

Investigating the role of lifetime physical activity on brain health in people with multiple sclerosis: Evidence from magnetic resonance and diffusion imaging

Raouf Negaresh^{1*}, Reza Gharakhanlou², Mohammad Ali Sahraeian³, Maryam Abolhassani⁴, Robert motl⁵

1. Department of Physical education, Farhangian University, P.O. Box 14665-889, Tehran, Iran

2. Department of Exercise Physiology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

3. Department of Neurology, Multiple Sclerosis Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Department of sport medicine, Multiple Sclerosis Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5. Department of Kinesiology and Nutrition, University of Illinois, Chicago, IL, USA

Background and Purpose: Lifestyle is one of the most important factors affecting human health. Lifetime physical activity can be one of the most important components of lifestyle that is beneficial for brain health in people with multiple sclerosis (MS). The aim of the current study was to investigate the role and relationship of current and lifetime physical activity in people with MS with the volume and markers of myelin and axon loss in the hippocampus, thalamus, corpus callosum, and amygdala.

Methods & Materials: In this study, 60 individuals with MS (66% female, 77% relapsing-remitting MS) with a mean age of 37.3 ± 9.3 years and a disability index of 2.2 ± 1.1 participated. Whole brain volume and regions of interest were assessed by magnetic resonance imaging (MRI) and myelin and axonal loss parameters were assessed by diffusion tensor imaging (DTI). In DTI imaging, fractional anisotropy (FA, an indicator of axonal loss) and mean diffusion (MD, an indicator of myelin loss) were assessed. Current and lifetime physical activity were measured using an accelerometer and an adapted version of the Activity History Questionnaire, respectively. Moreover, Pearson correlation and partial correlation coefficients were used to estimate the relationship of physical activity parameters with MRI and DTI markers.

Results: The brain, hippocampus and corpus callosum volume of participants who were physically active more than 4 hours/week (high active participants) was significantly greater compared to other participants ($p < 0.05$). Moreover, the FA parameter was significantly higher in the hippocampus and corpus callosum of active participants ($p < 0.05$), while the MD parameter was significantly higher only in the corpus callosum of sedentary participants ($p < 0.05$). There was a significant positive correlation between lifetime total energy expenditure and brain ($r = 0.29$), thalamus ($r = 0.37$), hippocampus ($r = 0.73$) and corpus callosum volume ($r = 0.69$) ($p < 0.05$). Higher lifetime total energy expenditure was associated with improved markers of myelin and axonal loss in the hippocampus and corpus callosum ($p < 0.05$). Current moderate to vigorous physical activity was positively and significantly associated with thalamus ($r = 0.37$), hippocampus ($r = 0.39$), corpus callosum volume ($r = 0.45$) and markers of axonal loss in the corpus callosum ($r = 0.75$) ($p < 0.05$).

Conclusions: The current study provides new evidence for the positive association between physical activity and brain volume and the prevention of myelin and axonal loss in people with MS. The present findings support apply of physical activity more than 4 hours/week at various intensities, especially moderate to vigorous intensity, to improve brain health in people with MS as a disease-modifying treatment.

Keywords: lifetime physical activity, diffusion tensor imaging, magnetic resonance imaging, multiple sclerosis

How to cite this article: Negaresh R, Gharakhanlou R, Sahraeian MA, Abolhassani M, motl R. Investigating the role of lifetime physical activity on brain health in people with multiple sclerosis: Evidence from magnetic resonance and diffusion imaging. J Sport Exerc Physiol. 2025;18(3):?-?.

*Corresponding Author's E-mail: raoof.negaresh@cfu.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2025.239108.1344>

Received: 20/11/2024

Revised: 07/01/2025

Accepted: 08/03/2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

۱۴۰۴، دوره ۱۸، شماره ۳

مقاله پژوهشی

بررسی نقش فعالیت بدنی در طول عمر بر سلامت مغز افراد مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس: شواهد برگرفته از تصویربرداری تشدید مغناطیسی و دیفیوژن

رئوف نگارش^{۱*}، رضا قراخانلو^۲، محمدعلی صحرایان^۳، مریم ابوالحسن^۴، رابرت موتل^۵

۱. گروه آموزش تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، صندوق پستی ۸۸۹-۱۴۶۶۵ تهران، ایران

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳. گروه نورولوژی، مرکز تحقیقات مالتیپل اسکلروزیس، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴. گروه پزشکی ورزشی، مرکز تحقیقات مالتیپل اسکلروزیس، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۵. گروه حرکت شناسی و تغذیه، دانشگاه ایلینویز، شیکاگو، ایلینویز، ایالات متحده آمریکا

چکیده

زمینه و هدف: سبک زندگی یکی از مهمترین عوامل موثر بر سلامت انسان است. فعالیت بدنی در طول عمر می تواند یکی از مهمترین مولفه های سبک زندگی باشد که برای سلامت مغز افراد مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (اماس) سودمند است. هدف از مطالعه حاضر بررسی نقش و ارتباط فعالیت بدنی فعلی و در طول عمر افراد مبتلا به اماس با حجم و نشانگرهای زوال آکسون و میلین در هیپوکامپ، تالاموس، کورپوس کالوزوم و آمیگدال است.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۶۰ فرد مبتلا به اماس (۶۶٪ زن، ۷۷٪ اماس عودکننده-بهبودیابنده) با میانگین سن $37/3 \pm 9/3$ سال و شاخص ناتوانی $2/2 \pm 1/1$ شرکت کردند. حجم کلی مغز و نواحی مورد نظر بوسیله تصویربرداری تشدید مغناطیس (MRI) و پارامترهای نشانگر زوال میلین و آکسون بوسیله تصویربرداری تنسور دیفیوژن (DTI) ارزیابی شد. در تصویربرداری DTI،

ناهمسانگردی کسری (FA، شاخصی از زوال آکسون ها) و متوسط نفوذ (MD، شاخصی از زوال میلین) ارزیابی شد. فعالیت بدنی فعلی و در طول عمر به ترتیب با استفاده از شتاب سنج و نسخه اقتباس شده پرسشنامه سابقه فعالیت اندازه گیری شد. همچنین، از آزمون همبستگی پیرسون و ضرایب همبستگی جزئی جهت تخمین ارتباط بین پارامترهای فعالیت بدنی و نشانگرهای MRI و DTI استفاده شد.

نتایج: حجم مغز، هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم در شرکت کنندگانی که بیش از ۴ ساعت در هفته فعالیت بدنی داشتند (شرکت کنندگان فعال) بطور معناداری بیشتر از سایر شرکت کنندگان بود ($p < 0.05$). همچنین، پارامتر FA در هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم شرکت کنندگان فعال بطور معناداری بیشتر بود ($p < 0.05$) در حالی که پارامتر MD فقط در ناحیه کورپوس کالوزوم در شرکت کنندگان بی تحرک بطور معنادار بیشتر بود ($p < 0.05$). ارتباط مثبت معناداری بین کل انرژی مصرفی در طول عمر و حجم کلی مغز ($r = 0.29$)، تالاموس ($r = 0.37$)، هیپوکامپ ($r = 0.73$) و کورپوس کالوزوم ($r = 0.69$) وجود داشت ($p < 0.05$). کل انرژی مصرفی بالاتر در طول عمر با بهبود نشانگرهای زوال میلین و آکسون در هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم همراه بود ($p < 0.05$). فعالیت بدنی متوسط تا شدید کنونی شرکت کنندگان ارتباط مثبت و معناداری با حجم تالاموس ($r = 0.37$)، هیپوکامپ ($r = 0.39$)، کورپوس کالوزوم ($r = 0.45$) و نشانگر زوال آکسون در کورپوس کالوزوم ($r = 0.75$) داشت ($p < 0.05$). **نتیجه گیری:** مطالعه حاضر شواهد نوینی برای ارتباط مثبت بین فعالیت بدنی با حجم مغز و جلوگیری از زوال میلین و آکسون در افراد مبتلا به ام اس ارائه می کند. یافته های حاضر از انجام فعالیت بدنی بیش از ۴ ساعت در هفته با شدت های متنوع، به ویژه شدت متوسط تا شدید، جهت بهبود سلامت مغز افراد مبتلا به ام اس به عنوان یک درمان اصلاح کننده بیماری حمایت می کند.

واژه های کلیدی: فعالیت بدنی در طول عمر، تصویربرداری تنسور دیفیوژن، تصویربرداری تشدید مغناطیس، مالتیپل اسکلروزیس

نحوه استناد به این مقاله: نگارش ر، قراخانلو ر، صحراییان م ع، ابوالحسینی م، موتل ر. بررسی نقش فعالیت بدنی در طول عمر بر سلامت مغز افراد مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس: شواهد برگرفته از تصویربرداری تشدید مغناطیسی و دیفیوژن. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۴؛ ۱۸(۳): ۱-۹.

* رایانامه نویسنده مسئول: raooof.negaresh@cfu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۳۰ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۰/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۱۸

سبک زندگی یکی از مهمترین متغیرهای محیطی موثر بر سلامت انسان در طول زندگی است و فعالیت بدنی یکی از عوامل مهم و تغییر پذیر سبک زندگی می باشد (۱). با انقلاب صنعتی در قرن هجدهم و نوزدهم و به دنبال آن انقلاب تکنولوژی در سالیان اخیر، میزان فعالیت بدنی انسان (بطور ویژه فعالیت بدنی غیر ورزشی) با شیب تندی کاهش یافته است (۱، ۲). ظهور فناوری های نوین مانند هوش مصنوعی نیز می تواند این روند را مضاعف کند. این در حالی است که مشخص شده است فعالیت بدنی در طول عمر با کاهش مرگ و میر، خطر ابتلا به بیماری های مزمن مختلف، زوال عقل و ناتوانی در سنین پیری همراه است (۱). نتیجه کاهش فعالیت بدنی در جوامع انسانی احتمالا با افزایش هزینه های درمانی، مشکلات روانشناختی مانند افسردگی و چاقی همراه خواهد شد در حالی که افزایش سطح فعالیت بدنی می تواند مزایای سلامت متعددی داشته باشد.

یکی از بیماری هایی که شیوع آن در طی دهه های گذشته رو به افزایش بوده است، مالتیپل اسکلروزیس (ام اس) می باشد که اکنون بیش از ۲/۵ میلیون نفر در سرتاسر جهان را درگیر کرده است (۳). ام اس یک بیماری خودایمن است که طی آن سیستم ایمنی بدن به اشتباه با حمله به سیستم عصبی مرکزی منجر به از دست رفتن میلین های سیستم عصبی مرکزی و بدنال آن از دست دادن آکسون ها، کاهش حجم و عملکرد مغز می شود (۴، ۵).

در ابتدا تصور می شد بعلت حساسیت افراد مبتلا به ام اس به گرما، فعالیت بدنی می تواند در تشدید بیماری و افزایش خطر عود موثر باشد، لذا توصیه می شد که افراد مبتلا به ام اس از فعالیت بدنی اجتناب کنند (۴، ۶). با افزایش مطالعات در زمینه فعالیت بدنی و ام اس، مشخص شد که دیدگاه و توصیه های اولیه صحیح نبود. مطالعه مروری اخیر انجام گرفته بر ۴۰ کارآزمایی تصادفی کنترل شده و ۱۷۸۰ فرد مبتلا به ام اس نشان داد که فعالیت بدنی منظم با افزایش خطر عود بیماری، اثر نامطلوب یا عوارض جانبی همراه نیست (۷). به همین ترتیب، مطالعات متعددی نشان دادند که فعالیت بدنی منظم با بهبود قدرت عضلانی، آمادگی جسمانی، عملکرد قلبی-تنفسی، توانایی راه رفتن و متغیرهای روانشناختی مانند خستگی و افسردگی همراه بود (۸-۱۰). شواهد حاکی از زوال مغز و آتروفی بخش های مختلفی از مغز در بیماری ام اس است. برای مثال مشخص شده است که آتروفی کورپوس کالوزوم یک شاخص ساده پیش بینی کننده روند بیماری است (۱۱) در حالی که آتروفی تالاموس و هیپوکامپ با ایجاد و تشدید روند بالینی بیماری ام اس مرتبط است (۱۲). همچنین، گزارش ها حاکی از نقش مهم آتروفی آمیگدال بر اختلالات شناختی، افسردگی و بروز خستگی در افراد مبتلا به ام اس بود (۱۳). این شواهد تاکید می کند که تغییرات حجم و عملکرد نواحی مختلف مغز می تواند یکی از اهداف مهم مطالعات حوزه فعالیت بدنی باشد. با این حال باید توجه داشت که بسیاری از مزایای بالقوه مورد انتظار از فعالیت بدنی، نیاز به دوره های زمانی طولانی دارد.

روش طلایی استاندارد تشخیص و بررسی روند ام اس، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) است (۵، ۱۲، ۱۴). این شیوه تصویربرداری توانایی ارزیابی آتروفی مغز، غیرنرمال بودن ماده خاکستری و سفید مغز و شناسایی ضایعات مغزی که مهمترین نشانگر بیماری می باشند، را دارد (۵، ۱۴). تغییرات حجم مغز یا نواحی خاصی از مغز بدنال یک دوره کوتاه فعالیت بدنی دور از انتظار است، چندین مطالعه با هدف بررسی اثر فعالیت بدنی بر تغییرات حجم مغز و نواحی آن از روش MRI های مرسوم استفاده کردند، اما همانطور که انتظار می رفت فعالیت بدنی کوتاه مدت (کمتر از ۶ ماه) نتوانسته اثر معناداری بر حجم مغز یا نواحی مختلف آن داشته باشد (۵، ۱۵). در مقاله مروری نظام مند انجام شده بوسیله نگارش و همکاران (۲۰۱۹) مشخص شد که اغلب مطالعات انجام شده در بیماران مبتلا به ام اس با هدف بررسی نقش فعالیت بدنی یا تمرین ورزشی بر سیستم عصبی مرکزی، از برنامه های تمرینی کوتاه مدت استفاده کرده اند و در نتیجه اغلب اثرات سودمند فعالیت بدنی را گزارش نکردند یا اثرات کوچکی را گزارش کرده اند (۵). برای مثال، گزارش شد که پس از ۲۴ هفته تمرین مقاومتی، تغییر معناداری در حجم مغز و ضایعات مغزی مشاهده نشد (۱۵). به همین ترتیب، ۲۴ هفته تمرین هوازی با شدت بالا

۱ Multiple Sclerosis

۲ Magnetic Resonance Imaging

نیز منجر به تغییرات ساختاری معناداری در مغز افراد مبتلا به ام‌اس نشد (۱۶). با این حال، برخی مطالعات اثر سودمند فعالیت بدنی و تمرین ورزشی را گزارش کرده‌اند. برای مثال، در یک مطالعه مقدماتی با حجم نمونه کوچک گزارش شد که ۳ ماه تمرین هوازی با بهبود حجم هیپوکامپ در افراد مبتلا به ام‌اس همراه است (۱۷). در مجموع، مطالعاتی که از مداخلات ورزشی در افراد مبتلا به ام‌اس استفاده کرده‌اند، اغلب مدت زمان مداخله بین ۲ تا ۶ ماه را استفاده کرده‌اند که بنظر می‌رسد برای ایجاد تغییرات ساختاری در مغز، بویژه تغییر حجم کل مغز یا نواحی آن، زمان کوتاهی باشد. برای غلبه بر این معضل، نیاز به مطالعات طولانی‌مدت‌تر محسوس است. با این وجود، مطالعاتی که ارتباط فعالیت بدنی طول عمر با سلامت مغز را بسنجند نیز می‌توانند کمک قابل توجهی برای پوشش این شکاف علمی داشته باشند. پیش از این، مشخص شده بود که بالاتر بودن آمادگی هوازی با حجم بالاتر ماده خاکستری و یکپارچگی بالاتر ماده سفید مغز در افراد مبتلا به ام‌اس همراه است. همچنین، مشخص گردید که فعالیت بدنی در طول عمر ارتباط نزدیکی با وضعیت متابولیسم مغز دارد (۱۲).

تصویربرداری مرسوم به روش MRI دارای محدودیت‌های متعددی است. برای مثال، اطلاعات دقیقی در مورد التهاب، وضعیت میلین‌زدایی و از دست‌رفتن آکسون‌ها ارائه نمی‌کند (۱۲، ۱۴). اکسون، با استفاده از تصویربرداری‌های نوین که اصطلاحاً MRI‌های غیرمرسوم نامیده می‌شوند، می‌توان بخشی از محدودیت‌های مذکور را مرتفع کرد. برای مثال، تصویربرداری تنسور دیفیوژن^۳ (DTI) که بر پایه نفوذپذیری ملکول‌های آب به بافت‌های مغز پایه‌گذاری شده است (۱۸) می‌تواند اطلاعات مهمی از ریز ساختار بافت مغز ارائه دهد. از مهمترین اطلاعاتی که DTI در اختیار قرار می‌دهد تغییر در انتشار ملکول‌های آب از غشای اکسون‌ها و غلاف میلین است که بوسیله پارامترهای ناهمسانگردی کسری^۴ (FA)، شاخصی از زوال آکسون‌ها) و متوسط نفوذ^۵ (MD، شاخصی از زوال میلین) ویژگی می‌یابد (۱۸). با این حال، مطالعاتی که به بررسی اثر فعالیت بدنی با استفاده از روش MRI‌های غیرمرسوم کرده‌اند، انگشت شمار هستند.

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که فعالیت بدنی در طول عمر می‌تواند پیش‌بینی‌کننده شدت و روند بیماری‌ها در سنین بالاتر باشد (۱). (۱۹). متأسفانه، مطالعات اولیه نشان داد که میزان فعالیت بدنی افراد مبتلا به ام‌اس کمتر از جمعیت عمومی است (۲۰)، اگرچه مطالعات متعاقب، امیدوارانه نشان دادند که دیدگاه مثبت به فعالیت بدنی در بین افراد مبتلا به ام‌اس رو به افزایش است (۲۰). بررسی عوامل خطرزای محیطی در افراد مبتلا به ام‌اس نشان داد که فعالیت بدنی با کاهش خطر ابتلا و شدت بیماری ام‌اس مرتبط است (۲۰، ۲۱). همچنین، گزارش شد که میزان فعالیت بدنی کمتر با افزایش وزن و توده چربی همراه است که خطر ابتلا به ام‌اس را بالا می‌برد و با تشدید علائم بیماری همراه است (۶، ۲۱). بنابراین، فعالیت بدنی در طول عمر ممکن است با بهبود علائم و روند ام‌اس همراه باشد. اگرچه دستورالعمل‌های فعالیت بدنی برای ام‌اس طراحی شده‌اند (۲۲، ۲۳) اما ویژگی‌های یک برنامه فعالیت بدنی مناسب برای بهبود سلامت و عملکرد مغز در افراد مبتلا به ام‌اس مشخص نشده است زیرا اکثر این دستورالعمل‌ها حاوی مجموعه‌ای از توصیه‌های کلی هستند. لذا، این سوال باقی است که آیا فعالیت بدنی در طول عمر، با سلامت مغز و بطور ویژه ساختار و ریزساختار مغز در افراد مبتلا به ام‌اس ارتباط دارد. همچنین، مشخص نیست که کدام شدت فعالیت بدنی برای افراد مبتلا به ام‌اس مفیدتر است یا آیا می‌توان به افراد مبتلا به ام‌اس فعالیت بدنی با شدت شدید را توصیه کرد. این در حالی است که تجربیات علمی قبلی نشان داده است که شدت فعالیت بدنی متغیر مهمی است که بر مزایای فعالیت بدنی تأثیر می‌گذارد (۱۲، ۲۴). بنابراین، برای پوشش شکاف علمی موجود در مورد ارتباط فعالیت بدنی در طول عمر یا ساختار و ریز ساختار مغز در افراد مبتلا به ام‌اس و تاثیر شدت‌های مختلف فعالیت بدنی، مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش فعالیت بدنی در طول عمر بر سلامت مغز افراد مبتلا به ام‌اس ارزیابی شده بوسیله 3D MRI و DTI در چهار ناحیه تالاموس، هیپوکامپ، کورپوس کالوزوم و آمیگدال طراحی گردید.

^۳Diffusion Tensor Imaging

^۴Fractional Anisotropy

^۵Mean Diffusivity

روش پژوهش

شرکت کنندگان: مطالعه حاضر به تایید کمیته اخلاق دانشگاه تربیت مدرس تهران (IR.MODARES.REC.1398.042) رسیده است. تمام مراحل و روند مطالعه مطابق با اعلامیه هلسینکی انجام شد. همه شرکت کنندگان قبل از شروع مطالعه، رضایت نامه آگاهانه را تکمیل کردند. در این مطالعه، پس از فراخوان و انتشار آگهی های تبلیغاتی در کلینیک تخصصی ام اس (بیمارستان سینا، تهران) و انجمن ام اس تهران، ۹۶ فرد مبتلا به ام اس بصورت داوطلبانه برای شرکت در مطالعه اعلام آمادگی کردند که پس از بررسی شرایط ورود و خروج از مطالعه، ۶۰ فرد مبتلا به ام اس تشخیص داده شده بر اساس معیارهای بازنگری شده مک دونالد (۲۵) به خدمت گرفته شدند. معیارهای ورود به این مطالعه عبارت بودند از: (الف) تشخیص ام اس بر اساس معیارهای پذیرفته شده، (ب) عدم سابقه عود بیماری در ۶ ماه گذشته، (ج) عدم استعمال دخانیات، (د) سن بین ۲۲ تا ۶۵ سال، (ه) مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS) کمتر از ۶، (و) تمایل به مشارکت در مطالعه، و (ز) عدم ترس و اضطراب در هنگام قرارگیری در مکان های تاریک. همچنین، شاخص های خروج از مطالعه عبارت بودند از: (الف) توانایی تکمیل ارزیابی های حضوری، (ب) ابتلا به بیماری های جانبی مانند دیابت، (ج) توصیه شده به عدم انجام MRI یا سابقه قبلی ترس و اضطراب مفرط در هنگام انجام MRI، (د) هرگونه اختلال عصبی و اختلال روانپزشکی، (ه) داشتن رژیم غذایی خاص مانند گیاه خواری، و (و) مصرف منظم دارو بجز داروهای رایج درمان بیماری و توصیه شده توسط پزشک.

میان EDSS شرکت کنندگان ۲ (دامنه ۰ - ۵) و ۷۸/۳ درصد (۴۷ نفر) آنها، به ام اس عودکننده-بهبودیابنده و مابقی شرکت کننده به دیگر شکل های ام اس، مبتلا بودند. طول مدت بیماری شرکت کنندگان $4/7 \pm 1/7$ سال بود. همچنین میانگین وزن $70/1 \pm 3/8$ کیلوگرم بود در حالی که براساس BMI، اغلب شرکت کنندگان بعنوان افراد با وزن نرمال ($23/3$ درصد) یا اضافه وزن ($71/6$ درصد) طبقه بندی شدند (جدول ۱). میانگین BMI برای مردان و زنان شرکت کننده در مطالعه بترتیب $26/4 \pm 2/4$ و $26/7 \pm 2/2$ کیلوگرم بر مترمربع بود. **روند پژوهش:** پس تعیین افراد واجد شرایط شرکت کننده در مطالعه با استفاده از معیارهای ورود و خروج و پیش از شروع فرایند مطالعه، شرکت کنندگان در دو جلسه حضوری جهت آشنایی با اهداف و روند پژوهش شرکت کردند. ابتدا، همه شرکت کنندگان، پرسش نامه های دموگرافیک/بالینی، از جمله فعالیت بدنی خود گزارش شده، پرسشنامه خستگی و پرسشنامه اضطراب/افسردگی را زیر نظر یکی از محققان تکمیل کردند. برای ارزیابی EDSS از معاینه عصبی انجام شده توسط متخصص مغز و اعصاب استفاده شد. پس از انجام راهنمایی های لازم در جلسات آشناسازی در مورد نحوه استفاده از شتاب سنج جهت ارزیابی میزان فعالیت بدنی، شتاب سنج (Acti-Graph، GT1M)، پنساکولا، فلوریدا، ایالات متحده آمریکا) به مدت هفت روز در اختیار شرکت کنندگان قرار گرفت. همچنین یک فایل آموزشی در مورد نحوه استفاده از شتاب سنج تهیه و در اختیار شرکت کنندگان قرار گرفت و یکی از محققان بطور مداوم با شرکت کنندگان در ارتباط بود تا در مورد هرگونه سوال یا مشکل در مورد استفاده از شتاب سنج، راهنمایی ارائه دهد. پس از اتمام دوره زمانی استفاده از شتاب سنج، شرکت کنندگان برای انجام آزمون های MRI به آزمایشگاه ملی نقشه برداری مغز (تهران، ایران) فراخوانده شدند. قبل از تصویربرداری، یک پزشک وضعیت شرکت کنندگان را بررسی کرد و انجام MRI را تایید کرد.

ارزیابی فعالیت بدنی در طول عمر: برای تعیین میزان فعالیت بدنی در طول عمر از نسخه اقتباس شده پرسشنامه سابقه فعالیت (HLAQ)^۶ استفاده شد. HLAQ شامل دو بخش است: (الف) ارزیابی فعالیت بدنی اوقات فراغت را در طول سال گذشته و (ب) ارزیابی فعالیت بدنی اوقات فراغت در پنج دوره زمانی شامل ۱۴-۲۱، ۲۲-۳۴، ۳۵-۴۹، ۵۰-۶۴ و ۶۵-۸۰ سال. برای تعیین میزان فعالیت بدنی در طول عمر، شرکت کنندگان ابتدا حجم هفتگی فعالیت بدنی اوقات فراغت را به طور جداگانه برای سال گذشته و هر دوره زمانی ذکر شده، گزارش کردند. بدین منظور، شرکت کنندگان نوع فعالیت ها و فعالیت های از پیش تعریف شده رایج (مانند پیاده روی، دویدن و تمرین با وزنه) را همراه با تعداد سال، تعداد ماه در سال و تعداد ساعت در هفته را در هر یک از دوره زمانی ذکر شده، گزارش کردند. براساس میزان

^۶ Expanded Disability Status Scale

^۷ History of Lifetime Activity Questionnaire

فعالیت بدنی در سال گذشته، شرکت کنندگان به سه طبقه غیرفعال (فعالیت ۰-۱ ساعت در هفته)، متوسط (۲-۳ ساعت در هفته فعالیت) و بسیار فعال (بیشتر از ۴ ساعت در هفته) تقسیم شدند. نهایتاً، داده‌های استخراج شده از HLAQ بر اساس شاخص سوخت و ساز^۱ (MET) و بر اساس مطالعات قبلی (۲۶، ۲۷)، به دو طبقه شدت متوسط (۳ تا ۶ MET) و شدید (> ۶ MET) تقسیم شدند. لازم به ذکر است که تنها فعالیت‌هایی با شدت ≤ 3 MET در نظر گرفته شدند. پس از محاسبه مجموع MET ساعت‌ها/هفته‌ای برای هر دوره زمانی، میانگین فعالیت بدنی به دست آمد.

ارزیابی فعالیت بدنی با استفاده از شتاب‌سنج: شرکت کنندگان شتاب‌سنج‌ها را روی یک کمر بند دور کمر به مدت ۷ روز متوالی و در طول ساعات‌های بیداری، به جز زمانی که شنا می‌کردند، حمام می‌کردند، یا دوش می‌گرفتند، بستند. داده‌های زمان استفاده از شتاب‌سنج برای همه شرکت کنندگان بررسی شد و تنها داده‌های شرکت کنندگانی که شتاب‌سنج را بیش از ۸ ساعت بدون دوره‌های عدم انطباق استفاده کرده بودند، به عنوان داده‌های واجد شرایط در نظر گرفته شد تا در تحلیل نهایی گنجانده شوند. مکانیسم عملکرد شتاب‌سنج بوسیله یک سیگنال الکتریکی متناسب با نیروی وارد بر آن در امتداد سه محور تولید بود. سیگنال شتاب توسط یک مبدل ۱۲ بیتی آنالوگ به دیجیتال اخذ شد و در واحدهای گرانش (G's) بدون در نظر گرفتن حرکات مغایر با فعالیت‌های عادی انسان که توسط فیلتر از پیش تعبیه شده، تشخیص و رد می‌شد، ذخیره شد. در بین ۶۰ شرکت کننده واجد شرایط، ۳۵ نفر از آنها تمام ۷ روز از شتاب‌سنج استفاده کردند در حالی که ۱۳ و ۸ شرکت کننده به ترتیب ۶ و ۵ روز از شتاب‌سنج استفاده کردند. نهایتاً، ۴ شرکت کننده ۳ روز یا کمتر از شتاب‌سنج استفاده کردند. داده‌های خام بدست آمده با استفاده از ActiLife آنالیز و به عنوان تعداد فعالیت در دقیقه بیان شد. بر اساس نقاط برش قبلی ایجاد شده برای افراد مبتلا به ام‌اس (۲۸)، فعالیت بدنی بدست آمده به سه طبقه (الف) رفتارهای (فعالیت‌های) کم‌تحرك (≥ 100 فعالیت در دقیقه)، (ب) فعالیت بدنی سبک (۱۰۰-۱۷۲۲ فعالیت در دقیقه) و (ج) فعالیت بدنی متوسط تا شدید (MVPA) (≤ 1722 فعالیت در دقیقه) تقسیم شد.

تصویربرداری تشدید مغناطیسی: برای مطالعه اطلاعات تکمیلی و جزئیات بیشتر در این مورد به مطالعات پیشین مراجعه کنید (۱۲، ۱۴). بطور خلاصه، از یک اسکنر MRI زیمنس 3T (ساخت کشور آلمان) برای کل بدن، با استفاده از کوئل سر ۶۴ کاناله، جهت اخذ تصاویر MRI استفاده شد. اخذ تصاویر توسط یک اپراتور متخصص دستگاه MRI انجام شد. برای ارزیابی حجم کل مغز و نواحی مورد نظر از تصاویر ساجیتال و کروئال T1-weighted و سکانس MPRAGE (TR/TE/TI = ۱۱۰۰/۳/۴۷ ms با FoV = ۲۶۵mm، ضخامت برش = یک میلیمتر زمان و مدت زمان = ۴ دقیقه و ۳۸ ثانیه) و تصاویر استاندارد آگزایل T2-weighted با روش space dark fluid (TR/TE/TI = ۱۸۰۰/۳/۸۷ ms با FoV = ۲۳۰mm و در مدت زمان ۵ دقیقه و ۴۲ ثانیه) استفاده شد. پس از حذف بافت‌های غیرمغزی، از FSL's Software Library (FSL) جهت تمایز مغز و جمجمه استفاده شد. ابزار FMRIB's Integrated Registration and Segmentation Tool (FIRST) جهت محاسبه حجم نواحی مورد نظر استفاده شد (۲۹). لازم به ذکر است که حجم تلاموس، هیپوکامپ و آمیگدال در ناحیه راست مغز محاسبه گردید.

تصویربرداری دیفیوژن: برای مطالعه اطلاعات تکمیلی و جزئیات بیشتر در این مورد به مطالعات پیشین مراجعه کنید (۱۲، ۳۰). بطور خلاصه، پارمترهای TE/TR = ۹۶۰۰/۹۲ ms با FoV read = ۲۲۰ میلیمتر و اندازه و کسل = ۲*۲ میلیمتر بدون گپ در مدت زمان ۵ دقیقه و ۴۷ ثانیه (۳۰ جهت انتشار) برای انجام تصویربرداری به روش DTI در نظر گرفته شد. پردازش تصاویر توسط جعبه ابزار FSL صورت گرفت. برای به حداقل رساندن انحراف طبیعی گرادیان (سکانس‌های echo-planar imaging)، از ابزار FSL Linear Registration (FSLRT) در فضای 3D TI همراه با ثبت تصاویر در بسته‌ی Advanced Normalization Tools (ANTs) استفاده شد (۳۰). نهایتاً، پارمترهای FA و MD برای هر ناحیه پس از تبدیل با استفاده از الحاق سه خطی به فضای 3D T1 و براساس تقسیم بندی تالامیک FIRST محاسبه شد (۲۹).

خستگی و اضطراب/افسردگی: از مقیاس شدت خستگی^۹ (FSS) که شامل ۹ سوال است و شدت خستگی را در مقیاسی بین ۱ تا ۷ ارزیابی می‌کند، استفاده شد. نمره بالاتر در FSS، نشان‌دهنده خستگی بیشتر است (۹). علاوه بر این، از مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی (HADS) برای اندازه‌گیری افسردگی و اضطراب در مقیاس لیکرت استفاده شد. این مقیاس به طور مساوی از هفت گویه برای علائم افسردگی و اضطراب تشکیل شده است. نمرات بالاتر در HADS نشانه فراوانی بیشتر افسردگی و اضطراب است (۳۱).

آنالیز آماری: از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۵ برای تجزیه و تحلیل داده‌های استخراج‌شده استفاده شد. براساس داده‌های بدست آمده از فعالیت بدنی سال گذشته (بر اساس داده‌های HLAQ)، شرکت‌کنندگان در سه زیر گروه بسیار فعال، فعال متوسط و غیرفعال طبقه‌بندی شدند. در مرحله بعد، حجم کلی و نواحی مورد نظر مغز، پارامترهای تصویربرداری، شدت خستگی و اضطراب/افسردگی شرکت‌کنندگان بین سه زیر گروه با استفاده از آزمون ANCOVA با کنترل جنسیت، سن، EDSS و نوع بیماری بعنوان کوواریت، مقایسه شد. از مجذور اتا جزئی (η^2) بعنوان اندازه اثر در آزمون ANCOVA استفاده شد. در صورت لزوم، از آزمون تعقیبی بانفرونی برای مشخص کردن محل اختلاف بین زیر گروه‌ها استفاده شد. از آزمون همبستگی پیرسون (product-moment) و ضرایب همبستگی جزئی جهت تخمین ارتباط بین پارامترهای فعالیت بدنی و نشانگرهای MRI و DTI استفاده شد. در آزمون همبستگی جزئی ارتباط بین دو متغیر زمانی که سایر متغیرها ثابت هستند، ارزیابی می‌شود، بنابراین، این آزمون با در نظر گرفتن مجموعه‌ای از متغیرهای همبسته دیگر، ارتباط مستقل بین دو متغیر را تخمین می‌زند. لذا، همبستگی جزئی برای جنسیت، سن، EDSS، نوع بیماری و مدت زمان استفاده از شتاب سنج، کنترل شد. سطوح همبستگی ۰/۱، ۰/۳ و ۰/۵ به ترتیب به عنوان همبستگی ضعیف، متوسط و قوی تفسیر شدند (۳۲). سطح معناداری آماری در تمام آزمون‌ها، $p < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

نتایج

فعالیت بدنی: براساس داده‌های استخراج‌شده از شتاب‌سنج، میانگین رفتارهای کم‌تحرک، فعالیت با شدت کم و فعالیت با شدت متوسط تا شدید به ترتیب $۱۴۵/۱ \pm ۵۵۰/۹$ ، $۱۹۸/۶ \pm ۵۲/۹$ و $۱۸ \pm ۱۲/۸$ دقیقه در روز بود در حالی که میانگین استفاده از شتاب‌سنج در شرکت‌کنندگان، $۷۵۹/۹ \pm ۱۵۶/۱$ دقیقه در روز بود. داده‌های اخذ شده از HLAQ نشان داد که میانگین فعالیت با شدت متوسط، شدید و انرژی کل مصرفی در شرکت‌کنندگان به ترتیب $۲۲/۶ \pm ۱۱/۴$ ، $۱۶/۳ \pm ۹/۵$ و $۳۸/۸ \pm ۱۸/۸$ ساعت/هفته بود. براساس فعالیت بدنی در سال گذشته، ۱۸/۳ درصد شرکت‌کنندگان بعنوان غیرفعال، ۳۵ درصد بعنوان فعال متوسط و ۴۶/۷ درصد بعنوان بسیارفعال طبقه‌بندی شدند. مقایسه شرکت‌کنندگان براساس طبقه‌بندی شکل گرفته نشان داد که تفاوتی در شاخص‌های دموگرافیک و بیماری وجود ندارد ($p > ۰/۰۵$) در حالی که اختلاف معناداری بین زیرگروه‌های ایجاد شده در شاخص شدت خستگی و شاخص اضطراب/افسردگی وجود دارد (به ترتیب $p = ۰/۰۳۷$ ، $\eta^2 = ۰/۱۱۷$ و $p = ۰/۰۲۴$ ، $\eta^2 = ۰/۱۳۱$)، بنحوی که خستگی و فراوانی اضطراب/افسردگی در شرکت‌کنندگانی که بعنوان بسیارفعال طبقه‌بندی شده‌اند بطور معناداری از افراد غیرفعال کمتر بود ($p < ۰/۰۵$) (جدول ۱).

جدول ۱. شاخص‌های دموگرافیک، بیماری، خستگی و اضطراب/افسردگی به تفکیک میزان فعالیت در سال گذشته

جنسیت (مرد/زن)	مجموع	غیرفعال	فعال متوسط	بسیار فعال
	۴۰/۲۰	۶/۵	۱۴/۷	۲۰/۸

^۹ Fatigue Severty Scale

^د Hospital Anxiety and Depression Scale

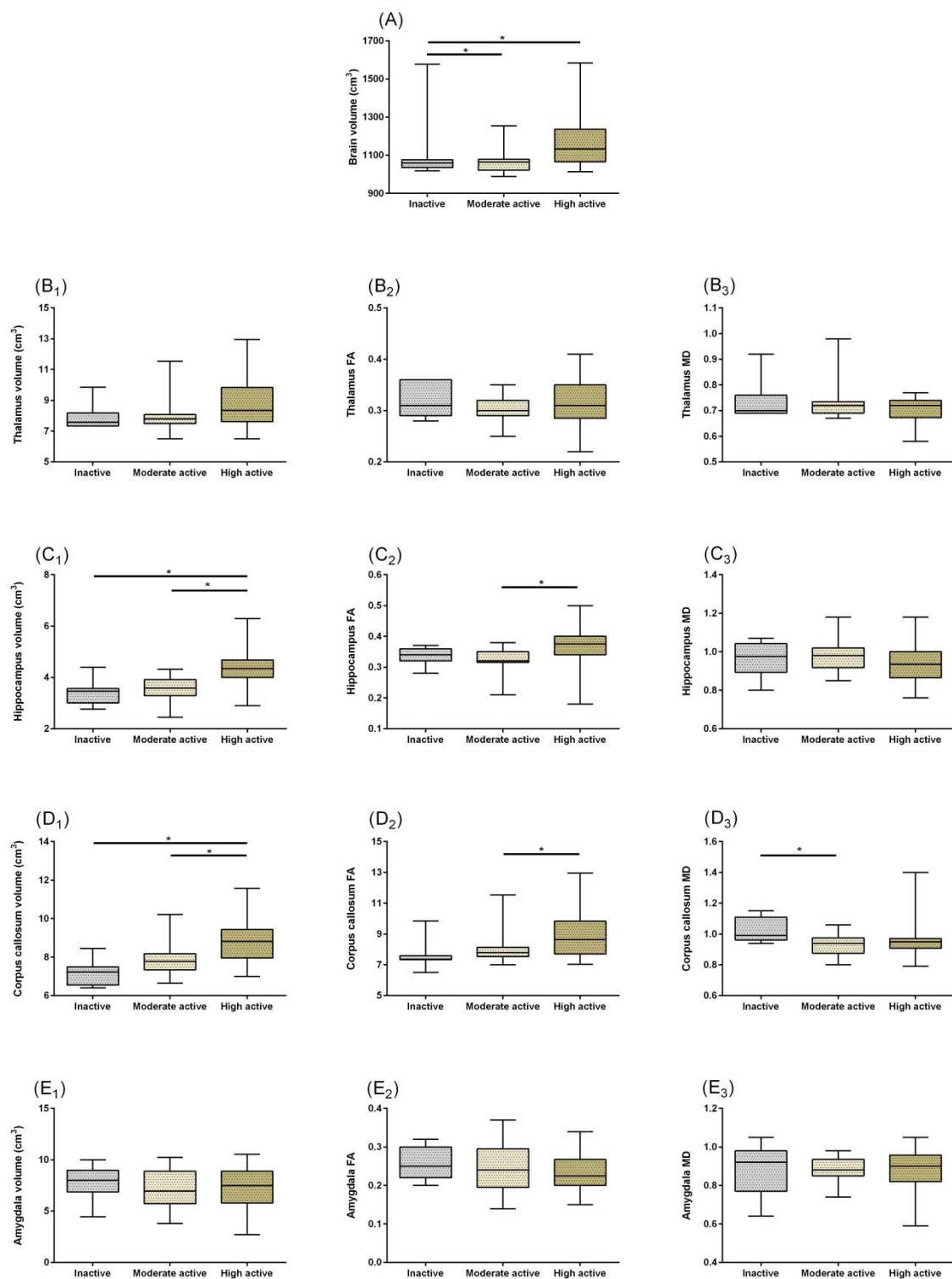
سن (سال)	۳۷/۹±۳/۳	۳۷/۱۰±۶/۴	۳۷/۷±۶/۵	۳۶/۱۰±۸/۳
نوع بیماری (RR/سایر)	۱۴/۴۶	۲/۹	۴/۱۷	۸/۲۰
BMI (کیلوگرم/سانتی متر ^۲)	۲۶/۲±۶/۳	۲۷/۲±۴/۸	۲۵/۱±۸/۷	۲۶/۲±۸/۴
وزن (کیلوگرم)	۷۰/۳±۱/۸	۷۱/۵±۶/۱	۶۹/۳±۱/۵	۷۰/۳±۲/۵
EDSS	۲/۱±۲/۱	۲/۱±۱/۱	۲/۱±۱/۳	۲/۰±۳/۹
طول مدت بیماری (سال)	۴/۱±۷/۷	۳/۱±۹/۵	۴/۲±۷	۵/۱±۱/۶
شدت خستگی *	۴/۱±۱	۴/۰±۸/۵	۳/۰±۹/۹	۳/۱±۸/۱
اضطراب/افسردگی *	۶/۰±۸/۹	۷/۰±۴/۵	۶/۰±۸/۷	۶/۰±۶/۹

* نشان دهنده تفاوت معنادار در آزمون ANCOVA ($P < 0.05$). براساس میزان فعالیت در یک سال گذشته، فقط شدت خستگی و شاخص اضطراب/افسردگی بین شرکت کنندگان تفاوت داشت (بترتیب $p = 0.037$ و $\eta^2 = 0.117$ و $p = 0.024$ و $\eta^2 = 0.131$) بنحوی که میزان خستگی و اضطراب/افسردگی در شرکت کنندگان غیرفعال بطور معناداری بیشتر از شرکت کنندگان دیگر بود ($p < 0.05$).

BMI: شاخص توده بدن؛ RR: بیماری ام‌اس نوع عود کننده-بهبود یابنده؛ EDSS: مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده

ارتباط فعالیت بدنی در طول عمر با سلامت مغز: مقایسه بین زیرگروه‌های ایجاد شده براساس داده‌های استخراج شده از HLAQ نشان داد که اختلاف معناداری بین حجم کل مغز ($\eta^2 = 0.107, p = 0.049$)، هیپوکامپ ($\eta^2 = 0.34, p = 0.001$) و کورپوس کالوزوم ($\eta^2 = 0.284, p = 0.001$) وجود دارد درحالی که اختلاف معناداری بین زیرگروه‌ها برای حجم تالاموس ($\eta^2 = 0.112, p = 0.075$) و حجم آمیگدال ($\eta^2 = 0.026, p = 0.498$) مشاهده نشد (شکل ۱). در ادامه، آزمون تعقیبی حاکی از کمتر بودن معنادار حجم کل مغز، هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم در شرکت کنندگان غیرفعال نسبت به بسیارفعال بود ($p < 0.05$). همچنین بررسی پارامترهای دیفیوژن چهار ناحیه ارزیابی شده نشان دهنده تفاوت معنادار پارامتر FA بین زیرگروه‌ها در هیپوکامپ ($\eta^2 = 0.136, p = 0.021$) و کورپوس کالوزوم ($\eta^2 = 0.175, p = 0.006$) بود در حالی که پارامتر MD فقط در ناحیه کورپوس کالوزوم ($\eta^2 = 0.114, p = 0.04$) تفاوت معناداری نشان داد (شکل ۱).

آزمون همبستگی نشان دهنده ارتباط معنادار بین میزان فعالیت متوسط شرکت کنندگان در طول عمر با حجم تالاموس ($r = 0.27$)، ارتباط ضعیف، حجم هیپوکامپ ($r = 0.53$)، ارتباط قوی، حجم کورپوس کالوزوم ($r = 0.47$)، ارتباط متوسط، MD هیپوکامپ ($r = -0.41$)، ارتباط متوسط و MD کورپوس کالوزوم ($r = -0.33$)، ارتباط متوسط بود ($p < 0.05$). همچنین، میزان فعالیت شدید شرکت کنندگان در طول عمر با حجم تالاموس ($r = 0.43$)، ارتباط متوسط، حجم هیپوکامپ ($r = 0.79$)، ارتباط قوی، حجم کورپوس کالوزوم ($r = 0.62$)، ارتباط قوی، FA ($r = 0.35$)، ارتباط متوسط و MD ($r = -0.34$)، ارتباط متوسط هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم ($r = 0.52$)، ارتباط قوی، ارتباط معناداری دارد ($p < 0.05$) (جدول ۲). نهایتاً، حجم کل انرژی مصرفی در طول عمر ارتباط معناداری با حجم کل مغز ($r = 0.29$)، ارتباط ضعیف، حجم تالاموس ($r = 0.37$)، ارتباط متوسط، حجم هیپوکامپ ($r = 0.73$)، ارتباط قوی، حجم کورپوس کالوزوم ($r = 0.62$)، ارتباط قوی، FA ($r = 0.33$)، ارتباط متوسط و MD ($r = -0.42$)، ارتباط متوسط هیپوکامپ و FA ($r = 0.31$)، ارتباط متوسط و MD ($r = -0.29$)، ارتباط متوسط کورپوس کالوزوم داشت ($p < 0.05$) (شکل ۲). کنترل آزمون همبستگی با جنسیت، سن، EDSS و نوع بیماری نتایج مشابهی را بدنبال داشت (جدول ۲).



شکل ۱. مقایسه حجم مغز (A)، حجم و پارامترهای دیفیوژن ناحیه تالاموس (B₁₋₃)، هیپوکامپ (C₁₋₃)، کورپوس کالوزوم (D₁₋₃) و آمیگدال (E₁₋₃)

* نشان دهنده اختلاف معنادار بین شرکت کنندگان ($P < 0.05$). آزمون ANCOVA نشان دهنده اختلاف معناداری بین حجم کل مغز ($p = 0.049$) و $p = 0.107$ ، هیپوکامپ ($\eta^2 = 0.34$ ، $p = 0.001$) و کورپوس کالوزوم ($\eta^2 = 0.284$ ، $p = 0.001$) بود بنحوی که حجم کل مغز، هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم در شرکت کنندگان غیرفعال بطور معناداری کمتر از شرکت کنندگان بسیارفعال بود ($p < 0.05$). تفاوت معنادار پارامتر FA بین زیرگروه‌ها در هیپوکامپ ($p = 0.021$)، $p = 0.136$ و $\eta^2 = 0.175$ و کورپوس کالوزوم ($p = 0.006$) مشاهده شد.

جدول ۲. ارتباط بین فعالیت بدنی در طول عمر با پارامترهای تصویربرداری تشدید مغناطیسی و دیفیوژن

مدل ۲			مدل ۱			
کل انرژی مصرفی	فعالیت شدید	فعالیت متوسط	کل انرژی مصرفی	فعالیت شدید	فعالیت متوسط	
۰/۲۱	۰/۲۰	۰/۱۶	*۰/۲۹	۰/۲۳	۰/۲۱	حجم کل مغز
*۰/۳۸	*۰/۴۶	۰/۲۵	*۰/۳۷	*۰/۴۳	*۰/۲۷	حجم تالاموس
۰/۰۷	۰/۰۸	۰/۰۵	۰/۱۰	۰/۰۹	۰/۸۰	FA (تالاموس)
*۰/۲۹	-۰/۲۶	-۰/۲۶	-۰/۲۴	-۰/۲۳	-۰/۲۰	MD (تالاموس)
*۰/۷۴	*۰/۸۰	*۰/۵۲	*۰/۷۳	*۰/۷۹	*۰/۵۳	حجم هیپوکامپ
*۰/۳۲	*۰/۳۵	۰/۲۲	*۰/۳۳	*۰/۳۵	۰/۲۵	FA (هیپوکامپ)
*۰/۴۲	*۰/۳۳	*۰/۴۰	*۰/۴۲	*۰/۳۴	*۰/۴۱	MD (هیپوکامپ)
*۰/۶۳	*۰/۶۶	*۰/۴۶	*۰/۶۲	*۰/۶۶	*۰/۴۷	حجم کورپوس کالوزوم
*۰/۳۳	*۰/۵۵	۰/۰۵	*۰/۳۱	*۰/۵۲	۰/۰۶	FA (کورپوس کالوزوم)
*۰/۲۹	-۰/۱۹	*۰/۳۳	*۰/۲۹	-۰/۱۹	*۰/۳۳	MD (کورپوس کالوزوم)
-۰/۰۴	۰/۰۷	-۰/۱۳	-۰/۱۲	۰/۰۸	-۰/۸۸	حجم آمیگدال
-۰/۲۰	-۰/۱۵	-۰/۱۹	-۰/۲۳	-۰/۱۷	-۰/۲۳	FA (آمیگدال)
۰/۰۵	۰/۰۹	۰/۰۱	۰/۰۶	۰/۰۸	۰/۰۳	MD (آمیگدال)

* نشان دهنده ارتباط معنادار در آزمون همبستگی ($P < ۰/۰۵$)، مدل ۱: آزمون همبستگی پیرسون (product-moment)؛ مدل ۲: آزمون ضرایب همبستگی جزئی با کنترل جنسیت، سن، EDSS، نوع بیماری و مدت بیماری. آزمون همبستگی نشان دهنده ارتباط معنادار بین کل انرژی مصرفی در طول عمر با حجم کل مغز ($r = ۰/۲۹$)، حجم تالاموس ($r = ۰/۳۷$)، حجم هیپوکامپ ($r = ۰/۷۳$)، حجم کورپوس کالوزوم ($r = ۰/۶۲$)، FA ($r = ۰/۳۳$) و MD ($r = -۰/۴۲$) هیپوکامپ و FA ($r = ۰/۳۱$) و MD ($r = -۰/۲۹$) کورپوس کالوزوم بود ($P < ۰/۰۵$).

FA: ناهمسانگردی کسری؛ MD: متوسط نفوذ

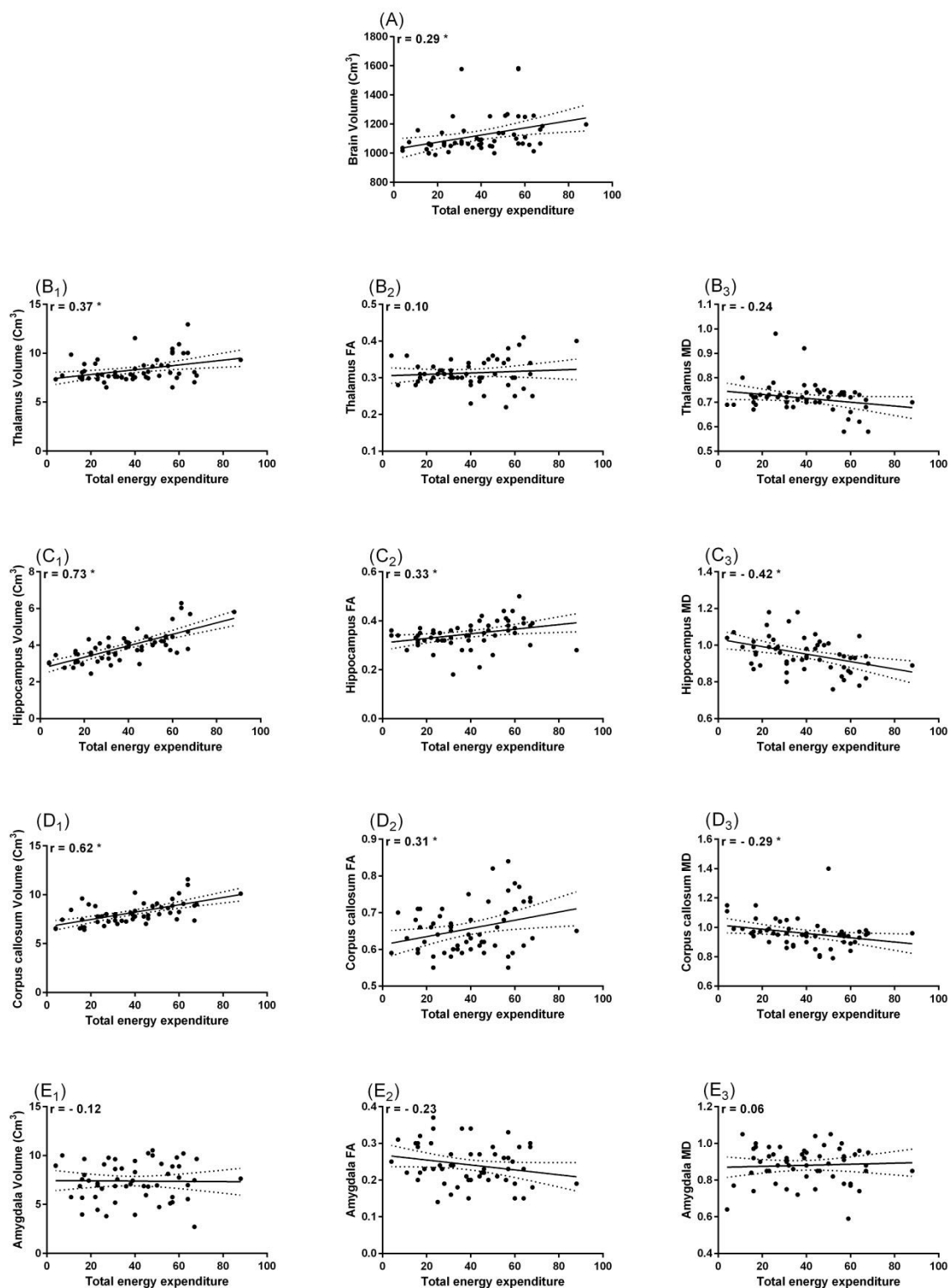
ارتباط فعالیت بدنی ارزیابی شده با شتابسنج با سلامت مغز: نتایج آزمون همبستگی حاکی از ارتباط معنادار بین فعالیت های کم تحرک شرکت کنندگان با FA ($r = -۰/۳۱$)، ارتباط متوسط و MD ($r = ۰/۴۵$)، ارتباط متوسط و هیپوکامپ و MD کورپوس کالوزوم ($r = ۰/۲۸$)، ارتباط ضعیف) بود. همچنین فعالیت های سبک فقط ارتباط معناداری با MD آمیگدال ($r = ۰/۲۷$)، ارتباط ضعیف) داشت در حالی که فعالیت های متوسط تا شدید ارتباط معناداری با حجم تالاموس ($r = ۰/۳۷$)، ارتباط متوسط و، حجم هیپوکامپ ($r = ۰/۳۹$)، ارتباط متوسط و، حجم کورپوس کالوزوم ($r = ۰/۴۵$)، ارتباط متوسط و FA کورپوس کالوزوم ($r = ۰/۷۵$)، ارتباط قوی) داشتند. کنترل آزمون همبستگی با جنسیت، سن، EDSS، نوع بیماری و مدت زمان استفاده از شتابسنج نتایج مشابهی را بدنبال داشت (جدول ۳).

جدول ۳. ارتباط بین فعالیت بدنی اریایی شده با شتاب سنج با پارامترهای تصویربرداری تشدید مغناطیسی و دیفیوژن

مدل ۲			مدل ۱			
فعالیت متوسط تا شدید	فعالیت سبک	کم تحرک	فعالیت متوسط تا شدید	فعالیت سبک	کم تحرک	
۰/۰۴	-۰/۰۳	-۰/۱۲	۰/۰۶	-۰/۰۸	-۰/۰۹	حجم کل مغز
*۰/۳۸	-۰/۰۸	-۰/۱۳	*۰/۳۷	-۰/۰۵	-۰/۰۷	حجم تالاموس
۰/۲۲	-۰/۱۱	-۰/۰۹	۰/۲۳	-۰/۱۲	-۰/۱۲	FA (تالاموس)
۰/۰۵	۰/۰۵	۰/۲۱	۰/۱۱	۰/۰۳	۰/۱۶	MD (تالاموس)
*۰/۴۰	-۰/۰۶	*-۰/۲۷	*۰/۳۹	-۰/۰۹	-۰/۲۴	حجم هیپوکامپ
۰/۱۷	۰/۰۲	*-۰/۲۷	۰/۲۱	۰/۰۱	*-۰/۳۱	FA (هیپوکامپ)
-۰/۰۳	-۰/۰۲	*۰/۴۴	-۰/۰۶	۰/۰۱	*۰/۴۵	MD (هیپوکامپ)
*۰/۴۶	۰/۰۵	-۰/۱۶	*۰/۴۵	۰/۰۲	-۰/۱۶	حجم کورپوس کالوزوم
*۰/۷۴	-۰/۰۵	-۰/۱۰	*۰/۷۵	-۰/۰۵	-۰/۱۴	FA (کورپوس کالوزوم)
۰/۰۵	۰/۱۸	*۰/۲۸	۰/۰۵	۰/۱۹	*۰/۲۸	MD (کورپوس کالوزوم)
۰/۲۰	-۰/۱۲	-۰/۰۱	۰/۱۶	-۰/۱۱	-۰/۰۳	حجم آمیگدال
۰/۱۰	۰/۱۲	۰/۰۵	۰/۰۸	۰/۱۴	۰/۰۵	FA (آمیگدال)
-۰/۰۳	*۰/۲۸	۰/۱۳	-۰/۰۲	*۰/۲۷	۰/۱۰	MD (آمیگدال)

* نشان دهنده ارتباط معنادار در آزمون همبستگی ($P < ۰/۰۵$). مدل ۱: آزمون همبستگی پیرسون (product-moment)؛ مدل ۲: آزمون ضرایب همبستگی جزئی با کنترل جنسیت، سن، EDSS، نوع بیماری، مدت بیماری و مدت زمان استفاده از شتاب سنج. آزمون همبستگی نشان داد که ارتباط معنادار بین FA هیپوکامپ ($r = -۰/۳۱$) و کورپوس کالوزوم ($r = ۰/۷۵$) بترتیب با فعالیت های کم تحرک و فعالیت متوسط تا شدید وجود دارد. ارتباط معناداری بین MD هیپوکامپ ($r = ۰/۴۵$) و کورپوس کالوزوم ($r = ۰/۲۸$) با فعالیت های کم تحرک و MD آمیگدال ($r = ۰/۲۷$) با فعالیت های سبک وجود دارد.

FA: ناهمسانگردی کسری؛ MD: متوسط نفوذ



شکل ۲. همبستگی میانگین انرژی مصرفی در طول عمر با حجم مغز (A)، حجم و پارامترهای دیفیوژن ناحیه تالاموس (B₁₋₃)، هیپوکامپ (C₁₋₃)، کورپوس کالوزوم (D₁₋₃) و آمیگدال (E₁₋₃)

* نشان دهنده ارتباط معنادار در آزمون همبستگی ($P < 0.05$). ارتباط معنادار بین کل انرژی مصرفی در طول عمر با حجم کل مغز ($r = 0.29$)، حجم تالاموس ($r = 0.37$)، حجم هیپوکامپ ($r = 0.73$)، حجم کورپوس کالوزوم ($r = 0.62$)، FA ($r = 0.33$) و MD ($r = -0.42$) هیپوکامپ و FA ($r = 0.31$) و MD ($r = -0.29$) کورپوس کالوزوم بود ($p < 0.05$). (E₁₋₃)

بحث و نتیجه گیری

با توجه به دانش ما، این اولین مطالعه‌ای است که نقش فعالیت بدنی در طول عمر (خود گزارش شده) و فعالیت بدنی فعلی اندازه گیری شده توسط شتاب‌سنج را با حجم نواحی مختلف مغز (مانند کورپوس کالوزوم) و نشانگرهای زوال آکسون و میلین در افراد مبتلا به ام‌اس بررسی می‌کند. نتایج استخراج شده، به طور کلی، اثر سودمند فعالیت بدنی در سلامت مغز، بطور ویژه در جلوگیری از آتروفی مغز، را تقویت می‌کنند. همچنین، یافته‌های این مطالعه نشان‌دهنده ارتباط مثبت بین فعالیت بدنی در طول عمر و فعالیت بدنی فعلی با حجم مغز و نشانگرهای زوال آکسون و میلین در نواحی خاصی از مغز بود که این ارتباط متاثر از شدت فعالیت بدنی بود.

برای تعیین حجم کلی مغز و نواحی موردنظر از تصویربرداری به روش 3D MRI استفاده شد و ارتباط آن با میزان فعالیت بدنی ارزیابی شد. مطالعه حاضر نشان داد که مهمترین نواحی تفاوت بین افراد فعال و غیرفعال مبتلا به ام‌اس مربوط به هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم می‌باشد. پیش از این، مطالعه‌ای که از پرسشنامه ورزش در اوقات فراغت گودین بعنوان ابزار پایش فعالیت بدنی استفاده کرده بود، گزارش کرد که فعالیت بدنی در حفظ حجم هیپوکامپ در افراد مبتلا به ام‌اس موثر است (۳۳). همچنین، یافته‌های دیگر موجود می‌باشد که بر نقش سودمند تمرین هوازی طولانی مدت بر افزایش حجم هیپوکامپ در افراد مسن تاکید کرده‌اند در حالی که یافته‌های مشابهی بر حجم تالاموس و کودیت گزارش نشد (۳۴). مطالعات حیوانی در نمونه‌های آزمایشگاهی ام‌اس (EAE) نیز نشان داده‌اند که فعالیت بدنی منظم اثر حفاظتی بر هیپوکامپ در مقابل تغییرات ناشی از القا بیماری دارد بطوری که منجر به کاهش التهاب و زوال نرون‌ها در ناحیه هیپوکامپ می‌شود (۳۵). نتیجه این فرایند می‌تواند با کاهش آتروفی هیپوکامپ همراه باشد. تجمیع یافته مطالعه حاضر با شواهد موجود، از حساسیت و تمرین پذیری هیپوکامپ به فعالیت بدنی در مقایسه با سایر نواحی مغز از جمله تالاموس، پشتیبانی می‌کنند. بطور مشابه، مطالعات پیشین در مورد تاثیر فعالیت بدنی بر کورپوس کالوزوم نیز تمرین پذیری این ناحیه از مغز را تایید کرده‌اند. بطور مثال مطالعه مروری انجا شده شواهد محکمی از نقش فعالیت بدنی هوازی و ارتقای آمادگی قلبی-تنفسی در ساختار و عملکرد کورپوس-کالوزوم و افزایش یکپارچگی آن ارائه کرد (۱۱). در حقیقت، کورپوس کالوزوم یک هدف رایج در بیماری ام‌اس می‌باشد که اغلب ضایعات دمی‌لینه‌کننده و آتروفی را در مراحل اولیه بیماری نشان می‌دهد (۱۱، ۳۵). آسیب و اختلال در عملکرد این ناحیه از مغز می‌تواند پیامدهای متعددی داشته باشد از جمله اختلالات شناختی، کاهش عملکرد فیزیکی، عدم تعادل و حتی مشکلات خواب (۱۱، ۳۵).

یافته‌های مطالعه حاضر هنگامی که شرکت‌کنندگان را براساس میزان فعالیت بدنی یک سال اخیر متمایز می‌کرد، نشان داد که شرکت‌کنندگانی که دارای فعالیت بدنی بیش از ۴ ساعت در هفته بودند حجم کلی مغز، هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم بیشتری نسبت به سایر شرکت‌کنندگان، بخصوص نسبت به افراد غیرفعال (۰ - ۱ ساعت در هفته فعالیت بدنی)، داشتند. بطور کلی، این نتایج با یافته‌های پیشین در افراد مبتلا به ام‌اس (۲۴، ۳۶) و سالمند (۳۷) همخوان بود که نشان می‌داد فعالیت بدنی منظم با سلامت مغز در ارتباط است. این یافته‌ها، دیدگاه موجود در مورد نقش سودمند فعالیت بدنی بر حجم مغز و بطور ویژه در جلوگیری از آتروفی مغز را تقویت می‌کند (۵). این مسئله برای افراد مبتلا به ام‌اس اهمیت مضاعفی دارد زیرا مشخص شده‌است که یکی از ویژگی‌های پاتولوژیک ام‌اس شامل آتروفی مغز، بطور ویژه آتروفی هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم می‌باشد (۱۱، ۱۲، ۱۴). گزارش‌های پیشین تاکید کرده‌است که افراد مبتلا به ام‌اس سالانه حدود یک درصد از حجم مغز خود را از دست می‌دهند (۳۸) و استراتژی‌های مقابله با کاهش حجم مغز می‌تواند بعنوان درمان‌های مکمل و بخشی از روند مدیریت بیماری، کمک سودمندی ارائه دهند.

مطالعه انجام شده در موش‌های مبتلا به EAE نشان داد که فعالیت بدنی می‌تواند با تغییرات مخرب ناشی از بیماری بر ریزساختار کورپوس کالوزوم مقابله کند که برآیند آن می‌تواند حفاظت نرونی و مقابله با آتروفی در ناحیه مذکور باشد (۳۵). در افراد مبتلا به ام‌اس تاکنون مطالعه‌ای وجود نداشته‌است که ساختار و حجم کورپوس کالوزوم را در ارتباط با فعالیت بدنی و تمرین ورزشی بررسی کرده باشد. مطالعه حاضر نیز نشان داد که این ناحیه از مغز می‌تواند بعنوان هدف تحقیقاتی آینده در حوزه پزشکی-ورزشی باشد. فعالیت بدنی با

تغییر در توزیع خون به نواحی مختلف بدن از جمله مغز همراه است و ممکن است پرفیوژن هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم در هنگام یا بعنوان پاسخ تطبیقی به فعالیت بدنی افزایش یابد که می تواند با آتروفی نواحی مذکور در مغز که بدنبال بیماری ام اس رخ می دهد مقابله کند (۳۹).

از دیگر یافته های مطالعه حاضر عدم تفاوت حجم تالاموس و آمیگدال بین افراد بسیارفعال، فعال متوسط و غیرفعال بود. تالاموس و آمیگدال عملکردهای وسیعی دارند. بطور خلاصه تالاموس با انگیزش، تنظیم درد، اطلاعات حسی، گفتار، عملکردهای شناختی و خلق و خو در ارتباط است (۴۰) در حالی که آمیگدال در تنظیم اضطراب، پرخاشگری و حافظه دخیل است (۴۱). پیش از این، مطالعه ای انجام شده در افراد مبتلا به ام اس نیز نشان داده بود که آمادگی قلبی-تنفسی ارزیابی شده با آزمون حداکثر اکسیژن مصرفی ارتباط مثبتی با حجم هیپوکامپ دارد اما چنین ارتباط معناداری با ناحیه تالاموس مشاهده نشد (۴۲). از طرف دیگر، مطالعه انجام شده بر روی افراد سالمند نیز نشان داد که یک سال تمرین هوازی با بهبود حجم تالاموس همراه نبود در حالی که حجم هیپوکامپ افزایش معناداری را نشان داد (۳۴). یافته های پیشین ما نیز نشان داده بود که شش ماه تمرین ترکیبی در افراد مبتلا به ام اس تاثیر معناداری بر حجم تالاموس ندارد (۱۴). با این وجود، مطالعاتی نیز وجود دارد که اثر فعالیت بدنی بر تالاموس را نشان داده است (۴۳)، لذا تمرین پذیری و حساسیت تالاموس به فعالیت بدنی همچنان مورد تردید باقی می ماند.

تصویربرداری به روش DTI اطلاعات مهمی در مورد وضعیت آکسون و میلین ارائه می کند. بطور کلی، اغلب شواهد در ام اس تایید کرده اند که در روند بیماری، پارامتر FA و MD بترتیب کاهش و افزایش می یابد که نشانه ای از زوال آکسون و میلین است (۱۸). عامل مداخله گیری که بتواند مانع این روند شود یا حداقل آن را کند سازد می تواند در نهایت بر حجم ناحیه مورد نظر نیز تاثیر سودمندی داشته باشد. لذا تغییرات ساختاری مشاهده شده در هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم بر اثر فعالیت بدنی ممکن است از تغییرات ریز ساختاری آنها که با پارامترهای DTI ارزیابی شده است، نشأت گرفته باشد. یافته های مطالعه حاضر نشان داد که پارامتر FA در دو ناحیه هیپوکامپ و کورپوس-کالوزوم بین شرکت کنندگان متفاوت بود بنحوی که پارامتر FA شرکت کنندگانی که در طبقه بسیارفعال بودند بالاتر از شرکت کنندگان دیگر بود. همچنین پارامتر MD فقط در ناحیه کورپوس کالوزوم بین شرکت کنندگان تفاوت معناداری داشت بنحوی که پارامتر MD گروه غیرفعال بالاتر بود. نهایتاً، هیچ یک از پارامترهای DTI دو ناحیه تالاموس و آمیگدال تفاوتی بین شرکت کنندگان نشان نداد. این یافته ها را می توان در راستا با نتایج حجم نواحی مختلف مغز تفسیر کرد. به همین ترتیب، عدم تفاوت در حجم دو ناحیه تالاموس و آمیگدال نیز می تواند تا حدودی ناشی از عدم تفاوت ریزساختاری این دو ناحیه باشد. مطالعاتی که از فعالیت بدنی بعنوان مداخله استفاده کرده اند، اغلب افزایش در FA را در افراد مسن (۴۴) یا موش های آزمایشگاهی (۴۵) گزارش کرده اند از طرفی، باید در نظر داشت که میلین زدایی در طی بیماری ام اس احتمالاً در نواحی رخ می دهد که اغلب از ماده سفید تشکیل شده اند (۱۸). بنابراین منطقی بنظر می رسد که بیشتر تفاوت مورد انتظار در ناحیه کورپوس کالوزوم رخ دهد. برای مثال، مطالعه پیشین ما، نشان داد که یک دوره تمرین بدنی نمی تواند با تغییرات ریز ساختاری ارزیابی شده توسط DTI در تالاموس بعنوان بافتی که بخشی از ماده خاکستری طبقه بندی می شود، همراه باشد (۱۴).

یکی از متغیرهای مهم فعالیت بدنی و تمرین ورزشی، شدت فعالیت است. بررسی فعالیت بدنی در طول عمر براساس شدت فعالیت یا مجموع انرژی مصرفی نشان می دهد که بیشترین ارتباط با متغیرهای ساختاری و ریزساختاری نواحی ارزیابی شده بترتیب مربوط به مجموع انرژی مصرفی، فعالیت های شدید و نهایتاً فعالیت ها با شدت متوسط می باشد. این یافته ها مشابه به شواهد پیشین است که نشان دادند بیشترین ارتباط فعالیت بدنی در طول عمر با متابولیت های نواحی هیپوکامپ و تالاموس مربوط به مجموع انرژی مصرفی در طول عمر است (۱۲). این یافته، تاکید می کند که انرژی مصرف شده در طول فعالیت بدنی، برای سلامت مغز، مهمتر از شدت فعالیت است. با این حال، با تجمیع یافته های مربوط به فعالیت بدنی فعلی و در طول عمر می توان استنباط کرد که سلامت مغز در افراد مبتلا به ام اس نیاز به تنوع فعالیت بدنی (حداقل از منظر شدت فعالیت) دارد. برای نمونه، مشخص شد که زوال میلین (پارامتر MD) در ناحیه آمیگدال

فقط با فعالیتهای سبک فعلی در ارتباط است در حالی که زوال آکسون (پارامتر FA) در ناحیه کورپوس کالوزوم فقط با فعالیتهای با شدت متوسط تا شدید فعلی در ارتباط است. به همین ترتیب، در حالی که زوال میلین (پارامتر MD) در ناحیه کورپوس کالوزوم با فعالیتهای با شدت متوسط در طول عمر در ارتباط بود اما زوال آکسون (پارامتر FA) با فعالیتهای شدید در طول عمر در ارتباط است. عبارتی، برای بهره مندی از فواید بیشتر فعالیت بدنی در افراد مبتلا به ام اس نیاز است تا فعالیت بدنی بنحوی برنامه ریزی شود که شدت های مختلف فعالیت بدنی را شامل شود.

هنگامی که فعالیت بدنی فعلی شرکت کنندگان بررسی شد مشخص گردید که رفتارها و فعالیتهای بی تحرک ارتباط معناداری با ریزساختار نواحی هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم بویژه زوال میلین (پارامتر MD) دارد بنحوی که افزایش رفتارهای بی تحرک با افزایش زوال میلین این دو ناحیه همراه بود. همچنین مشخص شد که حجم تالاموس ارتباط مثبتی با فعالیت متوسط تا شدید دارد. بطور مشابه مشخص شد که فعالیتهای شدید در طول عمر نیز با حجم تالاموس ارتباط قوی تری در مقایسه با فعالیتهای با شدت متوسط داشت. این یافته ها نشان می دهد که احتمالاً برای اثرگذاری بر تالاموس نیاز است فعالیت بدنی با شدت بالا اجرا گردد. بطور مشابه، مشاهده شد که حجم هیپوکامپ و کورپوس کالوزوم نیز با شدت های متوسط تا شدید فعالیت بدنی فعلی و در طول عمر ارتباط دارد. البته، لازم به ذکر است که ارتباط شدت فعالیت بدنی در طول عمر قوی تر بود که نشان دهنده اهمیت نیاز به زمان طولانی برای اثرگذاری بر ساختار مغز است.

مزایای مشاهده شده از فعالیت بدنی در طول عمر و تفاوت های محسوس موجود بین فعالیت بدنی در طول عمر و فعالیت بدنی کنونی نشان می دهد که نه فقط آمادگی بدنی یا سطح فعالیت بدنی کنونی، بلکه تمام رفتارها و فعالیتهای بدنی انجام شده فرد در طول عمر می تواند بر سلامت مغز فرد تاثیر داشته باشد. بنظر می رسد که سلامت مغز فرد مبتلا به ام اس احتمالاً برایندی از آن چیزی است که در طول عمر انجام داده است اگرچه فعالیت های اخیر نیز از اهمیت بالایی برخوردار هستند. اگر فقط شدت فعالیت بدنی فعلی شرکت کنندگان مدنظر باشد، مشخص می گردد که بیشترین ارتباط بین ساختار و ریز ساختار نواحی ارزیابی شده بترتیب با شدت متوسط تا شدید و سپس با رفتارهای بی تحرک بود. این نشان می دهد که برای اثرگذاری بر سلامت مغز افراد مبتلا به ام اس باید توصیه شود تا رفتارهای بی تحرکی به حداقل برسد. رفتارهای بی تحرک باعث ناتوانی حرکتی، ضعف در اندام ها، خستگی و عوامل روانشناختی مانند بالاتر بودن نرخ افسردگی در افراد مبتلا به ام اس بیشتر از جمعیت عمومی است (۴۶). لذا فقط تاکید بر اضافه کردن مداخله تمرین یا ورزشی برای کمک به افراد مبتلا به ام اس بهینه نیست و می توان با تغییر سبک زندگی و کاهش رفتارهای بی تحرک کارایی مداخلات درمانی را افزایش داد.

ارتباط شدت های مختلف فعالیت بدنی با سلامت مغز در این مطالعه مشاهده شد، با این حال، این ارتباط الگوی یکسانی را نشان نمی دهد، بطوری که حجم یا پارامترهای میلین زدایی برخی از نواحی مغز با شدت خاصی از فعالیت بدنی ارتباط داشت در حالی که در نواحی دیگر این مورد متفاوت بود. برای نمونه، در حالی که MD هیپوکامپ با هر دو شدت متوسط و شدید فعالیت بدنی در ارتباط بود اما MD کورپوس کالوزوم فقط با فعالیت بدنی با شدت متوسط ارتباط داشت. این مسئله از نیاز به تنوع در شدت فعالیت بدنی برای به حداکثر رساندن مزایای فعالیت بدنی در افراد مبتلا به ام اس پشتیبانی می کند. همچنین، لازم به توجه است که برخلاف توصیه های محتاطانه راهنماهای فعالیت بدنی در افراد مبتلا به ام اس (۲۲، ۲۳) که اغلب فعالیت بدنی سبک تا متوسط را پیشنهاد می دهند، در مطالعه حاضر مشخص گردید که مزایای فعالیت بدنی شدید برای افراد مبتلا به ام اس منحصر بفرد است و نیاز است که در برنامه های درمانی و تمرینی افراد مبتلا به ام اس، فعالیت بدنی شدید نیز در نظر گرفته شود.

مطالعه حاضر دارای محدودیتهایی می باشد. ابتدا، فرض شد که فعالیت بدنی بر سلامت مغز تاثیر می گذارد، بطور ویژه از طریق مقابله با آتروفی مغز و تغییرات ریز ساختار برخی نواحی مغز. با این وجود، جهت علیت مشخص نبود، عبارتی مشخص نیست که بالاتر بودن فعالیت بدنی منجر به سلامت مغز و پارامترهای ارزیابی شده، بود یا برعکس. بنابراین، به منظور بهبود شواهد در مورد سودمندی بالقوه

فعالیت بدنی بر حجم مغز یا تغییرات ریز ساختاری آن، مطالعات طولانی مدت و مداخله‌ای مورد نیاز است. محدودیت دیگر این بود که تغییرات ساختاری و ریزساختاری نشان‌دهنده سلامت مغز فقط در برخی نواحی مغز (تالاموس، هیپوکامپ، کورپوس کالوزوم و آمیگدال) ارزیابی شد، بنابراین، وضعیت کلی و دقیق مغز را منعکس نمی‌کند. از طرفی، ساختارهای ارزیابی شده مغز نیز دارای بخش‌های مختلفی هستند که ممکن است به فعالیت بدنی پاسخ متفاوتی دهد در نتیجه یافته‌های کنونی منعکس کننده برآیند نواحی مختلف آنها می‌باشد و ممکن است تاثیر فعالیت بدنی در برخی از بخش‌های این نواحی وجود داشته باشد که نادیده گرفته شده است و یا برعکس. الگوی ضایعات ایجاد شده در مغز افراد مبتلا به ام‌اس بسیار متنوع است. وجود ضایعات در یک ناحیه خاص می‌تواند دیمیلیناسیون، التهاب و آتروفی در آن ناحیه را تشدید کند (۴۷). لذا الگو و محل ضایعات در مغز شرکت کنندگان ممکن است بر روی نتایج حاصل از DTI تاثیر داشته باشد. محدودیت دیگر مطالعه حاضر عدم ارزیابی برخی از نشانگرهای موثر مانند نوروتروفیک‌ها می‌باشد که می‌توانند تأثیر فعالیت بدنی بر حجم و پارامترهای ارزیابی شده را میانجی‌گری کنند. نهایتاً، در این مطالعه، برای مقادیر مقایسه‌ای و مقایسه ضرایب همبستگی، گروه کنترل سالم در نظر گرفته نشد. ما سعی کردیم برخی از متغیرها مانند جنسیت، سن، EDSS و نوع بیماری را کنترل کنیم که می‌تواند ارتباط حجم مغز یا پارامترهای DTI با فعالیت بدنی را مخدوش کند، اما ممکن است متغیرهای دیگری نادیده گرفته شده باشند. یکی از متغیرهایی که می‌تواند بر نتایج تاثیر بگذارد، داروهای مصرفی و روش‌های درمانی افراد شرکت کننده در این مطالعه است. افراد مبتلا به ام‌اس طیف متنوعی از دارو و روش‌های درمانی را استفاده می‌کنند در نتیجه همگنی آنها بر این اساس و به از بین بردن اثرات تداخلی آنها، امکان پذیر نبود و لذا نیاز است بعنوان یک محدودیت در تعمیم نتایج در نظر گرفته شود.

به طور خلاصه، یافته‌های کنونی شواهد جدیدی برای ارتباط مثبت فعالیت بدنی در طول عمر و فعالیت بدنی فعلی با سلامت مغز از جمله حجم مغز، حجم هیپوکامپ، حجم کورپوس کالوزوم ارائه می‌دهند. همچنین، نتایج استخراج شده از تصویربرداری به روش DTI، نقش بالاتر بودن فعالیت بدنی بر کاهش زوال میلین و آکسون را روشن می‌کند. داده‌های مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت بدنی با حجم بیشتر از ۴ ساعت در هفته و بطور ویژه فعالیت شدید احتمالاً مزایای بیشتری برای حفظ سلامت مغز و جلوگیری از زوال میلین داشته باشد. با این حال، مشخص گردید که شدت‌های مختلف فعالیت بدنی ممکن است تاثیر منحصر به فردی بر سلامت مغز داشته باشند و بهینه تر است که فعالیت بدنی برنامه‌ریزی شده طیف متنوعی از شدت فعالیت را شامل شود. لازم به ذکر است که دستورالعمل‌های قبلی فعالیت بدنی برای افراد مبتلا به ام‌اس عمدتاً شدت متوسط و حجم کمتر فعالیت بدنی در هفته (حدود ۲ ساعت) را توصیه کرده‌اند، بنابراین یافته‌های حاضر بایستی با احتیاط تفسیر شود و انجام مطالعات بیشتر با تاکید بر طرح‌های طولی با مداخله ضرورت دارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از تمام شرکت کنندگان در این پژوهش و کسانی که در اجرای آن همکاری داشته‌اند، تشکر می‌کنند.

تعارض منافع

مقاله حاضر فاقد هرگونه تعارض منافع بوده است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط مرکز تحقیقات ام اس دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران با کد ۹۷-۰۳-۱۸۸-۴۰۳۰۲ ثبت شده است. تمام مراحل و روند مطالعه مطابق با اعلامیه هلسینکی انجام شد. همه شرکت کنندگان قبل از شروع مطالعه، رضایت نامه آگاهانه را تکمیل کردند.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در طراحی، اجرا و روند پژوهش، تحلیل یافته‌ها مشارکت داشتند.

منابع

1. Pang B, Moullin JC, Thompson C, Thøgersen-Ntoumani C, Stamatakis E, McVeigh JA. Barriers and Facilitators to Participation in Vigorous Lifestyle Physical Activity in Adults Aged 55–75 Years: A Scoping Review. *Journal of Aging and Physical Activity*. 2024;32(3):446-59. DOI: 10.1123/japa.2022-0405
2. Woessner MN, Tacey A, Levinger-Limor A, Parker AG, Levinger P, Levinger I. The evolution of technology and physical inactivity: the good, the bad, and the way forward. *Frontiers in public health*. 2021;9:655491 DOI: 10.3389/fpubh.2021.655491.
3. Mirmosayyeb O, Shaygannejad V, Bagherieh S, Hosseinabadi AM, Ghajarzadeh M. Prevalence of multiple sclerosis (MS) in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Sciences*. 2022;43:233-41. DOI: 10.1007/s10072-021-05750-w
4. Negaresh R, Motl RW, Mokhtarzade M, Dalgas U, Patel D, Shamsi MM, et al. Effects of exercise training on cytokines and adipokines in multiple sclerosis: a systematic review. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2018;24:91-100. DOI: 10.1016/j.msard.2018.06.008
5. Negaresh R, Motl R, Zimmer P, Mokhtarzade M, Baker J. Effects of exercise training on multiple sclerosis biomarkers of central nervous system and disease status: a systematic review of intervention studies. *European journal of neurology*. 2019;26(5):711-21. DOI: 10.1111/ene.13929
6. Mokhtarzade M, Agha-Alinejad H, Motl RW, Negaresh R, Baker JS, Zimmer P. Weight control and physical exercise in people with multiple sclerosis: Current knowledge and future perspectives. *Complementary therapies in medicine*. 2019;43:240-6. DOI: 10.1177/1352458507079445
7. Learmonth YC, P Herring M, Russell DI, Pilutti LA, Day S, Marck CH, et al. Safety of exercise training in multiple sclerosis: an updated systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2023;29(13):1604-31. DOI: 10.1177/13524585231204459
8. Snook EM, Motl RW. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2009;23(2):108-16. DOI: 10.1177/1545968308320641
9. Negaresh R, Motl R, Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N, Khodadoost M, et al. Effect of short-term interval exercise training on fatigue, depression, and fitness in normal weight vs. overweight person with multiple sclerosis. *Explore*. 2019;15(2):134-41. DOI: 10.1016/j.explore.2018.07.007.
10. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Ginis KAM, Fenuta AM, MacKibbin KA, et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2013;94(9):1800-28. e3. DOI: 10.1016/j.apmr.2013.04.020.
11. Loprinzi PD, Harper J, Ikuta T. The effects of aerobic exercise on corpus callosum integrity: systematic review. *The Physician and sportsmedicine*. 2020;48(4):400-6. DOI: 10.1080/00913847.2020.1758545
12. Negaresh R, Gharakhanlou R, Sahraian MA, Abolhasani M, Motl RW, Zimmer P. Physical activity may contribute to brain health in multiple sclerosis: An MR volumetric and spectroscopy study. *Journal of Neuroimaging*. 2021;31(4):714-23. DOI: 10.1111/jon.12869
13. Pitteri M, Genova H, Lengenfelder J, DeLuca J, Ziccardi S, Rossi V, et al. Social cognition deficits and the role of amygdala in relapsing remitting multiple sclerosis patients without cognitive impairment. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2019;29:118-23. DOI: 10.1016/j.msard.2019.01.030
14. Negaresh R, Gharakhanlou R, Sahraian MA, Abolhasani M, Zimmer P. The effect of home-based exercise on the thalamic pathology and metabolites concentration in people with multiple sclerosis: Evidence from magnetic resonance imaging, spectroscopy and diffusion. *Sport Physiology*. 2022;14(54):117-46. DOI: 10.22089/spj.2021.9654.2087 [In Persian]

15. Kjølhede T, Siemonsen S, Wenzel D, Stellmann J-P, Ringgaard S, Pedersen BG, et al. Can resistance training impact MRI outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis? *Multiple Sclerosis Journal*. 2018;24(10):1356-65. DOI: 10.1177/1352458517722645
16. Langeskov-Christensen M, Hvid LG, Nygaard MKE, Ringgaard S, Jensen HB, Nielsen HH, et al. Efficacy of high-intensity aerobic exercise on brain MRI measures in multiple sclerosis. *Neurology*. 2021;96(2):e203-e13. DOI: 10.1212/WNL.0000000000011241
17. Leavitt V, Cirnigliaro C, Cohen A, Farag A, Brooks M, Wecht J, et al. Aerobic exercise increases hippocampal volume and improves memory in multiple sclerosis: preliminary findings. *Neurocase*. 2014;20(6):695-7. DOI: 10.1080/13554794.2013.841951
18. Sbardella E, Tona F, Petsas N, Pantano P. DTI measurements in multiple sclerosis: evaluation of brain damage and clinical implications. *Multiple sclerosis international*. 2013;2013. DOI: 10.1155/2013/671730
19. Dhuli K, Naureen Z, Medori MC, Fioretti F, Caruso P, Perrone MA, et al. Physical activity for health. *Journal of preventive medicine and hygiene*. 2022;63(2 Suppl 3):E150. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2756
20. Sandroff B, Dlugonski D, Weikert M, Suh Y, Balantrapu S, Motl R. Physical activity and multiple sclerosis: new insights regarding inactivity. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2012;126(4):256-62. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2011.01634.x
21. Wesnes K, Myhr K-M, Riise T, Cortese M, Pugliatti M, Boström I, et al. Physical activity is associated with a decreased multiple sclerosis risk: The EnvIMS study. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018;24(2):150-7. DOI: 10.1177/1352458517694088.
22. Geidl W, Gobster C, Streber R, Pfeifer K. A systematic critical review of physical activity aspects in clinical guidelines for multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2018;25:200-7. DOI: 10.1016/j.msard.2018.07.039
23. Learmonth YC, Motl RW. Exercise training for multiple sclerosis: a narrative review of history, benefits, safety, guidelines, and promotion. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(24):13245. DOI: 10.3390/ijerph182413245
24. Mokhtarzade M, Shamsi MM, Abolhasani M, Bakhshi B, Sahraian MA, Soudi S. Lifetime physical activity is associated with gut bacteria and brain health in people with multiple sclerosis: Focus on physical activity intensity. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2022;59:103639. DOI: 10.1002/ana.22366.
25. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of neurology*. 2011;69(2):292-302. DOI: 10.1002/ana.22366.
26. Engeroff T, Vogt L, Fleckenstein J, Füzeki E, Matura S, Pilatus U, et al. Lifespan leisure physical activity profile, brain plasticity and cognitive function in old age. *Aging & mental health*. 2019;23(7):811-8. DOI: 10.1080/13607863.2017.1421615
27. Jose KA, Blizzard L, Dwyer T, McKercher C, Venn AJ. Childhood and adolescent predictors of leisure time physical activity during the transition from adolescence to adulthood: a population based cohort study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2011;8:1-9 DOI: 10.1186/1479-5868-8-54.
28. Sandroff BM, Motl RW, Suh Y. Accelerometer output and its association with energy expenditure in persons with multiple sclerosis. *Journal of Rehabilitation Research & Development*. 2012;49(3). DOI: 10.1682/jrrd.2011.03.0063
29. Patenaude B, Smith SM, Kennedy DN, Jenkinson MJN. A Bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation. 2011;56(3):907-22. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.02.046
30. Avants BB, Tustison NJ, Song G, Cook PA, Klein A, Gee JCJN. A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration. 2011;54(3):2033-44. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.025
31. Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Health and quality of life outcomes*. 2003;1.1-9. DOI: 10.1186/1477-7525-1-29
32. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*: routledge; 2013. DOI: 10.4324/9780203771587
33. Kalron A, Menascu S, Hoffmann C, Achiron A. The importance of physical activity to preserve hippocampal volume in people with multiple sclerosis: a structural MRI study. *Journal of Neurology*. 2020;267:3723-30. DOI: 10.1007/s00415-020-10085-1
34. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basake C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *PNAS*. 2011;108(7):3017-22. DOI: 10.1073/pnas.1015950108
35. Abbasi M, Arghavanfar H, Hajinasab S, Nooraei A. Effects of aerobic exercise on demyelination and brain morphology in the cuprizone rat model of multiple sclerosis. *Metabolic Brain Disease*. 2024;39(7):1283-90. DOI: 10.1007/s11011-024-01377-w
36. Savšek L, Stergar T, Strojnik V, Alojz I, Koren A, Špiclin Ž, et al. Impact of aerobic exercise on clinical and magnetic resonance imaging biomarkers in persons with multiple sclerosis: An exploratory randomized controlled trial. *Journal of rehabilitation medicine*. 2021;53(4):2772. DOI: 10.2340/16501977-2814
37. Intzandt B, Vranceanu T, Huck J, Vincent T, Montero-Odasso M, Gauthier CJ, et al. Comparing the effect of cognitive vs. exercise training on brain MRI outcomes in healthy older adults: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2021;128:511-33. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.07.003
38. Filippi M, Rovaris M, Inglese M, Barkhof F, De Stefano N, Smith S, et al. Interferon beta-1a for brain tissue loss in patients at presentation with syndromes suggestive of multiple sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2004;364(9444):89-96. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17271-1

39. Wilckens KA, Stillman CM, Waiwood AM, Kang C, Leckie RL, Peven JC, et al. Exercise interventions preserve hippocampal volume: A meta-analysis. *Hippocampus*. 2021;31(3):335-47. DOI: 10.1002/hipo.23292
40. Torrico TJ, Munakomi S. *Neuroanatomy, thalamus*. 2019.
41. AbuHasan Q, Reddy V, Siddiqui W. *Neuroanatomy, amygdala*. 2019.
42. Morozumi T, Preziosa P, Meani A, Albergoni M, Margoni M, Pagani E, et al. Influence of cardiorespiratory fitness and MRI measures of neuroinflammation on hippocampal volume in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2024;95(1):29-36. DOI: 10.1136/jnnp-2023-331482
43. Morgan JA, Corrigan F, Baune BT. Effects of physical exercise on central nervous system functions: a review of brain region specific adaptations. *Journal of molecular psychiatry*. 2015. 13-3:1. DOI: 10.1186/s40303-015-0010-8
44. Clark CM, Guadagni V, Mazerolle EL, Hill M, Hogan DB, Pike GB, et al. Effect of aerobic exercise on white matter microstructure in the aging brain. *Behavioural brain research*. 2019;373:112042. DOI: 10.1016/j.bbr.2019.112042
45. Islam MR, Luo R, Valaris S, Haley EB, Takase H, Chen YI, et al. Diffusion tensor-MRI detects exercise-induced neuroplasticity in the hippocampal microstructure in mice. *Brain Plasticity*. 2019;5(2):147-59. DOI: 10.3233/BPL-190090.
46. Marrie RA, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sørensen PS, Reingold S, et al. A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: overview. *Multiple Sclerosis Journal*. 2015;21(3):263-81. DOI: 10.1177/1352458514564491
47. Su L, Zhang Z, Gao C, Guo A, Zhang M, Shi X, et al. Brain lesion characteristics in Chinese multiple sclerosis patients: A-V T MRI cohort study. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2025;12(2):300-10. DOI: 10.1002/acn3.52256