Research in Sport Medicine and Technology, Volume 13 - Issue 26 / 2023

Kharazmi University

Research in Sport Medicine and Technology

Print ISSN: 2252 - 0708 Online ISSN: 2588 - 3925

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

Investigating The Effect Of Endurance Training as a Therapeutic Method On Muscle Cachexia and Cardiovascular Consequences caused by Breast Cancer

Elham Shahabpour [1] | Mohamad Amin Delavari [2]

1. Assistant Professor of exercise Physiology, Department of Sports Sciences, University of Hormozgan, Iran.
2. Assistant Professor of exercise Physiology, Department of Sports Sciences, University of Hormozgan, Iran.

corresponding author: Elham Shahabpour; e.shahabpour@hormozgan.ac.ir

CrossMark

ARTICLE INFO

Article type:
Research Article

Article history:
Received: 08 August 2023
Revised: 14 November 2023
Accepted: 14 November 2023

Keywords:
Endurance Training, Cachexia, Cardiovascular Disease, Breast Cancer.

How to Cite:
Shahabpour, E. Delavari, M.A. Investigating The Effect Of Endurance Training as a Therapeutic Method On Muscle Cachexia and Cardiovascular Consequences caused by Breast Cancer. ***Research In Sport Medicine and Technology***, 2023: 13(26): 77-88.

Cachexia syndrome and the risk of cardiovascular diseases are highly prevalent in cancer patients.The purpose of the present study was to investigate the effect of endurance training as a therapeutic method on muscle cachexia and cardiovascular consequences caused by breast cancer. After 2 weeks of breast cancer induction, 20 BALB/c mice (age: 6-8 weeks and weight: 17- 18 g) mice performed the maximum aerobic capacity test and were randomly allocated into tumor-control and tumor-exercise groups. The tumor-exercise group performed the endurance Training protocol for 6 weeks, 5 days a week with gradual increase in intensity from 12 to 20 (m.min-1) and duration from 25 to 55 minutes And 24 hours after the last training session, the maximum aerobic capacity test was performed. 48 hours after the last training session, the mice were sacrificed. Heart weight, weight of gastrocnemius and soleus muscle, heart mass index, ratio of weight of soleus muscle to body weight and ratio of weight of gastrocnemius muscle to body weight were measured in tumor-control and tumor-exercise groups. Data were analyzed by independent t-test at the significance level of P≥0.05. The results of the present study showed a significant increase in heart weight (P=0.005), spleen weight (P=0.029), weight of the gastrocnemius muscle (P=0.009) and soleus muscle (P=0.022) in the tumor-exercise group compared to the tumor-control group. Also, significant increase in the heart mass index (P=0.016) and the ratio of the weight of the gastrocnemius muscle to the body weight (P=0.005) and the ratio of the soleus muscle to the body weight (P=0.021) were observed in the tumor-exercise group compared to the tumor-control group. In conclusion,Endurance training seems to be a potential treatment method and strategy to improve the health of the skeletal muscle and cardiovascular system and reduce the process of muscle cachexia caused by breast cancer.

Published by Kharazmi University, Tehran, Iran. Copyright(c) The author(s) This is an open access article under e: CC BY-NC license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

پژوهش در طب ورزشی و فناوری

شاپا چاپی: ۰۷۰۸-۲۲۵۲ شاپا الکترونیکی: ۳۹۲۵-۲۵۸۸

Homepage: https://jsmt.khu.ac.ir

بررسی تأثیر تمرین استقامتی به عنوان یک روش کمک‌درمان بر کاشکسی‌عضلانی و عواقب قلبی عروقی در موش‌های مبتلا به سرطان پستان

الهام شهاب‌پور [۱*] | محمدامین دلاوری [۲]

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه هرمزگان، هرمزگان، ایران.

۲. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه هرمزگان، هرمزگان، ایران.

نویسنده مسئول: الهام شهاب پور e.shahabpour@hormozgan.ac.ir

اطلاعات مقاله:

نوع مقاله: مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۵/۱۷

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۸/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۸/۲۳

واژه‌های کلیدی:

تمرین استقامتی، کاشکسی، بیماری قلبی عروقی، سرطان پستان.

ارجاع:

الهام شهاب‌پور، محمدامین دلاوری. **بررسی تأثیر تمرین استقامتی به عنوان یک روش کمک درمان بر کاشکسی عضلانی و عواقب قلبی عروقی در موش‌های مبتلا به سرطان پستان.** پژوهش در طب ورزشی و فناوری. ۱۴۰۲: ۱۳(۲۶):۸۸-۷۷

چکیده

سندروم کاشکسی و خطر مواجهه با بیماری‌های قلبی عروقی شیوع بالایی در بیماران سرطانی دارد؛ بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرین استقامتی به عنوان یک روش کمک‌درمان بر کاشکسی عضلانی و عواقب قلبی عروقی ناشی از سرطان پستان انجام شد. ۲۰ سر موش بالب‌سی (شش تا هشت هفته‌ایی با میانگین توده بدنی ۱۷-۱۸ گرم) پس از القای سرطان پستان و گذشت ۲ هفته، تست توان هوازی بیشینه را اجرا کردند و به‌طور تصادفی به دو گروه تومور-کنترل و تومور-تمرین تقسیم شدند. گروه تومور-تمرین، پروتکل تمرین استقامتی را به مدت ٦ هفته، ۵ روز در هفته با افزایش تدریجی شدت ۱۲ متر به ۲۰ متر در دقیقه و مدت زمان ۲۵ دقیقه تا ۵۵ دقیقه انجام و ٢٤ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین تست توان هوازی بیشینه به عمل آمد. ٤٨ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین موش‌ها قربانی شدند. وزن بدن، وزن غذای‌مصرفی، وزن قلب، وزن طحال، وزن عضله دوقلو و نعلی، شاخص توده قلبی و نسبت وزن عضله نعلی به وزن بدن و نسبت وزن عضله دوقلو به وزن بدن در دو گروه تومور-کنترل و تومور-تمرین اندازه‌گیری شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تی مستقل در سطح معناداری P≤۰/۰۵ استفاده شد. نتایج تحقیق حاضر افزایش معنادار در وزن قلب (P=۰/۰۰۵)، وزن طحال (P=۰/۰۲۹)، عضله دوقلو (P=۰/۰۰۹) و عضله نعلی (P=۰/۰۲۲)، در گروه تومور-تمرین نسبت به گروه تومور-کنترل را نشان داد. همچنین افزایش معنادار شاخص توده قلبی (P=۰/۰۱٦) و نسبت وزن عضله دوقلو به وزن بدن (P=۰/۰۰۵) و نسبت عضله نعلی به وزن بدن (P=۰/۰۲۱) در گروه تومور-تمرین نسبت به گروه تومور-کنترل مشاهده شد. درنتیجه، به نظر می‌رسد تمرین استقامتی می‌تواند به عنوان یک روش کمک درمانی و استراتژی بالقوه برای بهبود سلامت دستگاه عضلات اسکلتی، قلب و عروق و کاهش روند کاشکسی عضلانی ناشی از سرطان پستان مورد توجه قرار گیرد.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

مقدمه

سرطان پستان به شایع‌ترین سرطان در سال ۲۰۲۰ تبدیل‌شده است که ۱۱/۷ درصد از کل موارد سرطان را تشکیل می‌دهد (۱). پیشرفت در تشخیص و درمان سرطان پستان به افزایش بقای این بیماران کمک کرده است. در درمان سرطان پستان از روش‌های جراحی، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و هورمون درمانی استفاده می‌شود؛ که در حین دریافت درمان‌های مختلف عوارض جانبی سیستمیک ایجاد می‌شود که می‌توان به سیستم‌های قلبی عروقی، ریوی، عصبی و اسکلتی عضلانی آسیب برساند و همچنین اثرات نامطلوب موضعی ناشی از رادیوتراپی را به همراه داشته باشد (۲،۳). مبتلایان به سرطان پستان در مقایسه با افراد سالم ۱/۸ برابر بیشتر در معرض خطر مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی قرار دارند (٤) و کاشکسی سرطان ۸۰ درصد از بیماران سرطانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و ۲۰ تا ۳۰ درصد از مرگ‌ومیر سرطان را شامل می‌شود (۵). کاشکسی سرطان یک سندرم چند عاملی است که با کاهش غیرارادی وزن بدن و توده عضلانی بدون تغییر در توده بافت چربی در بیماران مبتلا به سرطان مشخص می‌شود. عدم تعادل در تغییرات پروتئین، التهاب، اختلال عملکرد میتوکندری و اختلال در تنظیم سلول‌های ماهواره‌ای از شاخص‌های اصلی مرتبط با پیشرفت کاشکسی سرطان شناخته‌شده‌اند (٦،۷) که به کاهش شدید وزن بدن منجر می‌شود و در آن تحلیل عضلات اسکلتی به اوج خود می‌رسد (۸). به علاوه بیماری‌های قلبی عروقی ناشی از عوارض درمان‌هایی مانند شیمی‌درمانی و پرتودرمانی به همراه تحلیل توده عضلات اسکلتی مرتبط با سرطان پستان قابل‌مشاهده است. در سال‌های اخیر، تلاش‌های قابل‌توجهی برای درک مکانیسم های اساسی کاشکسی عضلانی و بیماری‌های قلبی عروقی ناشی از آن و یافتن یک عامل مؤثر برای درمان هر دو انجام‌شده است. با توجه به‌شدت کاشکسی سرطان، بسیار شگفت‌انگیز است که گزینه‌های درمانی محدودی باقی می‌مانند و عمدتاً اثربخشی متناقض یا ناکافی را گزارش می‌دهند. درمان‌های دارویی، معمولاً کاهش التهاب و تحریک هم‌زمان اشتها است، درحالی‌که درمان‌های تغذیه‌ای، مکمل‌های غنی از انرژی و پروتئین را ارائه می‌کنند (۹). با این حال، از دیدگاه مکانیکی به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی یک رویکرد امیدوارکننده برای درمان کاشکسی سرطان باشد؛ برای مثال، نشان داده‌شده است تمرینات ورزشی هوازی التهاب سیستمیک درجه پایین را کاهش می‌دهد (۱۰)، درحالی‌که فعالیت‌های ورزشی قدرتی محرکی حیاتی برای سنتز عضلات حتی در شرایط کاتابولیک در نظر گرفته می‌شود (۱۱). فیگویرا و همکاران (۲۰۲۳) میزان تحلیل عضلانی ناشی از سرطان پستان را در دو عضله دوقلو و نعلی پس از ۳۵ هفته تمرین استقامتی بررسی کردند. یافته‌ها نشان داد در حیوانات تومور‌دار کم‌تحرک، کاهش معنی‌داری در سطح مقطع هر دو عضله مشاهده شد و این اختلال عملکرد عضلانی مرتبط با سرطان با تمرینات ورزشی طولانی مدت پیشگیری شد و می‌توان از تمرینات ورزشی برای بهبود آن استفاده کرد (۱۲).

بنابراین فعالیت ورزشی یک استراتژی پویا برای بهبود سلامت عضلات اسکلتی در این افراد محسوب می‌شود که به نوبه خود ممکن است ظرفیت شرکت در ورزش‌های هوازی را افزایش داده و خطر بیماری قلبی عروقی را در آنان کاهش دهد

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

(۱۳). با این حال، مطالعاتی که کارایی تمرینات ورزشی را در بیماران مبتلا به کاشکسی در سرطان بررسی می‌کنند، محدود هستند.

لذا، در مطالعه حاضر به پاسخ حیوانات به تمرینات ورزشی استقامتی به عنوان یک اقدام متقابل درمانی برای کاشکسی سرطان و عواقب قلبی عروقی ناشی از آن در یک مدل موش سرطان پستان و تأثیر مداخلات تمرینات استقامتی بر توده کل بدن به عنوان پیامد اولیه و توده عضلانی به عنوان پیامدهای ثانویه توجه ویژه‌ای شده است؛ بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرین استقامتی به عنوان یک روش کمک درمان بر کاشکسی عضلانی و عواقب قلبی عروقی ناشی از سرطان پستان انجام شد.

روش‌شناسی

آزمودنی‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی به صورت گروه آزمایش و کنترل انجام شد. تعداد ۲۰ سر موش بالب‌سی ماده (شش تا هشت هفته‌ایی با میانگین توده بدنی ۱۷–۱۸ گرم) از موسسه پاستور خریداری شد و به حیوان‌خانه منتقل شدند. این پژوهش کلیه موارد اخلاق در پژوهش و الزامات اخلاقی در کار با حیوانات آزمایشگاهی را رعایت کرده است و مورد تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی شیراز قرار گرفت (IR.HUMS.REC.1402.265). در این مطالعه دمای اتاق نیز بین درجه ۲۴–۲۲ درجه سلسیوس و رطوبت ۴۵ درصد با استفاده از رطوبت‌سنج و یک دستگاه بخور حفظ شد. برای تطابق فیزیولوژیک موش‌ها، دوره ۱۲ ساعته تاریکی- روشنایی رعایت شد. غذای حیوانات شامل آب و غذای معمول موش به صورت آزاد تا پایان پروتکل در دسترس موش‌ها قرار گرفت. در تحقیق حاضر از رده سلولی کارسینمای وابسته به استروژن MC4-L2، تهیه‌شده از مرکز تحقیقات سرطان، انستیتوکانسر ایران استفاده شد (۱۴). در ابتدا سلول‌ها در محیط آزمایشگاهی به منظور دستیابی به میزان معینی از سلول کشت داده شدند و پس‌ازآن که تعداد سلول به اندازه مورد نیاز رسید، سوسپانسیون سلولی با تراکم ۱۰ میلیون در هر میلی‌لیتر بافر PBS تهیه شد. سپس به هر موش بالب‌سی ماده پس از بی‌هوشی با دوز مناسب کتامین و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ۱ میلی‌گرم)، یک‌میلیون سلول به شکل زیر جلدی به ناحیه بالای ران سمت راست تزریق شد (۱۴). حدود دو هفته پس از تزریق، تومور در محل تزریق قابل‌لمس شد. در طول مطالعه وضعیت سلامت موش‌ها، توسط نظارت بر وزن بدن، ظاهر فیزیکی و علائم بالینی قابل‌اندازه‌گیری (تغییرات ظاهر کلی، مو، چشم، بینی و غیره) کنترل و در صورت بروز علائم بالینی و عدم تغذیه از شرکت در ادامه مطالعه حذف شدند.

پروتکل توان هوازی بیشینه

پس از پیدایش تومور، یک هفته آشناسازی به صورت دویدن بر روی تردمیل با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، به مدت ۲۰ دقیقه و ۵ روز در هفته انجام شد. در انتهای هفته آشناسازی پروتکل ارزیابی توان هوازی بیشینه موش‌ها به عمل آمد (۱۵). بر اساس این پروتکل ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه آغاز شد، سرعت نوارگردان هر سه دقیقه یک‌بار

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

از سرعت ۱۲ متر بر دقیقه افزایش یافت، حداکثر سرعت بیشینه زمانی محاسبه گردید که موش‌ها نتوانند با یک سرعت ثابت بدوند و بلافاصله پس‌ازآن با افزایش سرعت قادر به دویدن نباشند (شیب تردمیل صفر درجه است) (۱٦).

پروتکل تمرین استقامتی

بعد از گذشت یک هفته آشناسازی و اجرای پروتکل توان هوازی بیشینه، موش‌ها به شکل تصادفی به دو گروه ۱۰ تایی تومور-تمرین و تومور-کنترل تقسیم شدند. یک گروه پروتکل تعدیل‌شده تمرین استقامتی (۱۷)، به مدت شش هفته و پنج روز در هفته مطابق جدول شماره ۱ انجام دادند و گروه دیگر به زندگی طبیعی خود ادامه دادند. سرعت و مدت زمان تمرینات در طول پروتکل تمرین استقامتی به‌طور تدریجی افزایش یافت تا اینکه مدت زمان تمرین طی ٦ هفته از ۲۵ دقیقه با شدت ۱۲ متر در دقیقه در شروع پروتکل به ۵۵ دقیقه و شدت ۲۰ متر در دقیقه در ۲ هفته آخر مطالعه رسید (جدول شماره ۱). در طول دوره تمرین به منظور جلوگیری از ایجاد استرس برای موش‌ها حین دویدن بر روی نوارگردان شوکر دستگاه قطع گردید. ازآنجایی‌که در تمرین روی نوارگردان، شدت و مدت زمان تمرین به راحتی تحت کنترل و دست‌کاری پژوهشگر است، در پژوهش حاضر، از این نوع تمرین استفاده شد (۱۸).

جدول ۱. پروتکل تمرین استقامتی اجراشده برای گروه تومور-تمرین پس از سرطانی شدن آزمودنی‌ها و اجرای تست توان هوازی بیشینه در هر دو گروه تحقیق

دوره تمرین	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (دقیقه)	تکرار (روز در هفته)
یک هفته آشناسازی	۱۰	۲۰	۵
اجرای تست توان هوازی بیشینه (هر دو گروه تومور-تمرین و تومور-کنترل)			
هفته اول	۱۲	۲۵	۵
هفته دوم	۱٤	۳۰	۵
هفته سوم	۱٦	۳۵	۵
هفته چهارم	۱۸	٤۵	۵
هفته پنجم و ششم	۲۰	۵۵	۵
اجرای تست توان هوازی بیشینه (هر دو گروه تومور-تمرین و تومور-کنترل)			

وزن موش‌ها به صورت هفتگی اندازه‌گیری شد. به علاوه، وزن غذای موش‌ها به صورت هفتگی با استفاده از ترازو بر اساس تفاضل مقدار غذای موجود و غذای کم شده از آن اندازه‌گیری شد (نمودار شماره ۲). ۲٤ ساعت پس از پایان ٦ هفته پروتکل تمرین استقامتی تست توان هوازی بیشینه در هر دو گروه به عمل آمد و ٤۸ ساعت پس‌ازآن، به منظور سنجش متغیرهای پژوهش موش‌ها قربانی شدند. یوتانزی موش‌ها در ابتدا با ترکیبی از زایلازین و کتامین (۱۰ میلی‌گرم به ۱ میلی‌گرم) بی‌هوش خواهند شد، حالاتی از مرگ که با کمترین درد و استرس همراه خواهد بود. پس از کشتار موش‌ها، بلافاصله قلب، طحال و عضله دوقلو و نعلی برداشته شد و وزن آن‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت چهار صفر اندازه‌گیری شد. وزن قلب بلافاصله پس از خروج خون باقیمانده در آن اندازه‌گیری شد. نسبت وزن قلب به وزن بدن به

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

عنوان نسبت شاخص کارایی تمرین در نظر گرفته شد (۱۵،۱۹). این شاخص از تقسیم وزن قلب به وزن بدن موش‌ها محاسبه گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

برای انجام تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار SPSS-26 و جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک (Shapiro-wilk test) و از آزمون T مستقل برای تفاوت بین گروهی وزن قلب، وزن طحال وزن تومور و وزن عضله دوقلو و نعلی استفاده شد. همچنین از نرم‌افزار EXCEL برای ترسیم نمودارها استفاده شد. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس داده‌های حاصل از پژوهش حاضر میانگین سرعت دویدن روی تردمیل پس از یک هفته آشناسازی در موش‌های پژوهش ۲±۳۰ متر در دقیقه و در پایان شش هفته مطالعه سرعت بیشینه تردمیل در گروه تومور-کنترل ۱/۵±۲۸ متر در دقیقه و در گروه تومور-تمرین به ۳±۳۳ متر بر دقیقه رسید. وزن قلب، وزن طحال، وزن عضله دوقلو و نعلی و شاخص توده قلبی و نسبت وزن عضله نعلی به وزن بدن و نسبت وزن عضله دوقلو به وزن بدن در دو گروه تومور-کنترل و تومور-تمرین در جدول شماره ۲ ارائه‌شده است. نتایج نشان می‌دهند تفاوت معنادار در وزن قلب مابین دو گروه تومور-تمرین و تومور-کنترل در انتهای مطالعه مشاهده شد (P<۰/۰۵). همچنین میانگین وزن طحال در گروه تومور-تمرین نسبت به گروه تومور-کنترل در انتهای مطالعه پایین‌تر بود و کاهش معنادار آماری را نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین وزن عضله دوقلو و نعلی در گروه تومور-تمرین در مقایسه با گروه تومور-کنترل در انتهای مطالعه بالاتر بود (P<۰/۰۵)؛ بنابراین تغییرات وزن عضله دوقلو و نعلی نسبت به وزن بدن نشان‌دهنده تأثیر معنادار تمرین بر کاهش فرایند کاشکسی در گروه سرطان پستان که تمرینات استقامتی انجام داده بودند، شد (P<۰/۰۵).

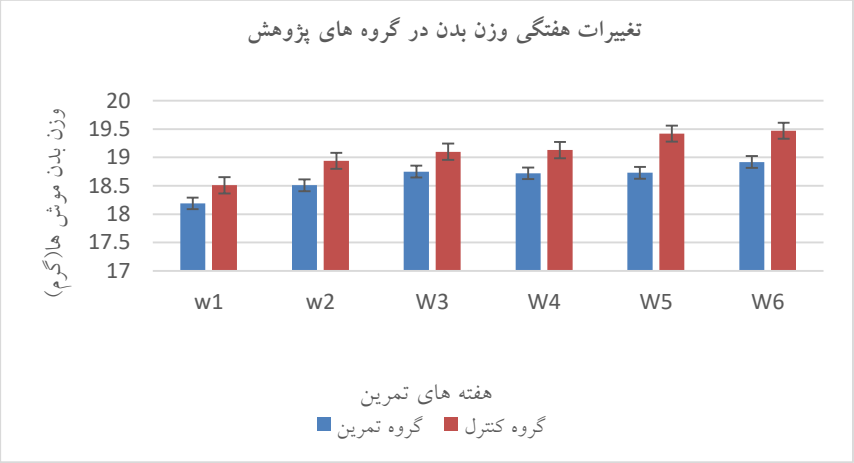
جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد و مقادیر ارزش P وزن قلب، وزن طحال و وزن عضله دوقلو و نعلی و شاخص توده قلبی و نسبت‌های وزن عضله نعلی و دوقلو به وزن بدن در دو گروه تومور-کنترل و تومور-تمرین

متغیرها	میانگین و انحراف استاندارد		P value
	گروه تومور-کنترل	گروه تومور-تمرین	
وزن قلب (mg)	۰/۱۰۱ ± ۰/۰۰۶	۰/۱۲۵ ± ۰/۰۲۶	*۰/۰۰۵
وزن طحال (mg)	۰/۱۸ ± ۰/۰۵۷	۰/۲۷ ± ۰/۰۸	* ۰/۰۲۹
وزن تومور (g)	۰/۲۸ ± ۰/۰۵۷	۰/۲۰ ± ۰/۰۸	*۰/۰۰۵
وزن عضله نعلی (mg)	۰/۰۰۲۶ ± ۰/۰۰۰۷	۰/۰۰۸۸ ± ۰/۰۰۶۶	* ۰/۰۲۲
وزن عضله دوقلو (mg)	۰/۰۷۸ ± ۰/۰۱۱	۰/۰۹۶ ± ۰/۰۱۲	* ۰/۰۰۹
وزن قلب/وزن بدن ($mg\ g^{-1}$)	۶/۱ ± ۸/۱	۵/۵ ± ۰/۳	* ۰/۰۱۶
وزن عضله نعلی/وزن بدن ($mg\ g^{-1}$)	۰/۰۰۰۱۴ ± ۰/۰۰۰۰۴	۰/۰۰۰۴۷ ± ۰/۰۰۰۳۵	* ۰/۰۲۱
وزن عضله دوقلو/وزن بدن ($mg\ g^{-1}$)	۰/۰۰۴ ± ۰/۰۰۰۶	۰/۰۰۵۱ ± ۰/۰۰۰۷	* ۰/۰۰۵

* سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد

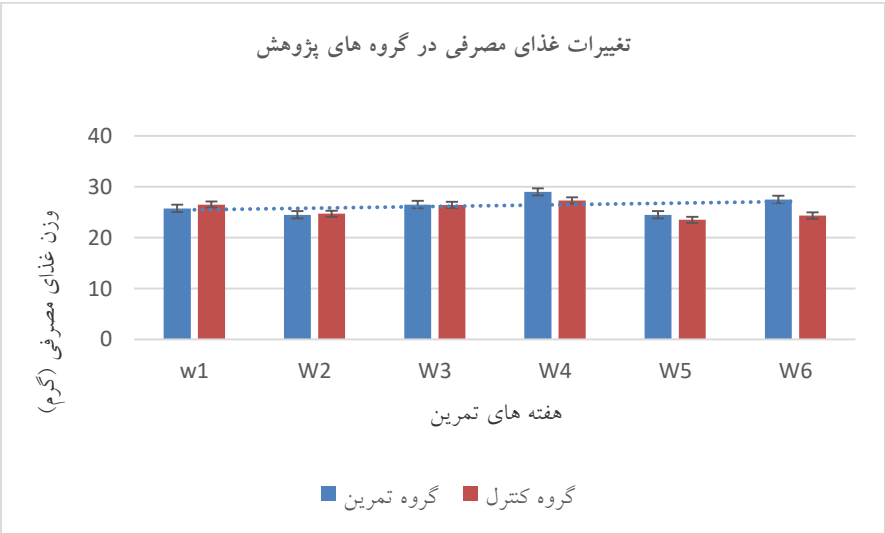
[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

میانگین تغییرات هفتگی وزن بدن موش‌ها در دو گروه مطالعه در نمودار ۱ نمایش داده‌شده است، اگرچه میانگین وزن بدن در گروه تومور-تمرین در مقایسه با گروه تومور-کنترل در انتهای مطالعه کاهش را نشان داد اما این تفاوت معنادار نبود (P>۰/۰۵).



نمودار ۱. تغییرات هفتگی وزن بدن موش‌ها

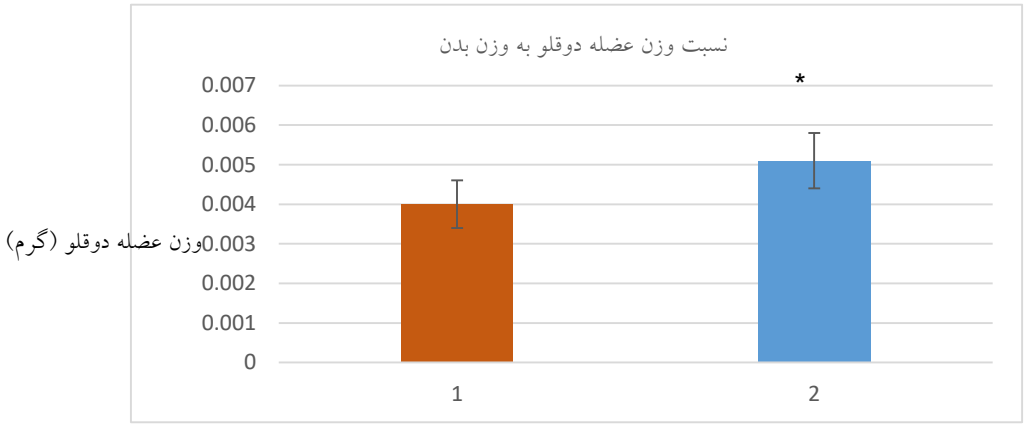
میانگین تغییرات هفته به هفته غذای مصرفی حیوانات در دو گروه تومور-کنترل و تومور-تمرین در نمودار شماره ۲ ارائه‌شده است. میزان غذای مصرفی استفاده‌شده در هر هفته توسط گروه‌ها از نمایان شدن تومور تا پایان هفته‌ی ششم کاهش میزان غذای مصرفی در گروه تومور-کنترل نسبت به گروه تومور-تمرین را نشان می‌دهد که به نظر می‌رسد حاکی از کاهش اشتها در مورد این گروه باشد. این میزان کاهش در گروه تومور- تمرین کمتر است.



نمودار ۲. تغییرات هفتگی غذای مصرفی موش‌ها

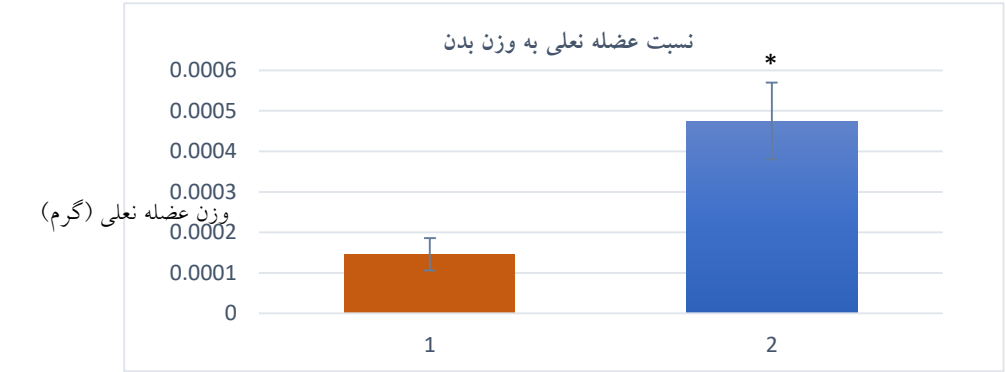
[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

نسبت وزن عضله دوقلو به وزن بدن حیوانات در دو گروه تومور-کنترل و تومور-تمرین در نمودار شماره ۳ ارائه‌شده است. این نسبت در گروه تومور-تمرین نسبت به گروه تومور-کنترل شاخص بالاتری را نشان می‌دهد که تأثیر معنادار تمرین استقامتی بر کاهش فرایند کاشکسی در گروه تومور-تمرین را نشان می‌دهد.



نمودار ۳. نسبت وزن عضله دوقلو به وزن بدن در دو گروه مطالعه

همچنین نسبت وزن عضله نعلی به وزن بدن حیوانات در دو گروه تومور-کنترل و تومور-تمرین در نمودار شماره ٤ ارائه‌شده است. این نسبت نیز در گروه تومور-تمرین نسبت به گروه تومور-کنترل شاخص بالاتری را نشان داد که تأثیر معنادار تمرین استقامتی بر کاهش فرایند کاشکسی در گروه تومور-تمرین را نشان می‌دهد.



نمودار ٤. نسبت وزن عضله نعلی به وزن بدن در دو گروه مطالعه

بحث

هدف اصلی پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین استقامتی به عنوان یک روش کمک درمان بر کاشکسی عضلانی و عواقب قلبی عروقی ناشی از سرطان پستان بود. یافته‌های اصلی پژوهش حاضر این بود که تمرین استقامتی در کاهش وزن بدن موش‌ها مؤثر بود، اگرچه این کاهش معنادار نبود. کاهش وزن بدن همراه با کاهش شاخص توده بدنی می‌تواند اثرات مثبت مؤثری بر کاهش عوامل خطرساز بروز و تهاجم انواع سرطان خصوصاً سرطان پستان و عوارض قلبی عروقی در این بیماران را در پی داشته باشد (۲۰،۲۱). در تحقیق حاضر، افزایش معنادار شاخص توده قلبی در گروه تمرین نسبت به گروه

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

کنترل مشاهده شد (جدول شماره ۲) که خود گویای مؤثر بودن پروتکل تمرینی بکار رفته است، پروتکل ورزش استقامتی با تأثیر بر رشد و بقاء میوسیت‌های قلبی و ریمودلینگ قلبی و هایپرتروفی فیزیولوژیک به واسطه مسیرهای پیام‌رسانی سلولی احتمالاً موجب تغییرات مشاهده‌شده در تحقیق حاضر بوده است (۲۲).

بعلاوه، صرف‌نظر از نوع پروتکل ورزشی، تمرین ورزشی بر کیفیت زندگی بیماران سرطانی تأثیر مثبت دارد (۲۳). تمرین استقامتی همچنین یک روش ایمن و کارآمد برای بهبود ظرفیت هوازی در بیماران سرطانی از طریق حفظ عملکرد میتوکندری عضله اسکلتی (۲٤)، ارتقاء سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی و کاهش علائم خستگی است (۲۵). همچنین پروتکل تمرین استقامتی استفاده‌شده در تحقیق حاضر باعث حفظ توده عضلانی و عملکرد عضلانی در موش‌های مبتلا سرطان پستان شد که این نتایج از کاهش فرایند تحلیل عضلات اسکلتی و جلوگیری از آتروفی آن پشتیبانی می‌کند. به نظر می‌رسد در تحقیق حاضر تمرین استقامتی به‌تنهایی توانسته است وضعیت تحلیل عضلات اسکلتی در موش‌های مبتلا به سرطان پستان را کاهش دهد.

تحلیل عضلانی یکی از علائم کاشکسی سرطانی است که ارتباط نزدیکی با عدم تعادل بین سنتز و تخریب پروتئین دارد. تمرین هوازی یک درمان کمکی غیر دارویی برای جلوگیری از کاشکسی سرطان است که کیفیت زندگی بیمار را بهبود می‌بخشد. ورزش یک درمان امیدوارکننده برای تحلیل عضلانی مرتبط با سرطان است که اهمیت درک مکانیسم‌های مولکولی درگیر برای حفظ توده عضلانی را آشکار می‌کند (۲٦).

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد در پاسخ به شش هفته تمرین استقامتی میزان وزن عضلات اسکلتی دوقلو و نعلی در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت که به نظر می‌رسد بازگوکننده اثرات مثبت فعالیت ورزشی استقامتی در سرطان پستان و بهبود در وضعیت ساختاری و عملکردی عضلات اسکلتی و بهبود قدرت عضلانی و در نهایت کیفیت زندگی و ظرفیت بدنی باشد که با توجه به اجرای تست ظرفیت هوازی بیشینه پس از گذشت هشت از القاء سرطان پستان و شش هفته شرکت در پروتکل تمرین استقامتی میانگین سرعت دویدن بر روی تردمیل در گروه تومور-تمرین نسبت به گروه تومور-کنترل بالاتر بود که حاکی از بهبود در وضعیت ساختاری و عملکردی عضلات اسکلتی در پاسخ به پروتکل ورزشی در انتهای مطالعه استفاده‌شده بود. شاخص‌های گوناگونی در بروز کاشکسی عضلانی در پاسخ به سرطان وجود دارد که در پژوهش حاضر تنها وزن عضلات اسکلتی به عنوان یک شاخص مهم در حفظ بافت و عدم تحلیل آن در دو گروه مطالعه مورد ارزیابی و اندازه‌گیری قرار گرفت. از طرفی التهاب و افزایش برخی از سایتوکاین‌های پیش التهابی در بیماران مبتلا به سرطان پستان به عنوان یک نشانگر مهم می‌تواند منجر به تشدید شرایط بیماری گردد (۲۷). اکثریت سایتوکاین‌های التهابی اثرات التهابی را از طریق القاء NFκB تحریک می‌کنند که یک مشخصه پاسخ التهابی است. NFκB یک عامل نسخه‌برداری است که بیان ژن‌های آنتی آپوپتوزیس را تنظیم کرده و کموکاین‌ها و سایتوکاین‌های پیش التهابی را فعال می‌کند. در واقع NFκB یک میانجی کلیدی در سرطان‌زایی توسط التهاب است (۲۸). اگرچه در پژوهش حاضر مقادیر NFκB اندازه‌گیری نشد اما یکی از شاخص‌هایی که می‌تواند دال بر کاهش التهاب سیستمیک در نمونه‌های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل باشد کاهش معنی‌دار وزن طحال در گروه تومور-تمرین بود؛ بنابراین به نظر می‌رسد یکی از

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

مکانسیم‌های تأثیرگذار پروتکل ورزشی حاضر بر کاهش التهاب احتمالاً از طریق کاهش وزن طحال و تعدیل یا کاهش عوامل التهابی و سایتوکاین‌های مرتبط باشد. فعال شدن سایتوکاین‌های پیش التهابی و عدم تعادل بین واسطه‌گرهای پیش التهابی و ضد التهابی نقش‌های مهمی در مسیرهای فیزیولوژیکی کاشکسی در بیماری‌های مزمن بازی می‌کند. هم‌راستا با پژوهش حاضر، تسیتکانو و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند فعالیت ورزشی با مکانیسم‌های متعددی می‌تواند عوامل التهابی و اثرات کاشکسی را در بیماران مبتلا به سرطان پستان کاهش دهد (۲۹).

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد شش هفته تمرین استقامتی سرعت دویدن بر روی تردمیل را در پایان پروتکل تمرین به میانگین ۳±۳۳ متر بر دقیقه، در گروه تومور-تمرین در مقایسه با گروه تومور-کنترل رساند که خود نشان‌دهنده افزایش توان هوازی موش‌ها در پایان دوره تمرین استقامتی بود. از طرفی پروتکل تمرین استقامتی منجر به افزایش معنادار شاخص توده قلبی در گروه تومور-تمرین نسبت به گروه تومور-کنترل شد که خود گویای مؤثر بودن پروتکل تمرین بکار رفته است. هم‌راستا با تحقیقات دیگر، نشان داده‌شده پروتکل تمرین استقامتی با تأثیر بر رشد و بقاء میوسیت‌های قلبی و ریمودلینگ قلبی و هایپرتروفی فیزیولوژیک به واسطه مسیرهای پیام‌رسانی سلولی احتمالاً موجب تغییرات مشاهده‌شده در این تحقیقات بوده است (۳۰)؛ بنابراین به نظر می‌رسد، افزایش معنادار شاخص توده قلبی و وزن قلب در پایان پروتکل تمرین استقامتی، به سازگاری با تمرین و تأثیر بر رشد و بقاء میوسیت‌های قلبی، ریمودلینگ قلبی و هایپرتروفی فیزیولوژیک و افزایش توان هوازی می‌توان نسبت داد؛ بنابراین همه این عوامل در ترکیب با یکدیگر تحمل ورزش را که پتانسیل مزایای محافظت از قلب در پاسخ و سازگاری به ورزش است را افزایش می‌دهد و به کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی در بازماندگان سرطان پستان کمک می‌کند.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرین استقامتی با افزایش معنادار وزن عضلات در پیشگیری از کاشکسی عضلانی در موش‌های مبتلا به سرطان پستان مؤثر بوده و با افزایش معنادار وزن قلب و ظرفیت هوازی توانایی بیماران را برای شرکت در تمرینات ورزشی هوازی افزایش داده و با رسیدن به‌شدت بالای ورزش بهره‌مندی از اثرات محافظتی قلبی را تقویت کرده است؛ بنابراین به‌طورکلی می‌توان نتیجه گرفت ورزش استقامتی می‌تواند در سرطان پستان با بهبود قدرت عضلانی، کیفیت زندگی و ظرفیت بدنی به کاهش مرگ‌ومیر منجر شود و به عنوان یک رویکرد غیر دارویی برای جلوگیری از تحلیل عضلات اسکلتی و بهبود عملکرد عضلات در کاشکسی سرطان پیشنهاد می‌شود.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

References

1. Kontomanolis EN, Kalagasidou S, Pouliliou S, Anthoulaki X, Georgiou N, Papamanolis V, Fasoulakis ZN. The notch pathway in breast cancer progression. The Scientific World Journal. 2018 Oct;2018.
2. Mo H, Jazieh KA, Brinzevich D, Abraham J. A review of treatment-induced pulmonary toxicity in breast cancer. Clinical Breast Cancer. 2022 Jan 1;22(1):1-9.
3. Perez IE, Taveras Alam S, Hernandez GA, Sancassani R. Cancer therapy-related cardiac dysfunction: an overview for the clinician. Clinical Medicine Insights: Cardiology. 2019 Jul;13:1179546819866445.
4. Bonsignore A, Warburton D. The mechanisms responsible for exercise intolerance in early-stage breast cancer: What role does chemotherapy play?. Hong Kong Physiotherapy Journal. 2013 Jun 1;31(1):2-11.
5. DeSantis C, Jemal A, Ward E, Thun MJ. Temporal trends in breast cancer mortality by state and race. Cancer Causes & Control. 2008 Jun;19:537-45.
6. Tsitkanou S, Murach KA, Washington TA, Greene NP. Exercise counteracts the deleterious effects of cancer cachexia. Cancers. 2022 May 19;14(10):2512.
7. Khori V, Shalamzari SA, Isanejad A, Alizadeh AM, Alizadeh S, Khodayari S, Khodayari H, Shahbazi S, Zahedi A, Sohanaki H, Khaniki M. Effects of exercise training together with tamoxifen in reducing mammary tumor burden in mice: possible underlying pathway of miR-21. European journal of pharmacology. 2015 Oct 15;765:179-87
8. Jones LW, Courneya KS, Mackey JR, Muss HB, Pituskin EN, Scott JM, Hornsby WE, Coan AD, Herndon JE, Douglas PS, Haykowsky M. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. Journal of clinical oncology. 2012 Jul 7;30(20):2530.
9. Niels T, Tomanek A, Freitag N, Schumann M. Can exercise counteract cancer cachexia? A systematic literature review and meta-analysis. Integrative cancer therapies. 2020 Sep;19:1534735420940414.
10. Helmark IC, Mikkelsen UR, Børglum J, Rothe A, Petersen MC, Andersen O, Langberg H, Kjaer M. Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. Arthritis research & therapy. 2010 Aug;12:1-1.
11. Lim C, Nunes EA, Currier BS, Mcleod JC, Thomas AC, Phillips SM. An Evidence-Based Narrative Review of Mechanisms of Resistance Exercise–Induced Human Skeletal Muscle Hypertrophy. Medicine and science in sports and exercise. 2022 Sep;54(9):1546.
12. Figueira AC, Pereira A, Leitão L, Ferreira R, Oliveira PA, Duarte JA. Effects of Moderate Exercise Training on Cancer-Induced Muscle Wasting. InHealthcare 2023 Sep 29 (Vol. 11, No. 19, p. 2652).
13. H. Zieff G, W. Wagoner C, Paterson C, Pagan Lassalle P, T. Lee J. Cardiovascular consequences of skeletal muscle impairments in breast cancer. Sports. 2020 May 31;8(6):80.
14. Shalamzari SA, Agha-Alinejad H, Alizadeh S, Shahbazi S, Khatib ZK, Kazemi A, Saei MA, Minayi N. The effect of exercise training on the level of tissue IL-6 and vascular endothelial growth factor in breast cancer bearing mice. Iranian journal of basic medical sciences. 2014 Apr;17(4):231.
15. Manzari Tavakoli Z, Amani Shalamzari S, Kazemi A. Effects of 6 weeks' Endurance Training on Oncostatin-M in Muscle and Tumor Tissues in mice with Breast Cancer. Iranian Journal of Breast Diseases. 2017 Mar 10;9(4):50-9.URL:
16. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. European Journal of Preventive Cardiology. 2007 Dec 1;14(6):753-60.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]

17. Aveseh M, Nikooie R, Aminaie M. Exercise-induced changes in tumour LDH-B and MCT1 expression are modulated by oestrogen-related receptor alpha in breast cancer-bearing BALB/c mice. The Journal of physiology. 2015 Jun 15;593(12):2635-48.
18. Betof AS, Dewhirst MW, Jones LW. Effects and potential mechanisms of exercise training on cancer progression: a translational perspective. Brain, behavior, and immunity. 2013 Mar 15;30:S75-87..
19. Shadravan M, Amani-Shalamzari S, Sarikhani A. Effects of 6 weeks of aerobic training on the level of serum and tumour tissues ghrelin in mice with breast cancer. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2020 Mar 20;8(15):22-33.
20. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine–evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2015 Dec;25:1-72.
21. Beaudry RI, Howden EJ, Foulkes S, Bigaran A, Claus P, Haykowsky MJ, Gerche AL. Determinants of exercise intolerance in breast cancer patients prior to anthracycline chemotherapy. Physiological reports. 2019 Jan;7(1):e13971..
22. VanderVeen BN, Fix DK, Counts BR, Carson JA. The effect of wheel exercise on functional indices of cachexia in tumor-bearing mice. Medicine and science in sports and exercise. 2020 Nov;52(11):2320.
23. Jones LW, Haykowsky MJ, Swartz JJ, Douglas PS, Mackey JR. Early breast cancer therapy and cardiovascular injury. Journal of the American College of Cardiology. 2007 Oct 9;50(15):1435-41.
24. Park NJ, Chang Y, Bender C, Conley Y, Chlebowski RT, Van Londen GJ, Foraker R, Wassertheil-Smoller S, Stefanick ML, Kuller LH. Cardiovascular disease and mortality after breast cancer in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. PloS one. 2017 Sep 21;12(9):e0184174..
25. Alves de Lima Jr E, Teixeira AA, Biondo LA, Diniz TA, Silveira LS, Coletti D, Busquets Rius S, Rosa Neto JC. Exercise reduces the resumption of tumor growth and proteolytic pathways in the skeletal muscle of mice following chemotherapy. Cancers. 2020 Nov 20;12(11):3466.
26. Gerritsen JK, Vincent AJ. Exercise improves quality of life in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. British Journal of Sports Medicine. 2015 Dec 30.
27. Winters-Stone KM, Bennett JA, Nail L, Schwartz A. Strength, physical activity, and age predict fatigue in older breast cancer survivors. InOncology nursing forum 2008 Sep 1 (Vol. 35, No. 5).
28. Beaudry RI, Kirkham AA, Thompson RB, Grenier JG, Mackey JR, Haykowsky MJ. Exercise Intolerance in Anthracycline-Treated Breast Cancer Survivors: The Role of Skeletal Muscle Bioenergetics, Oxygenation, and Composition. The Oncologist. 2020 May 1;25(5):e852-60 .
29. Atella V, Piano Mortari A, Kopinska J, Belotti F, Lapi F, Cricelli C, Fontana L. Trends in age-related disease burden and healthcare utilization. Aging cell. 2019 Feb;18(1):e12861.
30. Butt Z, Rosenbloom SK, Abernethy AP, Beaumont JL, Paul D, Hampton D, Jacobsen PB, Syrjala KL, Von Roenn JH, Cella D. Fatigue is the most important symptom for advanced cancer patients who have had chemotherapy. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2008 May 1;6(5):448-55.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2024-10-12]