

اثر هورمون اُکسی توسین بر بهبود رفتارهای کلیشه‌ای در کودکان مبتلا به اختلال اوتیسم

حسین رسول اف^۱، سید ابراهیم حسینی^{۲*} و ساره بهزادی پور^۳
تاریخ دریافت: ۹۶/۴/۱۰ تاریخ پذیرش: ۹۶/۸/۲۳

چکیده

این مطالعه با هدف بررسی اثر هورمون اُکسی توسین بر بهبود رفتارهای کلیشه‌ای کودکان مبتلا به اوتیسم انجام شد. این یک پژوهش تجربی دوسو کور می‌باشد که در سال ۱۳۹۴ در مورد ۴۵ نفر از کودکان ۱۳ تا ۴ ساله، مبتلا به اختلال اوتیسم مراجعه‌کننده به مراکز درمان بیماران اوتیسمی شهر شیراز انجام گرفت. در این بررسی نمونه‌ها به ۳ گروه ۱۵ نفره کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (تیمار با دارونما) و تجربی (تیمار با اُکسی توسین) تقسیم گردیدند. مواد مورد استفاده شامل اسپری درون‌بینی اُکسی توسین و اسپری دارونما و ابزار گردآوری داده‌ها در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون، پرسش‌نامه مقیاس رتبه‌بندی اوتیسم گیلیام - ویرایش دوم یا GARS-2 بود. در پایان داده‌های بدست آمده با استفاده از آزمون کوواریانس مورد آنالیز قرار گرفتند و معنا داری اختلاف در سطح $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. نتایج این بررسی نشان دادند که درمان با اُکسی توسین، باعث بهبود رفتارهای کلیشه‌ای در بیماران مبتلا به اوتیسم در سطح $p < 0/001$ نسبت به گروه کنترل می‌شود و متغیرهای سن و جنسیت نیز تأثیر معناداری بر مقدار اثربخشی اُکسی توسین ندارند. نتایج این بررسی نشان داد که تجویز اُکسی توسین به احتمال زیاد از راه اثر بر مراکز مغزی باعث بهبود اختلال رفتارهای کلیشه‌ای در بیماران اوتیسمی می‌شود و سن و جنسیت نیز در این اثر درمانی بی‌تاثیر است.

واژه‌های کلیدی: اختلال اوتیسم، رفتارهای کلیشه‌ای، اُکسی توسین.

^۱ - کارشناس ارشد گروه آموزشی روان‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.

^۲ - دانشیار، گروه آموزشی فیزیولوژی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.

^۳ - استادیار، گروه آموزشی روان‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.

پیشگفتار

اوتیسم^۱ یکی از اختلالات عصبی رشدی است که با کاهش ارتباطات و تعاملات اجتماعی، علاقه محدود و رفتارهای تکراری و کلیشه‌ای، تکرار رفتارهای خود-تحریکی یا خود-انگیزی، مثل خاراندن، کوبیدن سر و چرخیدن تشخیص داده می‌شود (Teng & et al, 2013). بیماری اوتیسم با ناهنجاری‌های ساختاری مغز، تشنج، اختلالات حرکتی و بی‌نظمی‌های خودانگیخته یا اتونومیک همراه است (Kushki & et al., 2013; Benevides & et al, 2015). مطالعات متعددی تأیید کرده‌اند که افراد اوتیسمی، برای درک چشم‌انداز درونی خودشان، دچار مشکل هستند و نمی‌توانند عواطف و هیجان‌های خود را به گونه‌ی جزئی، شناسایی و یا نامگذاری کنند تا حدی که به آلکسی‌تایمی بالینی در آن‌ها می‌انجامد (Bird & Cook., 2013; Samson & et al., 2012; Bernhardt & et al., 2014). افراد دارای اوتیسم در دور کردن توجه از سیگنال‌های حسی احشایی، دچار مشکل هستند و تضعیف حسی در کنشهای خود-پدیدآمده معمولاً پیامدهای حسی آن‌ها را کاهش می‌دهد (Baron-Cohen, 2006). با این حال، ناتوانی افراد مبتلا به اوتیسم در تضعیف حسی باعث ایجاد پیامدهای حسی احشایی مانند جلب توجه و مشارکت کنترل‌ناپذیر، تکرار رفتارهای خود-تحریکی، نظیر خاراندن، کوبیدن سر، چرخیدن، و رفتارهای تکراری می‌شود (Boyd & et al, 2012). خدشه‌دار شدن کنترل و کاهش تضعیف حسی احشایی، در کودکان اوتیسمی می‌تواند به یک حالت عاطفی مشابه با اضطراب تبدیل شود (Van Steensel & et al, 2012). بر اساس نظر برخی از پژوهشگران بیماران مبتلا به اوتیسم به دلیل نداشتن سوگیری به وسیله تجربه‌های پیشین، جهان را دقیق‌تر از افراد سالم می‌بینند (Elizabeth & et al, 2012). اکسی توسین نوروپتیدی است که در راستای تعدیل رفتار، در کنترل اتونومیک، رفتارهای عاطفی، پیوندجویانه و اجتماعی، تعدیل مولدهای مرکزی الگوی مرتبط با حرکت، رفتارهای غریزی مثل خمیازه کشیدن، حرکت زبان، حرکات و رفتار آمیزشی، صداسازی اجتماعی و تحرک عمل می‌کند (Sanna & et al, 2012; Wrobel & et al, 2010; Wagenaar & et al, 2010). نشان داده شده است که نوروپتید اکسی توسین در یک واکنش عصبی یا پاسخ نورونی هماهنگ شده در بدن و هیپوتالاموس نقش دارد و از این راه موجب برانگیختگی هم‌گام در کورتکس مغز می‌شود (Garrison & et al, 2012). نشان داده شده است که نوروپتید اکسی توسین، از راه ارتباط با بسیاری از سیستم‌های نوروترانسمیتری در مغز، باعث تنظیم سازوکارها و یا مکانیسم‌های عصبی گوناگونی می‌شود که در نتیجه آن، توجه افزایش یافته و با لذت بخش نمودن سیگنالها، حافظه و یادگیری ارتباطی را تقویت می‌کند (Bealer & et al., 2010; Ninan & et al., 2011). هورمون اکسی توسین در جوندگان باعث تسهیل انتقال نوروترانسمیتر گابا در زیرمجموعه ای از

¹ - Autism

سلول‌های آمیگدال می‌شود و ضمن حفظ درک احساسی ترس، باعث کاهش حالت خشک‌زدگی یا بی‌حرکتی برگرفته از ترس می‌گردد (Viviani, 2011). مطالعات بسیاری ثابت می‌کنند که تجویز درون بینی اکسی‌توسین باعث بهبود ارتباط چشمی در افراد سالم و بیماران اوتیسمی می‌شود (Tollenaar & et al., 2013; Lischke & et al., 2012; Domes, & et al., 2013). یافته‌های یک بررسی نشان دهنده تأثیر چشم‌گیر و درخور توجه اکسی‌توسین بر انتقال گابا آرژیک در مغز می‌باشد به گونه‌ای که نوزادانی که در معرض سطوح بالایی از اکسی‌توسین قرار می‌گیرند، درد را بهتر تحمل کرده و در برابر هیپوکسی، مقاومت بهتری دارند (Mazzuca, 2011). مطالعات آیوئونگ و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان داد که استفاده از اکسی‌توسین در کاهش مقدار مشکلات محوری افراد مبتلا به اوتیسم دارای نقش کلیدی است (Auyeung, & et al., 2015). در یک مطالعه نشان داده شده است که تجویز روزانه دوز ۲۴ واحد بین‌المللی اکسی‌توسین داخل بینی در کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلال اسپرگر هیچ‌گونه خطری نداشته و کاملاً ایمن بوده و پتانسیل درمانی بالایی دارد (Anagnostou, & et al., 2014). نشان داده شده است میمون‌های رزوسی که بدون مراقب اصلی بزرگ شده‌اند، دارای سطح پایینی از اکسی‌توسین در مایع مغزی نخاعی هستند که با کاهش تمیزکنندگی یا نظافت جمعی، افزایش انزوا و رفتارهای تکراری آن‌ها در ارتباط است (Winslow, & et al., 2003). با توجه به نرخ رشد بسیار بالای بیماری اوتیسم در سراسر جهان و آمار بالای کودکان مبتلا به این بیماری در ایران، عوارض جانبی و توانایی اندک برخی از داروهایی که در درمان این اختلال مورد استفاده قرار می‌گیرند و همچنین، با عنایت به این که تولد کودک عقب‌مانده ذهنی به عنوان یک بحران، می‌تواند به شکل عمیق بر ارتباطها و کنش‌های خانواده اثر بگذارد (Mahmoudi, 2017)، لذا این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی درمان با هورمون اکسی‌توسین، بر بهبود رفتارهای کلیشه‌ای در کودکان دارای اختلال اوتیسم و مقایسه آن با اثربخشی مصرف دارونما (پلاسبو) انجام گرفت.

روش کار

این پژوهش، یک مطالعه تجربی کنترل‌شده (گواه‌دار) تصادفی دوسوکور می‌باشد که در مورد ۴۵ نفر از کودکان و نوجوانان ۴ تا ۱۳ ساله مبتلا به اختلال طیف اوتیسم مراجعه‌کننده به مراکز درمانی اختلالات مغزی و اوتیسم در سال ۱۳۹۴ در شهر شیراز انجام شد. در این پژوهش از هورمون اکسی‌توسین به شکل دارویی افشانه یا اسپری که قابل تجویز به درون بینی بود و از شرکت اکسی‌توسین فاکتور کشور آمریکا تهیه شده بود و همچنین، افشانه یا اسپری درون بینی آب مقطر استریل قابل تجویز به عنوان دارونما یا پلاسبو استفاده گردید. در این مطالعه برای گردآوری داده‌ها از آزمون یا

مقیاس رتبه‌بندی اوتیسم گیلیام- ویرایش دوم (GARS-2) استفاده شد که در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام گرفت. این آزمون چک لیستی است که با هدف غربالگری بیماری اوتیسم طراحی شده و به تشخیص افراد دارای این اختلال و پژوهش پیرامون آن‌ها کمک می‌کند. این پرسش‌نامه مقیاس دارای ۳ بُعد یا خرده‌مقیاس است و هر خرده مقیاس نیز دربرگیرنده ۱۴ مورد یا پرسش است. نخستین خرده مقیاس، مربوط به سنجش رفتارهای کلیشه‌ای است که ۱ تا ۱۴ مورد یا پرسش را دربر می‌گیرد. این خرده آزمون موارد رفتارهای کلیشه‌ای، اختلالات حرکتی، رفتارهای عجیب و غریب را توصیف می‌کند. خرده مقیاس دوم که در رابطه با ارزیابی توان ارتباطی کودکان اوتیسمی است موارد یا پرسش‌های ۱۵ تا ۲۸ را شامل می‌شود. این خرده مقیاس رفتارهای کلامی و غیرکلامی بیماران را توصیف می‌کند. تعامل اجتماعی سومین خرده مقیاسی است که پرسش‌های ۲۹ تا ۴۲ را در بر می‌گیرد. در این پژوهش از ۱ بعد آن، به عنوان معیار سنجش مقایسه‌ای برای شاخص رفتارهای کلیشه‌ای به همراه داده‌های دموگرافیک (با تأکید بر سن و جنسیت)، استفاده شد. ضریب آلفای کرونباخ در رفتار کلیشه‌ای ۰/۷۴ و برای کل آزمون یا مقیاس گارز برابر با «۰/۸۹» محاسبه شده است که نشانگر پایایی بالای این مقیاس است و از همین رو به خوبی و با اطمینان بالا می‌توان از آن در اهداف تشخیصی، پژوهشی و درمانی بهره برد. روایی و پایایی این آزمون در ایران نیز در سال ۱۳۹۰ در مرکز اوتیسم اصفهان، به وسیله دکتر احمدی و همکاران و براساس هنجارهای جامعه ایران مور تایید قرار گرفت و لازم است بیان شود که در مطالعه انجام شده برای نسخه فارسی گارز در ایران، رابطه سن با نمره اوتیسم نیز، مورد ارزیابی قرار گرفت که نتیجه نشان داد، رابطه معناداری بین سن و مقدار اوتیسم وجود ندارد که نشانگر مناسب بودن روایی سازه آزمون گارز است. در این مطالعه پیش از آغاز اجرای طرح آزمایش و ارایه دارو و دارونما به گروههای آزمایش و گواه، نخست از سوی روان‌پزشک طرح، تستهای بالینی سلامت عمومی و تأییدیه حضور در طرح برای تمام افراد نمونه، انجام گرفت تا هیچ گونه منع پزشکی و روانی برای افراد وجود نداشته باشد که خوشبختانه همه افراد برای شرکت در این مطالعه از نظر روان پزشکی تایید شدند و سپس افراد به صورت تصادفی در گروههای ۳ گانه کنترل، دارو و دارونما قرار گرفتند. همچنین، از قبل نیز به آن‌ها توصیه و تأکید شده بود که هیچ‌گونه دارویی نباید دست‌کم از یک هفته پیش از آغاز زمان اعلام شده برای فرد شرکت کننده در طرح، مصرف شود. بدین سان، شرایط برای آغاز فرایند اجرایی طرح فراهم شد. سپس در آغاز فرایند اجرایی، نخست از سوی آزمونگر یا ارزیاب منتخب طرح، آزمون یا مقیاس رتبه‌بندی اوتیسم گیلیام، به عنوان پیش‌آزمون طرح، از همه افراد نمونه مورد بررسی در گروههای سه‌گانه (کنترل، گواه و آزمایش)، انجام گرفت و پس از تکمیل آن از راه مصاحبه و گفتگوی حضوری با والدین یا مراقبان و در صورت

لزوم، نظرخواهی از مربیان یا درمانگران دایمی فرد مبتلا، پرسش‌نامه‌های مربوطه تکمیل شد. آنگاه بر اساس مقدار داروی تجویز شده ازسوی روان‌پزشک برای هر فرد (برپایه ویژگی‌های زیستی-پزشکی همچون وزن و سن و ...)، و کد در نظر گرفته شده برای وی براساس دسته‌بندی سه‌گانه، روی بطری‌های اسپری هر فرد (در صورت قرارداشتن در گروه‌های دارو و دارونما)، عمل برچسب‌گذاری‌کننده انجام شد و سپس، محل اتصال در بطری و بدنه آن با نوار پارافیلیم و چسب مخصوص بدون رنگ و بو (برای دسترس‌ناپذیر و تشخیص‌ناپذیر شدن محتوای درون بطری ازسوی کودک یا مراقبانش و نامحتمل شدن نفوذ یا تأثیر دیگر مواد و عوامل محیطی)، بسته و مسدود گردید. در ادامه، بطری مورد نظر بدون این‌که آزمونگر یا ارزیاب طرح از محتوای آن آگاهی داشته باشد، به وسیله وی به فرد نمونه مورد نظر با کد هم‌خوان با برچسب دارو، تحویل داده شد. آنگاه پس از تشریح دقیق شیوه کاربرد اسپری و تزریق درست دارو درون سوراخ بینی فرد و توجیه کردن کامل والدین یا مراقب دایمی کودک، از زمان بندی و مقدار مصرف یا همان تعداد پاف زدن اسپری براساس مقدار توصیه شده (در هر بار به مقدار ۲۰ تا ۲۴ واحد بین‌المللی) و به صورت یک بار صبح و یک بار عصر و برای مدت ۵ هفته بطری‌های کد دار در اختیار آن‌ها قرار گرفت. بدین گونه، والدین یا مراقب دایمی نیز از محتوای درون بطری‌های اسپری هیچ آگاهی نداشتند تا بر این اساس، شرایط دوسوکور، بر فرایند طرح حاکم شود و احتمال سوگیری، کمینه شود. در ادامه با پایش و ارزیابی افراد گروه‌های دوگانه دارو و دارونما در هفته دوم و چهارم نیز با حضور روان‌پزشک و روان‌شناس بالینی طرح، به انجام دوباره تست‌های بالینی سلامت عمومی کودکان و نوجوانان شرکت‌کننده در طرح اقدام شد تا از پدبآمدن هرگونه اثر جانبی یا عوارض دارویی، اطمینان حاصل شود. سپس با پایان یافتن دوره ۵ هفته‌ای این پژوهش، همگی اعضای گروه‌های سه‌گانه، در روز مورد نظر و به ترتیب نوبت دهی شده به آنان (براساس شرایط مطلوب کودک و مراقبش و اولویت گروه‌های دارو و دارونما)، مورد ارزیابی مجدد پزشکی و بالینی قرار گرفتند و از هر کدام از آن‌ها به گونه جداگانه و باهم بدون آگاهی آزمونگر و پاسخگو از دارو یا دارونما بودن اسپری مصرف شده در این دوره، آزمون مقیاس رتبه‌بندی اوتیسم گیلیام، به عنوان پس‌آزمون طرح، انجام گرفت. سپس داده‌های بدست آمده از پرسش‌نامه‌های تکمیل شده این مرحله نیز مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. در این مطالعه ابتدا برای بررسی توزیع تصادفی داده‌ها و برابری یا همسانی واریانس‌های نتایج بدست آمده از مرحله پیش‌آزمون و هم‌چنین، داده‌های مرحله پس‌آزمون به ترتیب از آزمون‌های کلموگروف-اسمیرنوف و آزمون لون، استفاده شد. آنگاه با مشخص شدن نتایج این آزمون‌ها و نرمال بودن توزیع داده‌ها و همسان بودن واریانس‌ها، برای تجزیه و تحلیل داده‌های بدست آمده از مراحل پیش و پس‌آزمون نیز با استفاده از نرم افزار SPSS-20، از شاخص‌های آمار

توصیفی همچون توزیع فراوانی و درصد فراوانی در زمینه جنسیت و سن و همچنین، از شاخص‌های آمار استنباطی از جمله آزمون تحلیل کوواریانس، استفاده و معناداری اختلاف داده در سطح $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. این مطالعه مورد تصویب کمیته پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز با کد اخلاق IR.SHIAU.Rec.1394.1234 می‌باشد.

یافته‌ها

نتایج این بررسی نشان داد که ۳۶ درصد از افراد شرکت کننده در این آزمون ۴ تا ۶ ساله و ۴۵ درصد ۷ تا ۹ ساله و ۱۹ درصد ۱۰ تا ۱۳ ساله بودند و تقریباً مشابه با سایر نقاط جهان ۲۴/۵ درصد از افراد مبتلا، دختر و ۷۵/۵ درصد جنسیت پسر داشتند (جدول ۱).

همچنین، با استفاده از نتایج بدست آمده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف، مشخص شد که مقدار احتمال در متغیر مورد بررسی، از سطح معناداری ۰/۰۱ بزرگ‌تر شده است. لذا، توزیع داده‌ها منطبق بر توزیع نرمال قلمداد می‌گردد (جدول ۲). افزون بر این، با عنایت به نتایج بدست آمده از آزمون لون مشخص شد که مقدار احتمال برابر ۰/۹۲۸ و ۰/۰۹۲ شده است که بیش‌تر از ۰/۰۱ می‌باشد و از این رو، می‌توان گفت، واریانس گروهها در شاخص رفتارهای کلیشه‌ای از تجانس برخوردار است (جدول ۳). همچنین، بر اساس نتایج بدست آمده آزمون کوواریانس در این بررسی مشخص شد که در مرحله پیش آزمون در زمینه مشکلات و علایم منفی رفتارهای کلیشه‌ای در گروههای ۳ گانه مورد مطالعه، اختلافی معنادار وجود ندارد، اما در مرحله پس آزمون در بیماران اوتیسمی مورد تیمار با افشانه اکسی توسین کاهشی معنادار در مشکلات و علایم منفی در زمینه رفتارهای کلیشه‌ای، نسبت به گروه‌های کنترل و دارونما در سطح $P < 0/001$ مشاهده شد در حالی که بین گروه کنترل و دارونما اختلافی معناداری مشاهده نشد (جدول ۴ و ۵).

جدول ۱- توزیع فراوانی و درصد فراوانی کودکان براساس سن.

| سن و جنسیت | فراوانی | درصد فراوانی |
|------------|---------|--------------|
| ۴-۶ ساله | ۱۶ | ۳۶٪ |
| ۷-۹ ساله | ۲۰ | ۴۵٪ |
| ۱۰-۱۳ ساله | ۹ | ۱۹٪ |
| جمع | ۴۵ | ۱۰۰٪ |
| دختر | ۱۱ | ۲۴/۵٪ |
| پسر | ۳۴ | ۷۵/۵٪ |
| جمع | ۴۵ | ۱۰۰٪ |

جدول ۲- بررسی نرمال بودن داده‌ها بر اساس آزمون کولموگروف - اسمیرنوف

| متغیرها | شاخص | آماره کولموگراف-اسمیرنوف | مقدار احتمال (p-value) |
|----------------------------|------|--------------------------|------------------------|
| رفتار کلیشه‌ای (پیش آزمون) | | ۰/۵۶۴ | ۰/۹۰۸ |
| رفتار کلیشه‌ای (پس آزمون) | | ۰/۸۴۷ | ۰/۴۷۱ |

با توجه به آن که مقدار احتمال در متغیر مورد بررسی، از سطح معناداری ۰/۰۱ بزرگ‌تر شده است. بنابراین، توزیع داده‌ها منطبق بر توزیع نرمال می‌باشد.

جدول ۳- نتایج آزمون همسانی واریانس‌ها.

| متغیر | شاخص | مقدار آماره لون | درجه آزادی ۱ | درجه آزادی ۲ | مقدار احتمال (p-value) |
|-----------|------|-----------------|--------------|--------------|------------------------|
| پیش آزمون | | ۱/۲۸۰ | ۲ | ۴۲ | ۰/۲۸۹ |
| پس آزمون | | ۲/۵۳۲ | ۲ | ۴۲ | ۰/۰۹۲ |

با توجه به آن که مقدار احتمال آزمون لون، برابر ۰/۲۸۹ و ۰/۰۹۲ بوده که بیش‌تر از ۰/۰۱ شده است؛ از این رو، می‌توان گفت، واریانس گروه‌ها در رفتارهای تکراری و کلیشه‌ای از تجانس برخوردار است. بنابراین، فرض برابری واریانس نمرات شاخص رفتارهای تکراری و کلیشه‌ای اختلال طیف اوتیسم سه گروه تأیید می‌شود.

جدول ۴ - نتایج تحلیل کوواریانس پس آزمون متغیر رفتارهای کلیشه‌ای در سه گروه آزمایش، دارونما و کنترل.

| متغیر | مجموع مربعات | درجه آزادی | میانگین مربعات | آماره آزمون F | مقدار احتمال (p-value) |
|-----------|--------------|------------|----------------|---------------|------------------------|
| پیش‌آزمون | ۳۰/۴۰۹ | ۱ | ۳۰/۴۰۹ | ۷/۳۸۴ | ۰/۰۰۴ |
| گروه‌بندی | ۱۸۰۳/۳۳۵ | ۲ | ۹۰۱/۶۶۸ | ۱۱/۳۸۱ | ۰/۰۰۰ |
| خطا | ۳۲۴۸/۲۵۸ | ۴۱ | ۷۹/۲۲۶ | | |
| کل | ۱۵۷۸۷ | ۴۵ | | | |

با توجه به آن که مقدار احتمال برای متغیر گروه‌بندی برابر با ۰/۰۰۰ شده که از سطح معناداری ۰/۰۱ کوچک‌تر است و مقدار آماره F نیز (۱۱/۳۸۱)، مقداری معنادار شده است. لذا، اختلاف میانگین سه گروه در مرحله پس‌آزمون وجود دارد. بنابراین، می‌توان گفت، رفتارهای تکراری و کلیشه‌ای گروه آزمایش در پس‌آزمون، کاهشی معنادار نسبت به گروه کنترل و دارونما داشته است.

جدول ۵- نتایج پیش‌آزمون و پس‌آزمون رفتارهای کلیشه‌ای در سه گروه آزمایش، دارونما و کنترل (میانگین-انحراف معیار).

| تعداد | انحراف معیار | میانگین | گروه |
|-------|--------------|---------|-----------------------------|
| ۱۵ | ۷/۴۱ | ۲۲/۲ | پیش‌آزمون رفتارهای کلیشه‌ای |
| ۱۵ | ۲/۱ | ۶/۶۷ | پس‌آزمون رفتارهای کلیشه‌ای |
| ۱۵ | ۱۰ | ۲۱/۵ | پیش‌آزمون رفتارهای کلیشه‌ای |
| ۱۵ | ۹/۶۲ | ۲۱/۲ | پس‌آزمون رفتارهای کلیشه‌ای |
| ۱۵ | ۱۰/۵۸ | ۱۸/۸۹ | پیش‌آزمون رفتارهای کلیشه‌ای |
| ۱۵ | ۱۰/۲۱ | ۱۸/۶ | پس‌آزمون رفتارهای کلیشه‌ای |

همان‌گونه که در جدول ۵ مشاهده می‌شود، میانگین رفتارهای تکراری و کلیشه‌ای گروه آزمایش، از ۲۲/۲ به ۶/۶۷، کاهش معناداری پیدا کرده است. در حالی که نمرات گروه کنترل و دارونما تغییری معنادار نداشته است.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این بررسی نشان داد که استفاد از اسپری درون بینی اکسی توسین از آن‌جا که در پژوهش‌های انجام‌گرفته و در دسترس کنونی، کم‌تر پژوهشی وجود داشت که به گونه مستقیم به موضوع بررسی تأثیر اکسیتوسین بر رفتارهای تکراری، کلیشه‌ای و علایق محدود افراد دچار اوتیسم پرداخته باشد و پژوهش‌های مورد نظر نیز، این رفتارها را به عنوان بخشی از علایم کلی اختلال در نظر گرفته بودند. ازسویی، در مواردی هم، بخش‌هایی از نشانه‌های مشترک میان رفتارهای تکراری کلیشه‌ای با رفتارهای تعاملی، همچون پرهیز یا کمبود نگاه چشمی یا رفتار خیره نگریستن (زل زدن) یا رفتارهای خودآسیب‌رسان (خودآزاری) مورد بررسی قرار گرفته است که از بسندگی بایسته و مناسبی برای مقایسه نتایج، برخوردار نیست و از سویی نیز مواردی که تأثیر مستقیم هورمون را بر رفتارهای تکراری مورد بررسی قرار داده بود، بیش‌تر بر روی جانوران آزمایشگاهی، بویژه موش‌ها، انجام گرفته بود که این موارد نیز مناسب برای مقایسه نبود؛ در مجموع، امکان مقایسه مستقیم نتایج فراهم نشد و تنها می‌توان به نتایج کلی و آزمایش‌های حیوانی از جمله پژوهش‌های آیویئونگ و همکاران (۲۰۱۵) با تأکید بر رفتار خیره نگریستن، آناگنوستو و همکاران (۲۰۱۴) و پژوهش برایان تنگ و همکاران (۲۰۱۴) درباره تغییر و بهبود رفتارهای تکراری در موش‌های مبتلا به اوتیسم، ارجاع و استناد داد که در همه این موارد، نشانه‌های رفتاری و عملکرد اجتماعی و شناختی افراد نمونه، بر اثر مصرف اکسیتوسین، بهبود یافته است. با این حال، درباره

برخی از دلایل ویژه پیرامون اثربخشی اکسیتوسین بر کاهش رفتارهای تکراری و کلیشه‌ای و علایق محدود، می‌توان افزود که برپایه نظر برخی از پژوهشگران، رفتارهای یادشده بر اثر نوعی نارسایی و کندکاری حسی و حساسیت کم‌تر در برابر محرکهای حسی پدید می‌آید و افراد مبتلا، با انجام این گونه رفتارها، می‌کوشند تا از این راه، سیستم عصبی خود را در جهت تحریک حسی، برانگیخته کنند و یا به عکس، به دلیل حساسیت بیش‌تر نسبت به دیگر افراد و پرکاری حسی، بدین وسیله، از مقدار تشدید آن رفتار بکاهند و یا به گونه‌ای آن را کنترل کنند. در هر حال، به نظر می‌رسد که در صورت درست بودن این گونه نظریه‌ها، می‌توان چنین برداشت کرد که اکسیتوسین از راه تنظیم هومئوستاتیک و تضعیف حسی و تعدیل عصبی، این ساختار را بویژه از نظر خودتحریکی، کنترل و تنظیم کند. هم‌چنین، ممکن است این رفتارها برگرفته از مشکلات اضطرابی و پاسخ به استرس باشد؛ به گونه‌ای که سیستم کنترل حسی احشایی، دچار خدشه می‌شود و بر اثر تفسیر ادراکی نادرست، یک پاسخ «ستیزوگریز» سمپاتیک اشتباه را بر اثر پدید آمدن یک خطای پیشگویی حسی احشایی، پدید می‌آورد و فرد را وادار به پاسخ‌های نامناسب اغراق‌شده‌ای همچون رفتارهای تکراری کلیشه‌ای، خودآسیب‌رسان و مانند آن می‌کند. از همین رو، به نظر می‌رسد، با توجه به نقش نوروفیزیولوژیک اکسیتوسین در کاهش مقدار استرس و اضطراب، از یکسو (Alvares, & et al, 2012; Alvares, & et al, 2010; De Oliveira, et al, 2012)، و نقش دیگر آن در پدیده تضعیف حسی و کمک به فرایند کدگذاری پیشگویانه و فرایند بهنگام سازی بتواند به مهار و تنظیم این سامانه و کاهش رفتارهای مورد نظر، کمک شایانی به انجام رساند. شواهد پژوهشی نیز نشان می‌دهند که درمان با اکسی توسین، کاستی‌های رفتار اجتماعی و رفتار تکراری و کلیشه‌ای را در موش‌های مبتلا شده به اختلال اوتیسم، بهبود می‌بخشد (Teng & et al, 2013). بر اساس نتایج این بررسی استفاده از اسپری درون بینی اکسی توسین باعث اصلاح و بهبود رفتارهای کلیشه‌ای در کودکان مبتلا به اختلال اوتیسم می‌شود بنابراین، با توجه به اثرات جانبی بیش‌تر داروهایی که در درمان این اختلال مورد استفاده قرار می‌گیرند با انجام پژوهش‌های تکمیلی می‌توان از اسپری اکسی توسین در درمان اختلال اوتیسم استفاده کرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه آقای حسین رسولف دانشجوی رشته روان‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز می‌باشد بدین وسیله نویسندگان از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

- Alvares, G.A. Chen, N.T. & Balleine, B.W. (2012). Oxytocin selectively moderates negative cognitive appraisals in high trait anxious males. *Psychoneuroendocrinology*, 37(12), 2022-31.
- Alvares, G.A. Hickie, I.B. & Guastella, A.J. (2010). Acute effects of intranasal oxytocin on subjective and behavioral responses to social rejection. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 18(4), 316-21.
- Anagnostou, E. Soorya, L. & Brian, J. (2014). Intranasal oxytocin in the treatment of autism spectrum disorders: a review of literature and early safety and efficacy data in youth. *Brain Research*, 1580, 188-98.
- Auyeung, B. Lombardo, M.V. & Heinrichs, M. (2015). Oxytocin increases eye contact during a real-time, naturalistic social interaction in males with and without autism. *Translational Psychiatry*, 5, e507.
- Baron-Cohen, S. (2006). Two new theories of autism: hyper-systemising and assortative mating. *Archives of Disease in Childhood*, 91(1), 2-5.
- 6- Bealer, S.L. Armstrong, W.E. & Crowley, W.R. (2010). Oxytocin release in magnocellular nuclei: neurochemical mediators and functional significance during gestation. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 299(2), 452-8.
- Benevides, T.W. & Lane, S.J. (2015). A Review of Cardiac Autonomic Measures: Considerations for Examination of Physiological Response in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(2), 560-575.
- Bernhardt, B.C. Valk, S.L. & Silani, G. (2014). Selective disruption of sociocognitive structural brain networks in autism and alexithymia. *Cerebral Cortex*, 24(12), 3258-67.
- Bird, G. & Cook, R. (2013). Mixed emotions: the contribution of alexithymia to the emotional symptoms of autism. *Translation Psychiatry*, 3, e285
- Boyd, B.A. McDonough, S.G. & Bodfish, J.W. (2012). Evidence-based behavioral interventions for repetitive behaviors in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(6), 1236-48.
- De Oliveira, D.C. Zuardi, A.W. & Graeff, F.G. (2012). Anxiolytic-like effect of oxytocin in the simulated public speaking test. – *Journal of Psychopharmacology*, 26(4), 497-504.
- Domes, G. Heinrichs, M. & Kumbier, E. (2013). Effects of intranasal oxytocin on the neural basis of face processing in autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry*, 74(3), 164-71.

- Elizabeth, P. David, B.(2012).When the world becomes 'too real': a Bayesian explanation of autistic perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(10),504-510.
- Garrison, J.L. Macosko, E.Z. & Bernstein, S. (2012). Oxytocin/vasopressin-related peptides have an ancient role in reproductive behavior. *Science*, 338(6106),540-3.
- Kushki, A. Drumm, E. & Pla Mobarak, M. (2013). Investigating the autonomic nervous system response to anxiety in children with autism spectrum disorders. *PLoS One*, 8(4),e59730.
- Lischke, A. Berger, C. & Prehn, K. (2012). Intranasal oxytocin enhances emotion recognition from dynamic facial expressions and leaves eye-gaze unaffected. *Psychoneuroendocrinology*, 37(4),475-81.
- 17-Mahmoudi A. (2017). Impact of touch on children's depression. *Journal of Psychological Models and Methods*,8(28),116-130
- Mazzuca, M. Minlebaev, M. Shakirzyanova, A. Tyzio, R. Taccola, G. & Janackova, S. (2011). Newborn Analgesia Mediated by Oxytocin during Delivery. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 5,3-8.
- Nehrkorn, B. Schulte-Rüther, M. (2013). Changes in grey matter development in autism spectrum disorder. *Brain Structure and Function* ,218(4),929-42.
- Ninan, I. (2011). Oxytocin suppresses basal glutamatergic transmission but facilitates activity-dependent synaptic potentiation in the medial prefrontal cortex. *Journal of Neurochemistry* , 119(2),324-31.
- Samson, A.C. Huber, O. Gross, J.J.(2012).Emotion regulation in Asperger's syndrome and high-functioning autism. *Emotion*, 12(4),659-65.
- Sanna, F. Argiolas, A. & Melis, M.R.(2012). Oxytocin-induced yawning: sites of action in the brain and interaction with mesolimbic/mesocortical and incertohypothalamic dopaminergic neurons in male rats. *Hormones and Behavior*, 62(4),505-14.
- Teng, B.L. Nonneman, R.J. & Agster, K.L. (2013).Prosocial effects of oxytocin in two mouse models of autism spectrum disorders. *Neuropharmacology*, 72,187-96.
- Tollenaar, M.S. Chatzimanoli ,M. & Van der Wee, N.J. (2013).Enhanced orienting of attention in response to emotional gaze cues after oxytocin administration in healthy young men. *Psychoneuroendocrinology*, 38(9),1797-802.
- Van Steensel ,F.J.A. Bögels ,S.M. & Dirksen, C.D. (2012). Anxiety and Quality of Life: Clinically Anxious Children With and Without Autism Spectrum Disorders Compared. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 41(6), 731–738.

- Viviani ,D. Charlet , A. & Van den Burg, E. (2011). Oxytocin selectively gates fear responses through distinct outputs from the central amygdala. *Science*, 333(6038),104-7.
- 27- Wagenaar, D.A. Hamilton, M.S. & Huang ,T. (2010). A Hormone-Activated Central Pattern Generator For Courtship. *Current Biology* , 20(6), 487–495.
- Winslow, J.T. Noble, P.L. & Lyons,C.K. (2003).Rearing effects on cerebrospinal fluid oxytocin concentration and social buffering in rhesus monkeys ,28(5),910-8.
- Wrobel, L.J. Reymond-Marron, I. & Dupré, A. (2010). Oxytocin and vasopressin enhance synaptic transmission in the hypoglossal motor nucleus of young rats by acting on distinct receptor types. *Neuroscience*, 165(3), 723-35.