

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ – ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ
ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ "ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ"

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

" Η επίδραση της κυκλικής προπόνησης στην ποιότητα ζωής και
την φυσική κατάσταση γυναικών με καρκίνο του μαστού "

ΒΑΒΟΥΡΑΚΗ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ, ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

1. Ελένη Βαβουράκη, MD, PhD, πνευμονολόγος.....Επιβλέπων Καθηγητής
2. Ζωή Δανιήλ, καθηγήτριαΜέλος Τριμελούς Επιτροπής
3. Σωτήρης Ζαρογιάννης, επίκουρος καθηγητής...Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2019

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ – ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ
ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ "ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ"

"The effect of circuit training on the quality of life and physical fitness of women with breast cancer"

Περιεχόμενα

A. Περίληψη	5
B. Abstract	6
Γ. Εισαγωγή	7
Δ. Γενικό Μέρος – Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας	9
1. Καρκίνος	9
1.1 Καρκίνος Μαστού.....	10
1.2 Φυσιολογία Καρκίνου Μαστού.....	10
1.3 Αιτιολογία.....	12
1.4 Διάγνωση.....	16
1.5 Παράγοντες Κινδύνου για Καρκίνο του Μαστού.....	18
2. Θεραπείες Καρκίνου του Μαστού και Ποιότητα Ζωής	19
3. Άσκηση	20
4. Άσκηση και Καρκίνος	21
4.1 Μηχανισμός Άσκησης Καρκίνου.....	21
4.2 Κατευθυντήριες Οδηγίες Άσκησης.....	23
4.3 Αντενδείξεις Άσκησης.....	24
4.4 Επίδραση Άσκησης στην Κόπωση.....	27
5. Διατροφή και Καρκίνος	28
6. Άσκηση και Καρκίνος Μαστού	31
6.1 Πλεονεκτήματα Άσκησης και Καρκίνος Μαστού.....	33
6.2 Συστάσεις Προπόνησης και Καρκίνος Μαστού.....	34
6.3 Επίδρασεις Αερόβιας Άσκησης και Άσκησης με Αντιστάσεις σε Επιζώντες με Καρκίνο Μαστού.....	34
6.4 Ενδείξεις και Αντενδείξεις Άσκησης.....	40
7. Κυκλική Προπόνηση με Αντιστάσεις	40
8. Άσκηση και Λεμφοίδημα	42

Ε.	Ειδικό	Μέρος
.....		43
9.		
Μεθοδολογία		43
<u>Σχεδιασμός</u>		<i>και</i>
<u>συμμετέχοντες</u>		43
<u>Τα</u>		<i>κριτήρια</i>
<u>ένταξης</u>		43
<u>Τα</u>		<i>κριτήρια</i>
<u>αποκλεισμού</u>		44
<u>Τυχαιοποίηση και εγκρίσεις</u>		44
<u>Αξιολόγηση της φυσικής απόδοσης</u>		44
<u>Παρέμβαση</u>		44
<u>Ασκησιολόγιο</u>		45
<u>Ερωτηματολόγιο QoL</u>		47
<u>Στατιστική ανάλυση</u>		47
10. Συμπέρασμα Βιβλιογραφίας		49
11. Αποτελέσματα		50
11.1 Ποιότητα ζωής (QoL) για εξεταζόμενες ομάδες.....		50
11.2 Σωματικό βάρος για εξεταζόμενες ομάδες.....		58
11.3 Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (Vo2max) για εξεταζόμενες ομάδες.....		66
12. Συζήτηση		74
Βιβλιογραφία		80

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια κα Ελένη Βαβουράκη, για την πολύτιμη βοήθεια, στήριξη και καθοδήγηση κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της πτυχιακής μου μελέτης, όπως και τα μέλη της επιτροπής, την κα Ζωή Δανιήλ και τον κ Σωτήρη Ζαρογιάννη για την πολύτιμη παροχή γνώσεων που μου παρείχαν κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

A. Περίληψη

Επιζώντες καρκίνου του μαστού, συχνά υποφέρουν σοβαρά από μία εξασθενημένη ποιότητα ζωής, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης καρδιοαναπνευστικής και μεταβολικής φυσικής κατάστασης και της αύξησης του σωματικού βάρους. Όλα τα παραπάνω συνδέονται με την κόπωση που προέχεται από τον καρκίνο, με την χαμηλότερη ψυχοσωματική υγεία και την υψηλότερη πρόωρη θνησιμότητα.

Στόχος της παρούσας έρευνας ήταν να εξετάσει εάν ένα εξατομικευμένο και με εποπτεία πρόγραμμα κυκλικής προπόνησης με αντιστάσεις, διάρκειας 4 εβδομάδων, μπορεί να επηρεάσει την φυσική κατάσταση, το σωματικό βάρος και την ποιότητα της ζωής των επιζώντων γυναικών με καρκίνο του μαστού. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Στην ομάδα που έκανε άσκηση (ομάδα παρέμβασης, 8 άτομα) και στην ομάδα που ακολούθησε συστάσεις άσκησης (ομάδα ελέγχου, 7 άτομα). Και στις δύο ομάδες δόθηκαν συστάσεις υγιεινής, μεσογειακού τύπου, διατροφής.

Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής, στο σωματικό βάρος και στην μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (Vo_{2max}) της ομάδας παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον για την ομάδα παρέμβασης βρέθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής, σημαντική αύξηση στην Vo_{2max} και μία τάση για σημαντική μείωση του σωματικού βάρους, όταν συγκρίθηκαν οι τιμές στην αρχή και στο τέλος του ερευνητικού προγράμματος (πριν και μετά την παρέμβαση). Στην ομάδα ελέγχου από την άλλη ενώ βρέθηκε σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής όταν συγκρίθηκαν οι τιμές στην αρχή και στο τέλος του ερευνητικού προγράμματος, η Vo_{2max} δέχτηκε μια σημαντική μείωση και το σωματικό βάρος έμεινε σταθερό.

Συνοψίζοντας, η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις είναι μία πρωτότυπη μέθοδος άσκησης για τους επιζώντες με καρκίνο του μαστού. Όταν υπάρχει εξατομίκευση και εποπτεία, είναι μία προτεινόμενη, ασφαλής, αποτελεσματική και λιγότερο χρονοβόρα μέθοδος άσκησης για τον πληθυσμό αυτό.

Λέξεις κλειδιά: άσκηση, καρκίνος μαστού, κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις, ποιότητα ζωής, κόπωση

B. Abstract

Breast cancer survivors often suffer severely from an impaired quality of life, including reduced cardiopulmonary and metabolic fitness, and weight gain. All of the above is associated with cancer related fatigue, with lower psychosomatic health and higher premature mortality.

The aim of this study was to examine whether a personalized and supervised 4-week cycle training program can affect the physical fitness, body weight and quality of life of women survived breast cancer. Participants were divided into two groups. In the exercise group (intervention team, 8 people) and in the group that followed exercises guidelines (control group, 7 people). Both groups were given recommendations for a healthy, Mediterranean type, diet.

The results showed improvements in the quality of life, body weight and maximum oxygen intake (Vo₂max) of the intervention group in contrast to the control group. In addition, a statistically significant improvement in the quality of life, a significant increase in Vo₂max and a trend to significantly reduce the body weight were found, when the prices were compared at the beginning and at the end of the research program (before and after the intervention). In the control group on the other hand while there was a significant improvement in quality of life when the values were compared at the beginning and at the end of the research program, Vo₂max received a significant reduction and the body weight remained stable.

To summarize, circuit resistance training is an original exercise method for breast cancer survivors. When there is personalization and supervision, it is a recommended, safe, effective and less time-consuming exercise method for this kind of population.

Key words: exercise, breast cancer, circuit resistance training, quality of life, fatigue

Γ. Εισαγωγή

Το ερώτημα που θέτει η έρευνα είναι το αν ένα εξατομικευμένο και με εποπτεία πρόγραμμα κυκλικής προπόνησης με αντιστάσεις διάρκειας 4 εβδομάδων, θα μπορούσε να επηρεάσει την φυσική κατάσταση (VO₂max) των γυναικών, την ποιότητα της ζωής τους (QoL) και το σωματικό τους βάρος.

Επιζώντες του καρκίνου συχνά υποφέρουν σοβαρά από μία εξασθενημένη ποιότητα ζωής, συμπεριλαμβανομένων της μειωμένης καρδιοαναπνευστικής και μεταβολικής φυσικής κατάστασης και της αύξησης του σωματικού βάρους. Όλα τα παραπάνω συνδέονται με την κόπωση που προέχεται από τον καρκίνο, καθώς και την χαμηλότερη ψυχοσωματική υγεία και την υψηλότερη πρόωρη θνησιμότητα (1). Πιο ειδικά, μεταξύ των παρενεργειών που σχετίζονται με τη θεραπεία που βιώνουν οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού, η κόπωση είναι η πιο συχνά αναφερόμενη και η πιο οδυνηρή. Η κόπωση έχει αναφερθεί από το 30% έως και το 60% των ασθενών με καρκίνο κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ το 25% έως και το 30% εξακολουθούν να αναφέρουν κόπωση για πολλά χρόνια μετά την αγωγή (2). Επιπλέον σε ένα ποικίλο πληθυσμό, η θνησιμότητα μεταξύ των ασθενών με καρκίνο του μαστού είναι υπαρκτή και η υποτροπή συμβαίνει ακόμη και χρόνια μετά τη θεραπεία. Η τακτική άσκηση και η υγιεινή διατροφή έχουν προταθεί για τη βελτίωση της επιβίωσης και την πρόληψη της υποτροπής του καρκίνου του μαστού. Ένας καθιστικός τρόπος ζωής έχει συνδεθεί με υποτροπή του καρκίνου του μαστού, με την παχυσαρκία ειδικότερα να αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης του τριπλά

αρνητικού καρκίνου του μαστού. Έτσι, είναι πιθανό ότι η υιοθέτηση αυτών των υγιών συμπεριφορών να μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο υποτροπής (3).

Οι πρόσφατες μετα-αναλύσεις δείχνουν ότι η ενεργειακή δαπάνη βελτιώνει τη σύσταση του σώματος, την ψυχοσωματική υγεία και την ποιότητα ζωής σε αυτούς τους ασθενείς (4). Στο πλαίσιο αυτό, άλλη μετα-ανάλυση αποκάλυψε ότι το περπάτημα χαμηλής έντασης βελτιώνει την αίσθηση της κούρασης που σχετίζεται με τον καρκίνο (5).

Προσπάθειες βελτίωσης της καρδιαγγειακής και της μεταβολικής υγείας σε άτομα με μια ποικιλία ασθενειών έχουν αρχίσει να αντικαθιστούν την άσκηση χαμηλής έντασης με επαναλαμβανόμενα διαστήματα μικρής και μεγάλης διάρκειας υψηλής έντασης άσκησης που εναλλάσσονται με περιόδους αποκατάστασης (που αναφέρεται ως διάστημα υψηλής έντασης προπόνησης [HIIT]), χωρίς να έχουν αναφερθεί δυσμενείς συνέπειες μέχρι τώρα. Για παράδειγμα, όταν χρησιμοποιείται ως συμπλήρωμα στη χημειοθεραπεία, η προπόνηση με αντίσταση και η αερόβια άσκηση μέτριας έως υψηλής έντασης, μαζί μειώνουν την κόπωση και βελτιώνουν την ζωτικότητα, την αερόβια ικανότητα, την μυϊκή δύναμη, την φυσική και λειτουργική δραστηριότητα, την συναισθηματική ευεξία, και την ποιότητα της ζωής (6).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικού Κολλέγιου Αθλητικής Ιατρικής (ACSM) "Καρδιοαναπνευστική, Μυοσκελετική και Νευρομυϊκή Φυσική Κατάσταση σε Φαινομενικά Υγιείς Ενήλικες: Καθοδήγηση για Συνταγογράφηση της Άσκησης" και "Άσκηση και Φυσική Δραστηριότητα για Ενήλικες Μεγαλύτερης Ηλικίας» τονίζουν ότι οι πυλώνες ενός προγράμματος άσκησης για τους ενήλικες και τους ηλικιωμένους πρέπει να είναι με δύο τρόπους άσκησης: 1) αερόβια άσκηση και 2) άσκηση αντίστασης. Είναι γνωστό ότι τόσο η άσκηση αντοχής όσο και η προπόνηση αντίστασης μπορεί να βελτιώσουν σημαντικά την φυσική κατάσταση και τους παράγοντες που σχετίζονται με την υγεία σε ενήλικα και ηλικιωμένα άτομα. Ωστόσο, ενώ η προπόνηση αντοχής φιλοδοξούσε να είναι πιο αποτελεσματική για τη μείωση της λιπώδους μάζας, την καρδιακή συχνότητα σε ηρεμία και την αρτηριακή πίεση, η προπόνηση αντίστασης έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο αποτελεσματική για την αύξηση του βασικού μεταβολισμού, την οστική πυκνότητα, τη μυϊκή δύναμη και ισχύ. Έτσι, ενώ ένα πρόγραμμα άσκησης που ενσωματώνει τόσο αερόβια άσκηση όσο και ασκήσεις με αντιστάσεις μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές και εκτεταμένες βελτιώσεις στη σύνθεση του σώματος και την φυσιολογική λειτουργία, ο χρόνος που χρειάζεται για να αφιερώσει κάποιος, μπορεί να είναι προβληματικός για την τήρηση του προγράμματος (7, 8).

Η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις (CWT) είναι μια μορφή άσκησης που πιστεύεται ότι διεγείρει τα συστήματα που προωθούν τόσο τα καρδιαγγειακά οφέλη όσο και αυτά της δύναμης. Μέχρι στιγμής δεν έχει μελετηθεί η επίδραση ενός προγράμματος κυκλικής λειτουργικής προπόνησης ως προς την φυσική κατάσταση και την ποιότητα ζωής γυναικών με καρκίνο του μαστού.

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να δείξει εάν ένα πρόγραμμα άσκησης κυκλικής προπόνησης με αντιστάσεις σε συνδυασμό με συμβουλές διατροφής έχουν ως αποτέλεσμα την μείωση του σωματικού βάρους, την βελτίωση της ποιότητας ζωής (QoL) των επιζώντων ασθενών με καρκίνο του μαστού και την βελτίωση της συνολικής φυσικής τους κατάστασης (VO2max). Η τακτική σωματική άσκηση και η υγιεινή διατροφή ενδέχεται να είναι εξίσου αποτελεσματικές μέθοδοι παρέμβασης σε αυτόν τον υψηλού κινδύνου πληθυσμό και θα πρέπει να ενθαρρύνονται ως μέρος του προγράμματος των επιζώντων καρκίνου του μαστού.

Δ. Γενικό Μέρος – Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας

1. Καρκίνος

Ο καρκίνος είναι μια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από «ανώμαλο κυτταρικό πολλαπλασιασμό» (9). Μπορεί να επηρεάσει σχεδόν οποιοδήποτε μέρος του σώματος και έχει πολλούς ανατομικούς και μοριακούς τύπους. Η ονομασία του αντιστοιχεί σε μια μεγάλη ομάδα ασθενειών που περιγράφονται από τη μη φυσιολογική ανάπτυξη κυττάρων πέρα από τα συνήθη όρια τους, τα οποία μπορούν ενδεχομένως να εισβάλουν σε παρακείμενα τμήματα του σώματος και να εξαπλωθούν σε άλλα όργανα.

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από τρισεκατομμύρια κύτταρα. Κάτω από κανονικές συνθήκες, τα ανθρώπινα κύτταρα αναπτύσσονται και διαιρούνται για να σχηματίσουν νέα κύτταρα που θα καλύψουν τις ανάγκες του οργανισμού. Όταν ορισμένα κύτταρα γερνούν ή τραυματίζονται, πεθαίνουν, εκτελώντας μια διαδικασία που ονομάζεται «προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος», κοινώς γνωστή ως «απόπτωση».

Στην περίπτωση ανάπτυξης καρκίνου, η διαδικασία της απόπτωσης δεν πραγματοποιείται. Καθώς τα κύτταρα γίνονται ολοένα και πιο παθολογικά, γερασμένα ή τραυματισμένα και επιβιώνουν παρά το γεγονός ότι έπρεπε να πεθάνουν, μαζί με τα νέα κύτταρα που γεννιούνται, καταλήγουν να

αυξάνονται σε αριθμό πάνω από τις ανάγκες του οργανισμού και έτσι καταλήγουν να σχηματίζουν αναπτύξεις που ονομάζονται όγκοι (9).

Η ασθένεια εμφανίζεται σε μια ποικιλία μορφών, προσβάλλοντας τόσο τους άνδρες όσο και τις γυναίκες. Ωστόσο, ο καρκίνος του μαστού επιβαρύνει τις γυναίκες – με ελάχιστες εξαιρέσεις, ενώ ο καρκίνος του προστάτη και του παχέος εντέρου επηρεάζει κατά βάση τους άνδρες (10).

Η αιτιολογία των διάφορων μορφών καρκίνου είναι πολυπαραγοντική και αρκετά περίπλοκη. Έχουν υπάρξει πολυάριθμες αναφορές που σκιαγραφούν τον ρόλο που διαδραματίζουν τα γονίδια, η κληρονομικότητα, οι περιβαλλοντικοί και αρκετοί άλλοι παράγοντες. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχουν διεξαχθεί αρκετές έρευνες που υποστηρίζουν την αδιαμφισβήτητη ευθύνη που εμπεριέχεται στις διατροφικές συνήθειες και τον σύγχρονο τρόπο ζωής, όπου περιλαμβάνουν μια καθιστική καθημερινότητα, μία μη ισορροπημένη διατροφή, μία αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ και ένα συστηματικό κάπνισμα (9) .

1.1 Καρκίνος Μαστού

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί μια σύγχρονη μάστιγα και είναι ο πιο συνηθισμένος καρκίνος που εμφανίζεται στις γυναίκες, τόσο στον αναπτυσσόμενο όσο και τον ανεπτυγμένο κόσμο, ενώ αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως (11).

Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), το 2011 περισσότερες από 508.000 γυναίκες έχασαν τη μάχη από τη νόσο. Προχωρώντας το 2015, περίπου 95,3 χιλιάδες άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους από τον καρκίνο του μαστού στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Συνολικά, οι θάνατοι από τον καρκίνο του μαστού αποτελούσαν περίπου το 7,2% όλων των θανάτων από καρκίνο. Όσον αφορά τον γυναικείο πληθυσμό, ο καρκίνος του μαστού αντιπροσώπευε το 15,6% όλων των θανάτων από τον καρκίνο. Το 2015, το καταγεγραμμένο ποσοστό θανάτων από καρκίνο του μαστού στην Ευρώπη κυμαινόταν σε κλίμακα 32,7 ανά 100.000 κατοίκους για τις γυναίκες και 0,5 ανά 100.000 κατοίκους για τους άνδρες. Στα άτομα ηλικίας 65 ετών και πάνω, ο καταγεγραμμένος αριθμός θανάτων από καρκίνο του μαστού ήταν υψηλότερος (67,4 ανά 100 000 κατοίκους) από ότι καταγράφηκε για τις νεότερες ηλικιακές ομάδες (7,0 ανά 100 000 κατοίκους) (12) .

Πλέον, κάθε χρόνο αναμένεται να διαγνωστούν πάνω από 1,3 εκατομμύρια γυναίκες, ενώ υπολογίζεται ότι το 2018 θα αντιπροσωπεύει 9,6 εκατομμύρια θανάτους, εφόσον τουλάχιστον

465.000 γυναίκες θα χάνουν την μάχη με την ασθένεια κάθε χρόνο παγκοσμίως. Αυτό συνεπάγει πως μία στις έντεκα γυναίκες θα εμφανίσει καρκίνο του μαστού, συνήθως σε ηλικία άνω των 50 ετών, ενώ παράλληλα έχουν διαγνωστεί και περιστατικά κάτω των 35 ετών. Συνολικά οι μελέτες δείχνουν πως 1 στις 11 γυναίκες θα νοσήσει με καρκίνο του μαστού σε κάποια φάση της ζωής της (13).

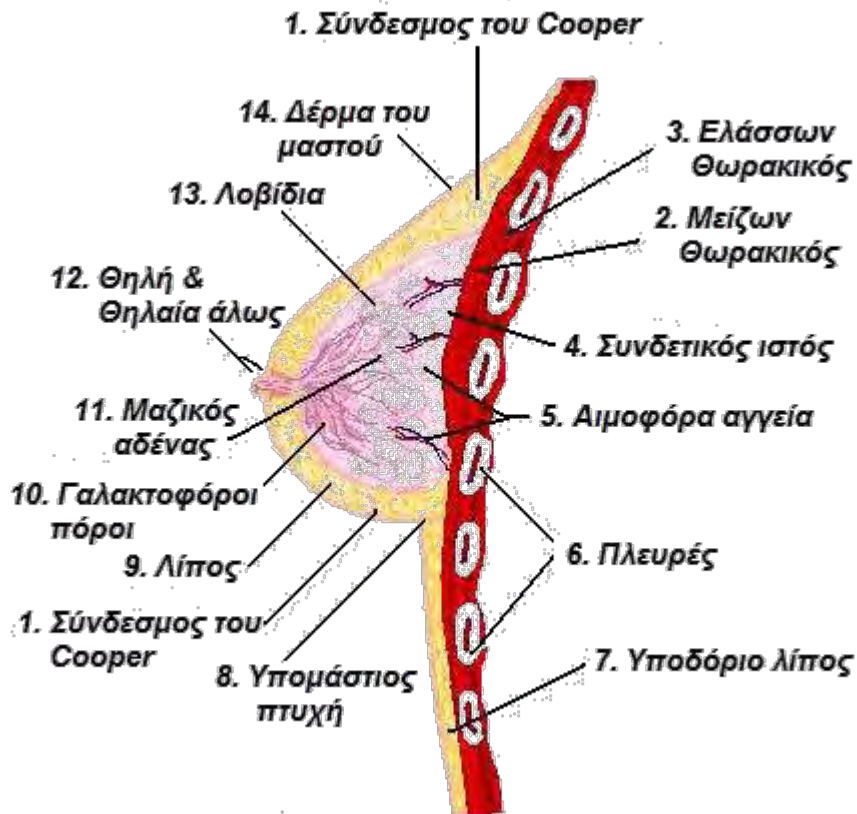
Στην Ελλάδα τα στοιχεία που υπάρχουν για την ακριβή καταγραφή της νόσου είναι λίγα και συνήθως τα ποσοστά που καταγράφονται αποτελούν πληροφορίες που λαμβάνονται μέσα από επιδημιολογικές μελέτες. Αυτό δυστυχώς οδηγεί στον μη ακριβή καταμερισμό των περιστατικών που νοσούν, καθώς επίσης και τον μη ακριβή αριθμό θανάτων από καρκίνο του μαστού. Παρόλα αυτά τα τελευταία στατιστικά δεδομένα δείχνουν μια καταγραφή της τάξεως των 6.000 νέων περιστατικών κάθε χρόνο (13).

1.2 Φυσιολογία Καρκίνου Μαστού

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια ασθένεια στην οποία τα κύτταρα στο στήθος ξεφεύγουν από τον έλεγχο. Υπάρχουν διάφορα είδη καρκίνου του μαστού. Το είδος του καρκίνου του μαστού εξαρτάται από το ποια κύτταρα στο μαστό μετατρέπονται σε καρκίνο.

Ο καρκίνος του μαστού μπορεί να ξεκινήσει σε διάφορα μέρη του μαστού. Ένας μαστός αποτελείται από τρία κύρια μέρη (Σχήμα 1): τους λοβούς, τους αγωγούς και τον συνδετικό ιστό. Οι λοβοί είναι οι αδένες που παράγουν γάλα. Οι αγωγοί είναι σωλήνες που μεταφέρουν το γάλα στη θηλή. Ο συνδετικός ιστός (ο οποίος αποτελείται από τον ινώδη και τον λιπώδη ιστό) περιβάλλει και κρατά τα πάντα μαζί. Οι περισσότεροι καρκίνοι του μαστού ξεκινούν στους αγωγούς ή τους λοβούς.

Σχήμα 1. Ανατομία μαστού



Τμήμα Πρόληψης και Ελέγχου του Καρκίνου, Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (14)

Ο καρκίνος του μαστού μπορεί να εξαπλωθεί εκτός του μαστού μέσω των αιμοφόρων αγγείων και των λεμφικών αγγείων. Όταν ο καρκίνος του μαστού εξαπλώνεται σε άλλα μέρη του σώματος, λέγεται ότι έχει δώσει μεταστάσεις.

Τα πιο κοινά είδη καρκίνου του μαστού είναι ο:

- Πορογενής καρκίνος. Τα καρκινικά κύτταρα αναπτύσσονται έξω από τους αγωγούς σε άλλα μέρη του ιστού του μαστού. Τα επεμβατικά καρκινικά κύτταρα μπορούν επίσης να εξαπλωθούν ή να μετασταθούν σε άλλα μέρη του σώματος.
- Λοβιακός καρκίνος. Τα καρκινικά κύτταρα εξαπλώνονται από τους λοβούς στους ιστούς του μαστού που βρίσκονται κοντά. Αυτά τα επεμβατικά καρκινικά κύτταρα μπορούν επίσης να εξαπλωθούν σε άλλα μέρη του σώματος.

Υπάρχουν διάφορα άλλα είδη καρκίνου του μαστού λιγότερα συχνά, όπως η νόσος του Paget, το σάρκωμα, ο λοβιακός in situ και ο φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού.

Ο *in situ* πορογενής καρκίνος (DCIS) είναι μία ασθένεια του μαστού που μπορεί να οδηγήσει σε καρκίνο του μαστού. Τα καρκινικά κύτταρα είναι κλεισμένα μέσα σε μία μεμβράνη και δεν έχουν εξαπλωθεί σε άλλους ιστούς του μαστού.

Τα παραδοσιακά συστήματα ταξινόμησης, όπως το μέγεθος του όγκου, η συμμετοχή των λεμφαδένων, ο ιστολογικός βαθμός, η ηλικία του ασθενούς, οι υποδοχείς οιστρογόνων (ER), οι υποδοχείς προγεστερόνης (PR) και ο υποδοχέας ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (HER2 ή *c-erbB2*) είναι στρατηγικές θεραπείας πάνω στους ασθενείς, που πιθανόν να έχουν περιορισμούς (15).

1.3 Αιτιολογία

Οι λόγοι ανάπτυξης του καρκίνου του μαστού μέχρι σήμερα δεν είναι απόλυτα ξεκάθαροι. Κλινικές μελέτες έχουν θεμελιώσει αρκετούς παράγοντες κινδύνου, παρόλα αυτά δεν μπορούν να αποτελέσουν από μόνοι τους την αιτία εμφάνισης της νόσου, καθώς ορισμένες γυναίκες μπορεί να μην διαγνωστούν με τη νόσο ενώ εμφανίζουν αυτούς τους παράγοντες, ενώ άλλες θα αναπτύξουν καρκίνο του μαστού χωρίς να υφίσταται κανένας από αυτούς.

Από την πλευρά τους οι επιδημιολογικές μελέτες εικάζουν πως η ολοένα αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού οφείλεται στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής, της αστικοποίησης και της υιοθέτησης του δυτικού τρόπου ζωής. Σύμφωνα με τις ιατρικές έρευνες που ολοένα και αυξάνονται, τα πράγματα είναι αρκετά πιο περίπλοκα από αυτά τα αίτια. Η λίστα με τους πιθανούς 'ενόχους' στην ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού περιλαμβάνει τόσο περιβαλλοντικούς όσο και μη περιβαλλοντικούς παράγοντες για την εμφάνιση αλλά και την εξέλιξη της νόσου.

Οι διαφορές μεταξύ της συχνότητας εμφάνισης της νόσου στις ανεπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες μπορούν να εξηγηθούν εν μέρει από τις διατροφικές συνήθειες σε συνδυασμό με το χαμηλότερο εισόδημα και την μικρότερη διάρκεια θηλασμού στις μητέρες. Η αυξανόμενη υιοθέτηση του δυτικού τρόπου ζωής στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας για την αύξηση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του μαστού στις χώρες αυτές (16).

Ανάμεσα στους κυριότερους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης του καρκίνου του μαστού είναι αρχικά η ηλικία, καθώς η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου στατιστικά αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου. Φαίνεται πως η πρόωγη έναρξη της εμμηνου ρύσεως, η όψιμη ηλικία κατά την εμμηνόπαυση και η προχωρημένη ηλικία στην πρώτη εγκυμοσύνη συνδέονται με μια μέτρια αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Μερικά στοιχεία υποδεικνύουν ότι όσο νωρίτερα η εγκυμοσύνη είναι πλήρης, τόσο νωρίτερα αρχίζει η περίοδος μειωμένης επιδεκτικότητας των μεταβολών του ιστού

του μαστού, με τον θηλασμό να δείχνει θετικά προστατευτικά αποτελέσματα κατά της νόσου και μια συνολική μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού (17).

Τα γονίδια, που μπορεί να κληρονομηθούν σε μεταλλαγμένη μορφή από τον πατέρα ή την μητέρα σε συνεργασία με το συνολικό οικογενειακό ιστορικό, φαίνεται να αυξάνουν επίσης την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, υπολογίζεται πως περίπου 5-10% των καρκίνων του μαστού έχουν κληρονομική προέλευση μέσω της μεταφοράς μη φυσιολογικών γονιδίων από τον γονέα στο παιδί (www.breastcancer.org). Αυτό έχει ως συνέπεια να αυξήσει την πιθανότητα ανάπτυξης της νόσου, ιδιαίτερα αν ο συγγενής που έχει προσβληθεί από τη νόσο είναι 1^{ου} βαθμού και κάτω των 45 ετών τη στιγμή της διάγνωσης, καθώς επίσης και αν πολλά μέλη της οικογένειας έχουν προσβληθεί από τον καρκίνο του μαστού ή των ωοθηκών (18).

Τα γονίδια BRCA1 & BRCA2 έχουν πρωταγωνιστικό ρόλο στις οικογενείς μορφές του καρκίνου του μαστού, εφόσον οι περισσότερες περιπτώσεις του κληρονομικού καρκίνου του μαστού οφείλονται σε μεταλλάξεις των συγκεκριμένων γονιδίων. Σύμφωνα με μελέτες, αυτά τα γονίδια αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου κατά 50-85% (19). Σε μελέτη που εξετάστηκαν παθολογικοί ιστοί από ασθενείς με καρκίνο του μαστού από ασθενείς με το γονίδιο BRCA1 και το γονίδιο BRCA2, με στόχο να διαπιστωθεί εάν υπάρχουν διακριτά πρότυπα παγκόσμιας γονιδιακής έκφρασης σε αυτά τα είδη όγκων, βρέθηκε πως διαφορετικές ομάδες γονιδίων εκφράζονται από καρκίνους του μαστού με μεταλλάξεις BRCA1 και καρκίνους του μαστού με μεταλλάξεις BRCA2. Ευρήματα που υποδεικνύουν ότι μια κληρονομική μετάλλαξη επηρεάζει ενεργά το προφίλ της γονιδιακής έκφρασης του καρκίνου (19). Πολλές μελέτες έχουν βρει μεγάλο συσχετισμό μεταξύ των εν λόγω γονιδίων και του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης του καρκίνου του μαστού όπως και των ωοθηκών, όπου εξαρτώνται από τη θέση των μεταλλάξεων των BRCA1 – 2. Παρόλα αυτά, περισσότερες μελέτες πρέπει να διεξαχθούν για το εν λόγω ζήτημα, καθώς τα δεδομένα των μελετών αυτών θα μπορούσαν να βοηθήσουν σημαντικά όσον αφορά την έγκαιρη διάγνωση αλλά και την πρόληψη κατά της νόσου (20).

Διάφορα άλλα γυναικολογικά θέματα, όπως ορισμένες καλοήθειες παθήσεις του μαστού και η έκθεση στα οιστρογόνα και την προγεστερόνη μπορεί επίσης να συμβάλουν στον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (21).

Παρά το γεγονός πως ο μηχανισμός λειτουργίας δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος, η σχέση μεταξύ του καρκίνου του μαστού και των οιστρογόνων έχει εξεταστεί εκτενώς εδώ και τουλάχιστον 100 χρόνια. Ο George Beatson κατέδειξε ότι η αμφίπλευρη ωοθηκεκτομή μπορεί να οδηγήσει στην ύφεση του καρκίνου του μαστού σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (22).

Σύμφωνα με τα δεδομένα που έχουν συλλεχθεί μέχρι σήμερα, η εκδήλωση του όγκου μπορεί να παρουσιαστεί μέσω της επαγωγής ενζύμων και πρωτεϊνών που εμπλέκονται στη σύνθεση νουκλεϊκών

οξέων και μέσω της ενεργοποίησης ογκογόνων βιομορίων. Μπορεί να προκύψουν έμμεσες επιδράσεις μέσω της διέγερσης της έκκρισης προλακτίνης και της παραγωγής αυξητικών παραγόντων (για παράδειγμα αυξητικός παράγοντας μετασχηματισμού α και παράγοντας επιδερμικής ανάπτυξης) και πεπτιδίων μη αυξητικού παράγοντα (για παράδειγμα ενεργοποιητές πλασμινογόνου) (18).

Σε συνέχεια των παραπάνω, η μεγαλύτερη και ταυτόχρονη έκθεση στα οιστρογόνα και την προγεστερόνη φαίνεται επίσης να έχει άμεση σύνδεση με την πρόωρη εμφάνιση της εμμηνου ρήσεως, την όψιμη ηλικία κατά την εμμηνόπαυση και τη μικρότερη διάρκεια του έμμηνου κύκλου. Μέχρι στιγμής, τα δεδομένα δείχνουν ότι η μακροχρόνια συνδυαστική θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνου και προγεστερόνης (HRT) και η μακροχρόνια χρήση αντισυλληπτικών από το στόμα αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού (17). Η θεραπεία αντικατάστασης ορμονών (HRT) που χορηγήθηκε ως απλή θεραπεία αντικατάστασης οιστρογόνων (ERT) απέκτησε ευρεία δημοτικότητα στις Ηνωμένες Πολιτείες τη δεκαετία του 1960 και τη δεκαετία του 1970. Η σύγχρονη πρακτική της ιατρικής έχει ευνοήσει τη συνδυαστική θεραπεία HRT (CHRT), δηλαδή την προσθήκη προγεστερόνης σε οιστρογόνο για ολόκληρο τον μηνιαίο κύκλο (συνεχής συνδυασμένη θεραπεία αντικατάστασης (CCRT) ή μέρος του κύκλου [διαδοχική θεραπεία οιστρογόνου και προγεστερόνης (SEPRT)]. Σε μελέτη που διεξήχθη από τον Ross και τους συνεργάτες του (23), με στόχο να προσδιοριστούν οι επιδράσεις του CHRT και να εκτιμηθεί ο ρόλος που μπορεί να διαδραματίσει στην ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού, η HRT συσχετίστηκε με 10% υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού για κάθε 5 χρόνια χρήσης. Ο κίνδυνος ήταν σημαντικά υψηλότερος με τη χρήση CHRT (OR5 = 1.24, 95% CI = 1.07-1.45) από ότι με τη χρήση ERT (OR5 = 1.06, 95% CI = 0.97-1.15). Οι εκτιμήσεις κινδύνου ήταν υψηλότερες για τη SEPRT (OR5 = 1,38, 95% CI = 1,13-1,68) από ότι για τη CCRT (OR5 = 1,09, 95% CI = 0,88-1,35). Συμπερασματικά η προσθήκη προγεστερόνης σε HRT φάνηκε να ενισχύει σημαντικά τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού συγκριτικά με τη χρήση μόνο των οιστρογόνων (23).

Περισσότερες ορμόνες εικάζεται πως μπορεί επίσης να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού, όπως για παράδειγμα η προγεστερόνη και η προλακτίνη που φαίνεται επίσης να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου χωρίς όμως οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί μέχρι τώρα να έχουν ηχηρά στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα (24). Οι μετρίως αυξημένοι κίνδυνοι που συνδέονται με την μακροχρόνια θεραπεία αντικατάστασης οιστρογόνων στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δείχνουν ότι μόνο τα οιστρογόνα επηρεάζουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Συμπερασματικά όσον αφορά τα οιστρογόνα και την προγεστερόνη, πολυάριθμες μελέτες έχουν εξετάσει τα πιθανά οφέλη για την υγεία και τους κινδύνους της HRT δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση στο αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, είναι δύσκολο να κατανοηθούν πλήρως και να συγκριθούν τα αποτελέσματα τους, καθώς οι μελέτες αυτές διαφέρουν συχνά στον τύπο του οιστρογόνου που χρησιμοποιείται, στη διάρκεια της χρήσης, στη δοσολογία,

στην ηλικία κατά την οποία οι συμμετέχουσες γυναίκες ξεκίνησαν την HRT και διάφορα άλλα χαρακτηριστικά που έχουν σχέση με τη συνολική κατάσταση της υγείας των συμμετεχόντων. Δεδομένου λοιπόν ότι μεγάλο μέρος της έρευνας σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου του καρκίνου του μαστού είναι ασαφές, απαιτούνται περισσότερες έρευνες, ιδίως στις μελέτες που εξετάζουν την πιθανότητα παρατεταμένης έκθεσης σε οιστρογόνα και προγεστερόνη ταυτόχρονα (17).

Πέρα από τους γενετικούς, ηλικιακούς και φαρμακολογικούς παράγοντες που συμβάλλουν στον κίνδυνο ανάπτυξης του καρκίνου του μαστού υπάρχουν και αυτοί που αναφέρονται στον σύγχρονο τρόπο ζωής, ξεκινώντας από τα πρώτα χρόνια ζωής και προχωρώντας στην ενηλικίωση. Η περιγεννητική περίοδος, η παιδική ηλικία και η εφηβεία αποτελούν ένα κρίσιμο χρονικό διάστημα υψίστης σημασίας όσο αναφορά την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης του καρκίνου του μαστού. Η ενδογενής έκθεση σε οιστρογόνα θεωρείται ότι βρίσκεται σε υψηλότερα επίπεδα στην μήτρα, ενώ παράλληλα η έκθεση στα οιστρογόνα καθ'όλη τη διάρκεια της ζωής παίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση του κινδύνου για την εξέλιξη της νόσου. Υπάρχουν επίσης στοιχεία που υποστηρίζουν ότι ο ιστός του μαστού δεν είναι πλήρως διαμορφωμένος μέχρι την πρώτη ολοκληρωμένη εγκυμοσύνη της γυναίκας, κάτι που τον κάνει να είναι ενδεχομένως πιο επιρρεπής στην ανάπτυξη του καρκίνου κατά τη διάρκεια της πρώιμης ζωής και της εφηβείας. Τα χαρακτηριστικά γέννησης του εμβρύου, συμπεριλαμβανομένης της χρονικής διάρκειας του τοκετού, του σωματικού βάρους και μήκους κατά τη γέννηση, έχουν επανειλημμένα συνδεθεί με τα επίπεδα των μητρικών ορμονών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Επιπλέον, το μέγεθος του βρέφους κατά τη γέννηση σχετίζεται με την χρονική διάρκεια της εφηβείας και της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου στην ενήλικη ζωή. Φαίνεται ότι τα πρώτα χρόνια ζωής και η εφηβεία αποτελούν ένα κρίσιμο χρονικό διάστημα όσον αφορά στην ωρίμανση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών, ο οποίος ρυθμίζει την παραγωγή ορμονών στις ωοθήκες, συμπεριλαμβανομένων των οιστρογόνων και της προγεστερόνης. Επίσης, το ύψος στην παιδική ηλικία, ο ρυθμός ανάπτυξης, η άσκηση, η διατροφή και ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) έχουν συσχετιστεί με τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του μαστού στο μέλλον (18).

1.4 Διάγνωση

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί μια σύγχρονη μάστιγα, που εξαπλώνεται ολοένα και περισσότερο την τελευταία δεκαετία και πάρα τα άλματα όσον αφορά τις διαθέσιμες θεραπείες που πλέον υπάρχουν χάρη στη σύγχρονη ιατρική, εξακολουθεί να είναι μια ασθένεια που ευθύνεται για

χιλιάδες θανάτους κάθε χρόνο. Για αυτό το λόγο είναι πολύ σημαντικό να σχεδιαστούν στρατηγικές που θα προσφέρουν μια έγκαιρη διάγνωση από τα πρώιμα κιάλας στάδια της νόσου, μέσα από την οποία θα διαγραφεί μια στρατηγική αντιμετώπισης της, η οποία θα αυξήσει τις πιθανότητες της πλήρους ίασης. Θα πρέπει φυσικά να ληφθεί υπόψη, πως οι στρατηγικές της έγκαιρης διάγνωσης δεν μπορούν να εξαλείψουν την πλειονότητα των καρκίνων του μαστού που αναπτύσσονται σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα, όπου ο καρκίνος του μαστού διαγιγνώσκεται καθυστερημένα. Για αυτό το λόγο, η συστηματική διάγνωση μέσω συχνών ελέγχων, που μπορούν να πραγματοποιούνται με χαμηλού κόστους τακτικές σε πρώτο επίπεδο και η βέλτιστη αποτελεσματική θεραπεία, έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν σημαντικά τα ποσοστά θνησιμότητας του καρκίνου του μαστού, καθώς και τα ποσοστά που νοσούν παγκοσμίως. Προκειμένου να επιτευχθούν αυτά τα οφέλη, είναι απαραίτητο να δημιουργηθούν υπηρεσίες υψηλής ποιότητας που θα αποτελούνται από μία πολυεπιστημονική ομαδική εργασία και έναν συστηματικό στοχοποιημένο έλεγχο.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), υπάρχουν δύο μέθοδοι έγκαιρης ανίχνευσης. Αρχικά είναι η έγκαιρη διάγνωση ή η συνειδητοποίηση των πρώτων ενδείξεων σε συμπτωματικούς πληθυσμούς, προκειμένου να διευκολυνθεί η διάγνωση. Έπειτα, είναι η έγκαιρη θεραπεία και η συστηματική εφαρμογή ενός τεστ εξέτασης σε έναν πιθανό ασυμπτωματικό πληθυσμό (25).

Η έγκαιρη διάγνωση είναι το κλειδί για την επιτυχή αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού. Υπάρχουν τέσσερις διαγνωστικές διαδικασίες που μπορούν να οδηγήσουν στην καλύτερη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού. Αυτές είναι η κλινική εξέταση, η μαστογραφία, το υπερηχογράφημα του μαστού και η απεικόνιση μέσω μαγνητικής τομογραφίας (MRI) (18).

Κλινική εξέταση: Η ψηλάφηση του μαστού (clinical breast examination – CBE) και των λεμφαδένων έχει μελετηθεί εκτενώς ως μια εναλλακτική λύση χαμηλού κόστους με στόχο την έγκαιρη ανίχνευση. Αρχικά η γυναίκα έχει την δυνατότητα να ψηλαφήσει μόνη της τον μαστό και τους λεμφαδένες κάτω από τη μασχάλη, κάτι που αναφέρεται ως ‘αυτοψηλάφηση’ (Breast self examination - BSE). Μέσα από τη συχνή αυτοψηλάφηση, η γυναίκα μπορεί να γνωρίσει αρχικά την φυσιολογική μορφολογία των μαστών και έτσι να μπορεί να αντιληφθεί την οποιαδήποτε αλλαγή στην μορφολογία τους (26). Πάρα την παρότρυνση της συχνής αυτοεξέτασης, στοιχεία που προέρχονται από μελέτες, έχουν αποτύχει να αποδείξουν την στατιστική σημασία της αυτοψηλάφησης στην πρόληψη και την θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Πιο συγκεκριμένα, μεγάλη κλινική τυχαίοποιημένη μελέτη που διεξήχθη στην Κίνα για 2 συνεχόμενα έτη με 266,064 γυναίκες, έδειξε πως η εντατική εκπαίδευση στην BSE δεν μείωσε τη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού (27).

Μαστογραφικός έλεγχος: Ο μαστογραφικός έλεγχος είναι μια ακτινολογική εξέταση που έχει ως στόχο την ανίχνευση και τον χαρακτηρισμό παθολογικών καταστάσεων των μαστών. Μπορεί να είναι

μια εξέταση που φοβίζεται, παρόλα αυτά έχει αποδειχτεί σωτήρια για πολλές γυναίκες και αποτελεί το πλέον αποτελεσματικό εργαλείο ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού. Υπολογίζεται μέσα από μελέτες πως η μαστογραφία έχει πετύχει μείωση της θνησιμότητας από τον καρκίνο του μαστού κατά 30-40% σε γυναίκες ηλικίας 40-69 ετών (28).

Οι κατευθυντήριες γραμμές του National Comprehensive Cancer Network (NCCN) του 2013 συνιστούν να γίνεται ετήσια μαστογραφία σε γυναίκες ≥ 40 ετών μέσου κινδύνου και ετήσια μαστογραφία σε ηλικίες 25 ετών υψηλού κινδύνου για καρκίνο του μαστού. Ο σχετικός κίνδυνος φαίνεται από τα αντίστοιχα μοντέλα πρόγνωσης, το ιατρικό ιστορικό ή το σύνδρομο γενετικής προδιάθεσης. Συνιστάται επίσης η παροχή συμβουλών και η εκπαίδευση σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη που σχετίζονται με τη συμμετοχή στον έλεγχο του καρκίνου (29).

Η διαδικασία του ελέγχου μέσω της μαστογραφίας, περιλαμβάνει την ακτινογραφία του μαστού μέσα από τον μαστογράφο, μέσω της οποίας συλλέγονται πληροφορίες για τυχόν ψηλαφητά ογκίδια ή ψηλαφητές ανωμαλίες που δεν μπορούν να φανούν μέσα από την κλινική εξέταση ή την αυτοψηλάφηση.

Υπερηχογράφημα μαστού: Υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποστηρίζουν τη χρήση συμπληρωματικού υπερηχογραφικού ελέγχου σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με πυκνό ιστό του μαστού. Δεν έχουν διεξαχθεί τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της υπερηχογραφίας σε ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού. Το υπερηχογράφημα ολόκληρου του μαστού μπορεί να επιτρέψει στον κλινικό ιατρό για να εξετάσει τους καρκίνους του μαστού που δεν ανιχνεύονται από την παραδοσιακή μαστογραφία, ειδικά σε πυκνούς μαστούς όπου η μαστογραφική ευαισθησία είναι χαμηλότερη. Μεμονωμένες μελέτες δείχνουν ότι η αυξημένη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού με υπέρηχο μετά από μαστογραφία προσυμπτωματικού ελέγχου προσφέρει μόνο ένα οριακό πρόσθετο όφελος σε γυναίκες μέσου κινδύνου (18).

Μαγνητικός τομογράφος μαστού: Η μαστογραφία παραμένει το χρυσό πρότυπο για την απεικόνιση του μαστού, αλλά η απεικόνιση μαγνητικού τομογράφου (MRI) έχει γίνει μια σημαντική μέθοδος για την ανίχνευση, την αξιολόγηση, τη σταδιοποίηση και τη διαχείριση του καρκίνου του μαστού σε επιλεγμένους ασθενείς. Η εξέταση MRI είναι πιο ευαίσθητη αλλά λιγότερο συγκεκριμένη για την ανίχνευση του καρκίνου σε γυναίκες υψηλού κινδύνου. Η ευαισθησία της MRI είναι 0,77-0,79 σε σύγκριση με τη μαστογραφική ευαισθησία 0,33-0,39. Η εξειδίκευση της MRI είναι 0,86-0,89 σε σύγκριση με τη μαστογραφική που είναι 0,95. Σε μια συστηματική ανασκόπηση, η μαγνητική τομογραφία και η μαστογραφία έδειξαν συνδυασμένη ευαισθησία με εξειδίκευση ττο 0,94 και 0,77 αντίστοιχα (30). Οι κατευθυντήριες γραμμές του NCCN του 2013 συνιστούν ασθενείς που έχουν αυξημένο ($> 20\%$) κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού να υποβάλλονται σε ετήσια μαστογραφία και μαγνητική τομογραφία αρχίζοντας από την ηλικία των 25 ετών ή σε ηλικία

προσαρμοσμένη στον κίνδυνο του ασθενούς σε ατομική βάση. Η μαγνητική τομογραφία είναι πολύτιμη στη εξέταση επιλεγμένων ασθενών υψηλού κινδύνου, στους ασθενείς στους οποίους το μέγεθος του μαστού αποτρέπει την αποτελεσματική μαστογραφία ή σε ασθενείς με διφορούμενα ευρήματα σε άλλες μορφές απεικόνισης (26).

1.5 Παράγοντες Κινδύνου για Καρκίνο του Μαστού

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος και η δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες(31). Αν και η αιτιολογία του καρκίνου του μαστού παραμένει ασαφής, εντοπίστηκαν διάφοροι παράγοντες κινδύνου. Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου είναι μη τροποποιήσιμοι και περιλαμβάνουν την ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό και την φυλή. Έχουν προσδιοριστεί μόνο μερικοί παράγοντες που είναι τροποποιήσιμοι. Αυτοί οι παράγοντες είναι η πρόσληψη αλκοόλ, η διατροφή, η σωματική δραστηριότητα και το σωματικό βάρος. Σύμφωνα με τα υπάρχοντα στοιχεία, το 30-50% των θανάτων από καρκίνο μπορεί να προληφθεί τροποποιώντας ή αποφεύγοντας αυτούς τους παράγοντες κινδύνου (32).

Μόνο την τελευταία δεκαετία οι μεγάλες οργανώσεις καρκίνου έχουν αρχίσει να συστήνουν τη σωματική άσκηση ως προληπτικό μέτρο για τον καρκίνο του μαστού. Το 2002, τόσο η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία (ACS) (33) όσο και ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (34) συνέστησαν την τακτική σωματική άσκηση ως στρατηγική μείωσης του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού και υποστηρίζουν την ανάληψη κοινοτικής δράσης για τη στήριξη της αυξημένης σωματικής δραστηριότητας. Οι αναθεωρημένες κατευθυντήριες γραμμές του ACS που δημοσιεύθηκαν το 2006 υπογράμμισαν περαιτέρω τα οφέλη της φυσικής δραστηριότητας στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού και άλλων μορφών καρκίνου. Επιπλέον, οι αναθεωρημένες οδηγίες ACS του 2006 για τους ασθενείς με καρκίνο και τους επιζώντες προτείνουν τρόπους αύξησης της σωματικής δραστηριότητας για τη βελτίωση της έκβασης του καρκίνου (35). Αυτές οι συστάσεις έρχονται στο πλαίσιο των δεδομένων που δείχνουν ότι οι ενήλικες των ΗΠΑ δεν επιτυγχάνουν τις συνιστώμενες ποσότητες σωματικής δραστηριότητας.

Υπάρχουν τουλάχιστον δύο πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους η φυσική δραστηριότητα θα μπορούσε να επηρεάσει την επιβίωση του καρκίνου του μαστού, ο οιστρογονικός και ο μηχανισμός της ινσουλίνης. Η παχυσαρκία και η αύξηση βάρους είναι γνωστό ότι αυξάνουν τα επίπεδα των οιστρογόνων μετά την εμμηνόπαυση και τα οιστρογόνα μπορούν να προωθήσουν την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού. Η σωματική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει τα οιστρογόνα του αίματος. Μια τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου έδειξε ότι η μείωση της οιστρογόνου επίδρασης της σωματικής δραστηριότητας παρατάθηκε από αντίστοιχη μείωση του σωματικού λίπους, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι αλλαγές στη σύνθεση του σωματικού λίπους μπορεί να τροποποιήσουν τη συσχέτιση του

καρκίνου του μαστού με την φυσική δραστηριότητα. Ωστόσο, η παχυσαρκία και η αύξηση του σωματικού βάρους σχετίζονται επίσης με αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα. Σημαντικά στοιχεία δείχνουν ότι τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης ή το μεταβολικό σύνδρομο προβλέπουν μείωση της επιβίωσης στον καρκίνο του μαστού. Και τα δύο αυτά μονοπάτια θα μπορούσαν να συμμετέχουν στη συσχέτιση της φυσικής δραστηριότητας και της ενεργειακής ισορροπίας με την επιβίωση του καρκίνου του μαστού. Επιπλέον, οι αλλαγές στον αυξητικό παράγοντα της ινσουλίνης, η μειωμένη φλεγμονή και η ενισχυμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού, θα μπορούσαν να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο (36).

2. Θεραπείες Καρκίνου του Μαστού και Ποιότητα Ζωής

Η ανταπόκριση του ασθενούς στον καρκινικό όγκο και η επιβίωση από τον καρκίνο έχουν παραδοσιακά χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας του καρκίνου. Δύο σημαντικές αλλαγές στην ιατρική του καρκίνου έχουν συμβεί κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας. Η πρώτη είναι η αναγνώριση της ευεξίας (well-being) του ασθενούς, η οποία είναι σημαντική για τη θεραπεία του καρκίνου. Μια άλλη είναι η χρήση ψυχοκοινωνικών ερωτηματολογίων και ερωτηματολογίων ποιότητας ζωής (QoL) για την εκτίμηση της ευεξίας τους. Από την εποχή του Ιπποκράτη, η QoL υπήρξε μία σιωπηρή ιατρική έκβαση (37). Το 1948, ο Karnofsky και οι συνεργάτες του ανέφεραν την πρώτη προσπάθεια των ιατρών να αξιολογήσουν συστηματικά το αποτέλεσμα των θεραπειών του καρκίνου στην QoL των ασθενών και η χρονική διάρκεια της ζωής τους, να μην είναι το μοναδικό κριτήριο αξιολόγησης. Τα εργαλεία QoL χρησιμοποιούνται σήμερα σε κλινικές δοκιμές για την πρόβλεψη της επιβίωσης, την ανταπόκριση στη θεραπεία και την εξέταση των ψυχολογικών νοσηροτήτων (38).

Η κατανόηση της επίδρασης της θεραπείας του καρκίνου του μαστού στην QoL των ασθενών ήταν ένα κεντρικό κλινικό και ερευνητικό ερώτημα. Τον τελευταίο μισό αιώνα, οι ψυχοκοινωνικές και συναισθηματικές ανησυχίες αντιμετωπίστηκαν στην έρευνα παρέμβασης γυναικών με καρκίνο του μαστού. Τα ευρήματα των Ganz και Goodwin αποκάλυψαν ότι με τον αριθμό των επιζώντων που αναπτύσσονται τα τελευταία χρόνια, οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού έχουν αξιολογηθεί με πολλαπλά εργαλεία QoL προκειμένου να συγκριθούν οι επιδράσεις του καρκίνου του μαστού και των θεραπειών του σε εκείνα τα άτομα με άλλες χρόνιες ασθένειες, όπως και σε υγιείς γυναίκες (39).

Ένα σημαντικό ζήτημα σχετικά με την εφαρμογή της αξιολόγησης της QoL είναι η χρήση επικυρωμένων οργάνων σε κλινικό περιβάλλον, όχι ειδικά για ερευνητικούς σκοπούς. Η QoL αποτελείται από πολλούς τομείς, όπως η φυσική λειτουργία, η ψυχολογική ευεξία (όπως τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης) και η κοινωνική υποστήριξη. Ο Donaldson (40) ομολογεί ότι οι ασθενείς αναφέρουν τόσο θετικά όσο και αρνητικά αποτελέσματα της διάγνωσης και της θεραπείας τους. Οι

εκτιμήσεις της QoL μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη διάγνωση, στη πρόγνωση, στην αξιολόγηση, στην παρακολούθηση των ασθενών, στη κλινική λήψη αποφάσεων, στην επικοινωνία και στη θεραπεία. Άλλες χρήσεις περιλαμβάνουν το σχεδιασμό της παρέμβασης, την κατανομή πόρων και ερευνητικών προσπαθειών, την κατάρτιση προσωπικού στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και τη μείωση του κόστους. Το ποιο όργανο θα χρησιμοποιηθεί συγκεκριμένα βασίζεται: στον σκοπό της αξιολόγησης, στον πληθυσμό των ασθενών που στοχεύει και στον χρόνο και τη συχνότητα της διαχείρισης ενός συγκεκριμένου οργάνου.

3. Άσκηση

Φυσική Δραστηριότητα, όπως ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, είναι "Κάθε σωματική κίνηση που παράγεται από τους σκελετικούς μυς που απαιτεί δαπάνη ενέργειας". Άσκηση είναι μια "υποκατηγορία σωματικής δραστηριότητας που είναι σχεδιασμένη, δομημένη, επαναλαμβανόμενη και έχει σκοπό". Στόχος της, είναι η βελτίωση ή η διατήρηση ενός ή περισσότερων φυσικών συνιστωσών της φυσικής εκγύμνασης (41).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικό Κολλέγιο Αθλητικής Ιατρικής (ACSM) "καρδιοαναπνευστική, μυοσκελετική και νευρομυική φυσική κατάσταση σε φαινομενικά υγιείς ενήλικες: Καθοδήγηση για συνταγογράφηση της άσκησης" και "άσκηση και φυσική δραστηριότητα για ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας» τονίζουν ότι οι πυλώνες ενός προγράμματος άσκησης για τους ενήλικες και τους ηλικιωμένους πρέπει να είναι με δύο τρόπους άσκησης: 1) αερόβια άσκηση και 2) άσκηση αντίστασης. Είναι γνωστό ότι τόσο η άσκηση αντοχής όσο και η προπόνηση αντίστασης μπορεί να βελτιώσουν σημαντικά την φυσική κατάσταση και τους παράγοντες που σχετίζονται με την υγεία σε ενήλικα και ηλικιωμένα άτομα. Ωστόσο, ενώ η προπόνηση αντοχής φιλοδοξούσε να είναι πιο αποτελεσματική για τη μείωση της λιπώδους μάζας, την καρδιακή συχνότητα σε ηρεμία και την αρτηριακή πίεση, η προπόνηση αντίστασης έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο αποτελεσματική για την αύξηση του βασικού μεταβολισμού, την οστική πυκνότητα, τη μυϊκή δύναμη και ισχύ. Έτσι, ενώ ένα πρόγραμμα άσκησης που ενσωματώνει τόσο αερόβια άσκηση όσο και ασκήσεις με αντιστάσεις μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές και εκτεταμένες βελτιώσεις στη σύνθεση του σώματος και την φυσιολογική λειτουργία, ο χρόνος που χρειάζεται για να αφιερώσει κάποιος, μπορεί να είναι προβληματικός για την τήρηση του προγράμματος (7,8).

4. Άσκηση και Καρκίνος

Τα οφέλη για την υγεία από την δομημένη άσκηση έχουν αναγνωριστεί εδώ και αιώνες. Πράγματι, η δομημένη άσκηση καθιερώνεται ως ο ακρογωνιαίος λίθος της πρωτογενούς και

δευτερογενούς πρόληψης των ασθενειών σε πολλαπλές κλινικές συνθήκες. Μέχρι σήμερα έχουν διεξαχθεί πάνω από 80 μελέτες που διερευνούν τις επιδράσεις της δομημένης άσκησης σε ασθενείς μετά από διάγνωση καρκίνου. Οι μετα-αναλύσεις και οι συστηματικές ανασκοπήσεις αναφέρουν ότι η δομημένη άσκηση είναι μια ασφαλής και καλά ανεκτή θεραπευτική στρατηγική που συνδέεται με σημαντικές βελτιώσεις σε ένα ευρύ φάσμα τοξικότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο, όπως η κόπωση, η ικανότητα άσκησης και η QoL (4). Με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία, αρκετοί εθνικοί και διεθνείς οργανισμοί δημοσίευσαν κατευθυντήριες γραμμές για τους ασθενείς με καρκίνο τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά την ολοκλήρωση της αρχικής θεραπείας (42).

4.1 Μηχανισμός Άσκησης - Καρκίνου

Ισχυρά στοιχεία υποδεικνύουν ότι υψηλότερα επίπεδα αυτο-αναφερόμενης άσκησης, φυσικής δραστηριότητας, καθώς και καρδιοαναπνευστικής ικανότητας (δηλ. αντικειμενική αξιολόγηση έκθεσης στην άσκηση) συνδέονται αντιστρόφως ανάλογα με την πρωταρχική επίπτωση διαφόρων μορφών καρκίνου. Αυτή η βάση τεκμηρίωσης συνοψίζεται με αρκετές συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις (43). Για παράδειγμα, η συμμετοχή στην άσκηση σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές (δηλαδή 150 λεπτά άσκησης μέτριας έντασης ή 75 λεπτά άσκησης έντονης έντασης την εβδομάδα) συνδέεται κατά μέσο όρο με μείωση 25% καρκίνου του μαστού και 30% - 40% καρκίνου του παχέος εντέρου, σε σύγκριση με την αδράνεια. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις γραμμικής σχέσης δόσης-άσκησης στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού και του παχέος εντέρου. Σε αυτή τη βάση, τα αποδεικτικά στοιχεία για τη σχέση πρόληψης - άσκησης χαρακτηρίζονται ως «πειστικά» για τον καρκίνο του μαστού και του παχέος εντέρου από διάφορες εθνικές υπηρεσίες και θεωρούνται ως «ενθαρρυντικά» ή «πολλά υποσχόμενα» για την πρόληψη του καρκίνου του προστάτη, του πνεύμονα και του ενδομητρίου (44). Με βάση τα στοιχεία αυτά, ξεκίνησαν διάφορες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, κυρίως στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού, για να διερευνήσουν τις επιδράσεις της δομημένης άσκησης στη διαμόρφωση άλλων παραγόντων (π.χ., παχυσαρκία, παράγοντες κυκλοφορίας όπως οι στεροειδείς ορμόνες του φύλου και οι μεταβολικές ορμόνες του φύλου) που μπορούν να στηρίξουν τη σχέση πρόληψης του καρκίνου. Γενικά, η άσκηση συνδέεται με μέτριες μεταβολές στους δείκτες του λιπώδους ιστού και στην επιλογή των κυκλοφορικών παραγόντων (45).

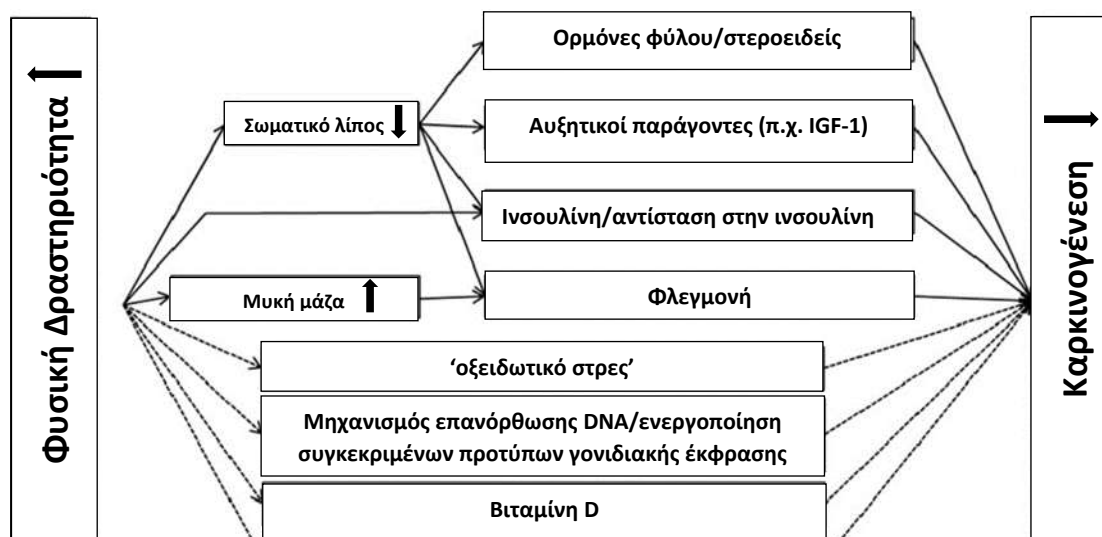
Έχει αναγνωριστεί ότι η άσκηση, σε ασθενείς με καρκίνο, είναι μια ανεκτή συμπληρωματική θεραπεία που έχει σημαντικά οφέλη σε ένα ευρύ φάσμα μεταβλητών ελέγχου των συμπτωμάτων τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά την πρωτοπαθή ανοσοενισχυτική θεραπεία. Αυτά τα δεδομένα σε συνδυασμό με τις ισχυρές αντίστροφες σχέσεις με την πρωτογενή επίπτωση του καρκίνου οδήγησαν τους ερευνητές να μελετήσουν εάν η άσκηση επηρεάζει τα αποτελέσματα της νόσου μετά τη διάγνωση. Τα δεδομένα παρατήρησης υποδηλώνουν ότι η τακτική έκθεση στην άσκηση συνδέεται με

μείωση κατά 10% -50% του κινδύνου υποτροπής και θανάτου από καρκίνο σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου, του μαστού και του προστάτη, σε σύγκριση με την αδράνεια (46).

Οι προστατευτικοί μηχανισμοί της τακτικής άσκησης, σχετικά με τον κίνδυνο καρκίνου φαίνεται να είναι μέσω: μείωσης του λιπώδους ιστού, μείωσης των μεταβολικών ορμονών του φύλου, μεταβολών των βιοχημικών δεικτών και αντίστασης στην ινσουλίνη, βελτίωσης της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος και μείωσης της φλεγμονής (47).

Γενικά, η αύξηση της μυϊκής μάζας και συνεπώς η μείωση του σωματικού λίπους ως συνέπεια της Φυσικής Δραστηριότητας (ΦΔ) οδηγούν σε θετικές ενδοκρινολογικές μεταβολές (ορμόνες φύλου/στεροειδείς ορμόνες, αυξητικοί παράγοντες, αντίσταση στην ινσουλίνη / ινσουλίνη) που τελικά αναστέλλουν την καρκινογένεση. Η θετική επίδραση της ΦΔ στο οξειδωτικό στρες, οι φλεγμονές και οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης του DNA, καθώς και η επαγωγή ειδικών προτύπων γονιδιακής έκφρασης και, αντίστοιχα, εκτεταμένων επιδράσεων της ΦΔ στο ανοσοποιητικό σύστημα, συζητούνται ως περαιτέρω πιθανοί μη ειδικοί μηχανισμοί (48).

Σχήμα 2. Πιθανοί μηχανισμοί πρωταρχικής προληπτικής δράσης της φυσικής δραστηριότητας στον κίνδυνο για καρκίνο (48)



4.2 Κατευθυντήριες Οδηγίες Άσκησης

Οι κατευθυντήριες γραμμές για την σωματική άσκηση του ACSM για τους επιζώντες καρκίνου έχουν στη διάθεσή τους δύο υπάρχοντα έγγραφα. Πρώτον, οι κατευθυντήριες γραμμές για τις σωματικές δραστηριότητες των Αμερικανών στο Υπουργείο Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών του 2008 (PAGA) έδωσαν κατεύθυνση σε σχέση με τους συνιστώμενους τύπους και τις ποσότητες της σωματικής δραστηριότητας. Δεύτερον, οι κατευθυντήριες γραμμές του ACSM για τα τεστ και τη συνταγογράφηση της άσκησης βασίστηκαν στην αντιμετώπιση της ασφάλειας, θέτοντας ζητήματα για άλλες ιατρικές καταστάσεις εκτός από αυτές που σχετίζονται με τον καρκίνο, καθώς και γενικές αρχές για τη συνταγογράφηση της άσκησης (49). Η PAGA σημειώνει ότι όλα τα άτομα πρέπει να προσπαθούν να αποφύγουν την αδράνεια και ότι οποιοδήποτε επίπεδο φυσικής δραστηριότητας μπορεί να προσφέρει οφέλη για την υγεία. Η ίδια σύσταση έγινε για τους επιζώντες του καρκίνου στις κατευθυντήριες γραμμές του ACSM, με έμφαση στην επιστροφή στις φυσιολογικές καθημερινές δραστηριότητες όσο το δυνατόν γρηγορότερα μετά τη χειρουργική επέμβαση και στη συνέχιση αυτών των δραστηριοτήτων όσο το δυνατόν περισσότερο κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε επικουρικής θεραπείας (Πίνακας 1). Για να αποκτήσουν οι ενήλικες σημαντικά οφέλη για την υγεία, η PAGA προτείνει τουλάχιστον 150 λεπτά / εβδομάδα δραστηριότητας μέτριας έντασης ή 75 λεπτά / εβδομάδα δραστηριότητας έντονης έντασης (ή ισοδύναμου συνδυασμού). Πρόσθετα οφέλη αποκτώνται με μεγαλύτερα ποσά δραστηριότητας. Η PAGA εφαρμόζει την ίδια συνταγή σε ηλικιωμένους ενήλικες, με την προσθήκη ότι εκείνοι των οποίων οι φυσικές συνθήκες αποκλείουν τη συμμετοχή σε δραστηριότητας μέτριας έντασης 150 λεπτών / εβδομάδα, όπως οι επιζώντες με καρκίνο, πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο δραστήριοι. Για την άσκηση με αντιστάσεις, η PAGA συνιστά δραστηριότητες μέτριας ή υψηλής έντασης για όλες τις κύριες μυϊκές ομάδες τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα. Για να βελτιωθεί η ευλυγισία, η PAGA συνιστά οι ενήλικες να διατείνουν τις κύριες μυϊκές ομάδες και τους τένοντες στις μέρες που συμμετέχουν σε άλλου τύπου δραστηριότητες. Η PAGA σημειώνει επίσης ότι οι μεγαλύτεροι ενήλικες επωφελούνται από ασκήσεις ισοροπίας. Για την αερόβια άσκηση, οι κατευθυντήριες γραμμές του ACSM για τους επιζώντες που πάσχουν από καρκίνο πρέπει να ακολουθούν τις κατάλληλες για την ηλικία συστάσεις της PAGA. Οι οδηγίες του ACSM επισημαίνουν ότι μερικές φορές απαιτούνται τροποποιήσεις διαφόρων βαθμών προς την PAGA για πολλούς επιζώντες καρκίνου για να συμμετάσχουν με ασφάλεια στην προπόνηση αντίστασης. Παρομοίως, οι οδηγίες του ACSM για την ευλυγισία των επιζώντων με καρκίνο είναι οι ίδιες με εκείνες για όλους τους ενήλικες, με κάποιες τροποποιήσεις που βασίζονται στην κατάσταση των επιζώντων. Για παράδειγμα, οι κατευθυντήριες γραμμές ACSM σημειώνουν ότι οι επιζώντες με καρκίνο του παχέος εντέρου με οστομία, θα πρέπει να φροντίζουν να αποφεύγουν την υπερβολική κοιλιακή πίεση. Πολλές άλλες παθήσεις μπορεί επίσης να απαιτούν προφυλάξεις, όπως με διαστολείς ιστών του μαστού, περιφερικά εισαγμένους κεντρικούς καθετήρες (PICC), ενδοπεριτονιακούς καθετήρες και άλλους περιορισμούς μετά από χειρουργική επέμβαση (49).

Πίνακας 1. Σύνοψη κατευθυντήριων γραμμών άσκησης του ACSM για τους επιζώντες του καρκίνου.^a

	Αερόβια	Αντίστασης	Ευλυγισίας
Κατευθυντήριες γραμμές για τη σωματική δραστηριότητα για τους Αμερικανούς (PAGA) ^b	150 λεπτά / εβδομάδα μέτριας έντασης ή 75 λεπτά / εβδομάδα άσκηση έντονης έντασης ή ισοδύναμος συνδυασμός.	Δραστηριότητες ενδυνάμωσης μυών με τουλάχιστον μέτρια ένταση τουλάχιστον 2 ημέρες / εβδομάδα για κάθε κύρια μυϊκή ομάδα.	Διάταση των κύριων μυϊκών ομάδων και τενόντων τις μέρες που εκτελούνται άλλες δραστηριότητες.

^a Προσαρμοσμένη από τους Schmitz et al 2010 (42)

^b Συμβουλευτική Επιτροπή κατευθυντήριων γραμμών για τη σωματική δραστηριότητα (50)

4.3 Αντενδείξεις Άσκησης

Εκτός από την ανάγκη για αξιολογήσεις πριν από την άσκηση σε ορισμένες ομάδες επιζώντων, οι κατευθυντήριες γραμμές του ACSM καθορίζουν ορισμένες προϋποθέσεις στις οποίες η άσκηση αντενδείκνυται. Αυτές περιλαμβάνουν εξαιρετική κόπωση ή αναιμία, αρχική επούλωση τραυμάτων μετά από χειρουργική επέμβαση, σε περιπτώσεις καρδιοπνευμονικής νόσου και όταν οι επιζώντες εμφανίζουν αξιοσημείωτες αλλαγές στο οίδημα, όπως κατά τη διάρκεια του λεμφοιδήματος. Ορισμένοι τύποι άσκησης μπορεί επίσης να αντενδείκνυται σε επιζώντες με οστεομυϊκές παθήσεις. Οι κατευθυντήριες γραμμές του ACSM υπάρχουν επίσης στο πλαίσιο των υφιστάμενων κατευθυντήριων γραμμών για την κλινική θεραπεία και την υποστηρικτική περίθαλψη, οι οποίες επισκιάζουν επικαλυπτόμενες ενδείξεις. Έτσι, πιστεύουμε ότι η επιτυχής εφαρμογή εξετάζει το σύνολο της εμπειρογνομosύνης που διατίθεται στην κοινότητα του καρκίνου (42).

Οι κατευθυντήριες γραμμές του National Comprehensive Cancer Network (NCCN) συνιστούν ότι ορισμένες ομάδες επιζώντων (π.χ. ασθενείς με πρόσφατη μείζονα χειρουργική επέμβαση, λειτουργικά ή ανατομικά ελλείμματα ή ουσιαστική αποκατάσταση) πρέπει να λαμβάνουν παραπομπή στη φυσική θεραπεία για να διευκολύνουν το αίσθημα της κόπωσης κατά τη διάρκεια της άσκησης. Οι κατευθυντήριες γραμμές του NCCN προσφέρουν εργαλεία για την αξιολόγηση της κόπωσης, όπως το όργανο Αξιολόγησης Λειτουργικής Αξιολόγησης Καρκίνου-Κούρασης (FACT-F), με κατώτατα όρια για τον ορισμό της ακραίας κόπωσης (π.χ. βαθμολογία 7-10 ως απάντηση σε μια γενική, μοναδική ερώτηση, προσωπική εκτίμηση της κόπωσης) (51). Είναι επίσης σημαντικό να σημειωθεί ότι η έναρξη ενός προγράμματος άσκησης αποτελεί συνιστώμενη θεραπεία (αποδεικτικά στοιχεία υψηλού επιπέδου

κατηγορίας 1 και ομοιογενής ομοφωνία NCCN) για την κόπωση στις κατευθυντήριες γραμμές του NCCN για την κόπωση. Οι κατευθυντήριες γραμμές του ACSM δηλώνουν ότι «είναι εύλογο να ενθαρρύνουμε όλους τους ασθενείς να συμμετέχουν σε μέτριο επίπεδο σωματικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια και μετά από θεραπεία του καρκίνου» και σημειώνουν ότι οι επιζώντες ενδέχεται να απαιτούν παραπομπές για εξειδικευμένους θεραπευτές πάνω στην άσκηση. Οι κατευθυντήριες γραμμές του NCCN υποδεικνύουν ότι η άσκηση πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε επιζώντες με οστικές μεταστάσεις, θρομβοπενία, αναιμία, πυρετό, ενεργό λοίμωξη ή περιορισμούς λόγω μεταστάσεων ή άλλης ασθένειας. Παρόλο που δεν αναφέρονται ρητά όλες οι προϋποθέσεις στις κατευθυντήριες γραμμές του ACSM, αυτή η προσέγγιση που βασίζεται στα συμπτώματα, προχωρώντας με προσοχή - ξεκινώντας από ένα επίπεδο χαμηλής έντασης και προχωρώντας αργά καθώς οι επιζώντες είναι σε θέση - συμφωνεί με την προσέγγιση των κατευθυντήριων γραμμών του ACSM (42,51).

Οι κατευθυντήριες γραμμές του NCCN ορίζουν την αναιμία ως αιμοσφαιρίνη (Hb) όχι μεγαλύτερη από 11 g / dL ή τουλάχιστον 2 g / dL κάτω από την αρχική τιμή, αλλά οι κατευθυντήριες γραμμές του NCCN δεν δίνουν ορισμό για ακραία αναιμία (51). Επί του παρόντος, η αερόβια άσκηση χαμηλής ή μέτριας έντασης, όπως το περπάτημα, δεν είναι ασφαλής στους επιζώντες με (ακραία) αναιμία και μια μελέτη δείχνει ότι είναι ασφαλής σε ασθενείς με ελαφρά ή μέτρια αναιμία (52). Όπως σημειώνεται, τα κατώτατα όρια εφαρμογής σε ένα τέτοιο περιβάλλον κράτησε τους επιζώντες καρκίνου από την πρόσβαση στα πολλαπλά οφέλη που μπορεί να προσφέρει η άσκηση. Ωστόσο, οι ογκολόγοι πρέπει να εκπαιδεύσουν τους επιζώντες καρκίνου και τους επαγγελματίες της άσκησης να γνωρίζουν τα συμπτώματα (π.χ. συνεχής ταχυκαρδία, θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή συγκοπή) που μπορεί να υποδηλώνουν αύξηση του κινδύνου και την αναγκαιότητα προσωρινής διακοπής της άσκησης μέχρι την αγωγή της αναιμίας. Τα συμπτώματα μπορεί να εμφανίζονται κάτω από τα συνήθη κατώτατα όρια αναιμίας (π.χ. σε λιγότερο από 8 g / dL) και ως εκ τούτου μπορεί να είναι προτιμότερη η αντιμετώπιση των σχετικών με την αναιμία κινδύνων που σχετίζονται με την αναιμία.

Οι κατευθυντήριες γραμμές του ACSM επισημαίνουν ότι οι επιζώντες θα πρέπει να έχουν επαρκή χρόνο για να θεραπευθούν μετά από χειρουργικές επεμβάσεις. Ο χρόνος και οι κλινικοί δείκτες που ορίζονται «επαρκείς» ποικίλλουν σαφώς ανάλογα με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης (π.χ. ανοιχτό χειρουργείο έναντι της λαπαροσκοπίας) και την προχειρουργική υγεία του επιβιώσαντος. Τη στιγμή που ο επιζών έχει αποκατασταθεί για να επαναλάβει τις κανονικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, θα πρέπει να συμβουλευτεί να ξεκινήσει ένα προοδευτικό πρόγραμμα άσκησης. Οι επιζώντες που έχουν οστομία πρέπει να συμβουλευτούν ώστε να αποφεύγουν τα αθλήματα επαφής και τα θαλάσσια σπορ, αλλά μπορούν να συμμετέχουν με ασφάλεια σε πολλές μορφές άσκησης, συμπεριλαμβανομένης του γρήγορου περπατήματος και της ποδηλασίας. Αυτοί οι επιζώντες πρέπει επίσης να φροντίζουν να αποφεύγουν την υπερβολική ενδοκοιλιακή πίεση.

Οι επιζώντες με οστομία υποδεικνύονται επίσης για να αποκτήσουν ιατρική επιβεβαίωση προτού προχωρήσουν σε σωματική άσκηση λόγω του κινδύνου της κήλης.

Τα άτομα με καρδιακές παθήσεις που αντενδείκνυται να κάνουν άσκηση, ανεξάρτητα από την κατάσταση του καρκίνου που επέζησαν, θα πρέπει αναλόγως να συμβουλευονται τους ειδικούς. Ωστόσο, πολλοί καρδιολογικοί ασθενείς μπορούν να ασκηθούν με ασφάλεια και οι κατευθυντήριες γραμμές έχουν καθιερωθεί εδώ και καιρό για να κατευθύνουν τις δοκιμασίες άσκησης και τη συνταγογράφηση σε αυτόν τον πληθυσμό (53).

Εάν οι επιζώντες, ανεξάρτητα από την περιοχή του όγκου, αρχίσουν να εμφανίζουν οίδημα, θα πρέπει να σταματήσουν να ασκούνται και να αναζητήσουν ιατρική θεραπεία για το οίδημα. Τα στοιχεία δείχνουν ότι οι επιζώντες του καρκίνου του μαστού με λεμφοίδημα μπορούν να ασκηθούν με ασφάλεια, συμπεριλαμβανομένης της άσκησης με αντιστάσεις, έχοντας την κατάλληλη συμπίεση. Η συγκεκριμένη μορφή άσκησης δεν προκαλεί λεμφοίδημα σε γυναίκες που διατρέχουν κίνδυνο για την πάθηση (54). Τα προγράμματα άσκησης στο σπίτι έχουν βρεθεί ότι αποτελούν χρήσιμο συμπλήρωμα στα προγράμματα φυσικοθεραπείας για την αντιμετώπιση των νοσημάτων των βραχιόνων και των ώμων στους επιζώντες του καρκίνου του μαστού.

Γενικά, υπάρχουν περιορισμένα αποδεικτικά στοιχεία για την έκδοση συγκεκριμένων οδηγιών σχετικά με τις αντενδείξεις και τις προφυλάξεις για άσκηση. Όπως σημειώνεται από τον Wolin με τους συνεργάτες του (55), η εφαρμογή ενός προγράμματος στους επιζώντες γίνεται πολλές φορές ελλείπει αποδεικτικών στοιχείων, και οι κλινικοί γιατροί κρίνουν με βάση την προηγούμενη κλινική εμπειρία τους. Ωστόσο, το βασικό συμπέρασμα των κατευθυντήριων γραμμών του ACSM σχετικά με την άσκηση για τους επιζώντες είναι ότι η άσκηση είναι ασφαλής και προσφέρει πολλά οφέλη (42). Υπάρχουν ομάδες επιζώντων που απαιτούν τροποποιήσεις στις γενικές κατευθυντήριες γραμμές, ιδιαίτερα για την προπόνηση με αντιστάσεις. Για παράδειγμα, οι ενήλικες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ανθρώπινων βλαστικών κυττάρων (HSCT) θα απαιτήσουν αρχικά μια ελαφρύτερη ένταση και πιο αργή εξέλιξη. Επιπλέον, οι επιβιώσαντες με παθολογοανατομικό καρκίνο, όπως συνηθίζεται στον καρκίνο του ενδομητρίου, μπορεί επίσης να απαιτούν μεγαλύτερη επίβλεψη. Οι επιζώντες με καρκίνο του παχέος εντέρου μπορεί να χρειαστεί να ξεκινήσουν με χαμηλή αντίσταση και να προχωρήσουν αργά για να αποφύγουν την κήλη. Οι επιζήσαντες του αιματολογικού και του καρκίνου του προστάτη μπορούν διαφορετικά να ακολουθήσουν της συστάσεις της PAGA. Για τους επιζώντες του γυναικολογικού καρκίνου, δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια της άσκησης αντοχής σε γυναίκες με λεμφοίδημα των κάτω άκρων και οι επιζώντες πρέπει να προχωρούν με προσοχή. Στον καρκίνο του μαστού, συνιστάται στις γυναίκες να ξεκινούν με ένα εποπτευόμενο πρόγραμμα άσκησης και να προχωρούν προοδευτικά με χαμηλή αντίσταση (49).

4.4 Επίδραση Άσκησης στην Κόπωση

Οι ασθενείς με καρκίνο αναφέρουν συνήθως ότι έχουν ένα ή περισσότερα συμπτώματα που σχετίζονται με τον καρκίνο και επηρεάζουν την QoL τους και τις καθημερινές τους δραστηριότητες. Ένα από τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα είναι η κόπωση. Είναι η συνηθέστερη παρενέργεια της θεραπείας του καρκίνου με χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή επιλεγμένους τροποποιητές βιολογικής απόκρισης. Η κόπωση που σχετίζεται με τον καρκίνο (ΚΣΚ) είναι μια αναφερόμενη παρενέργεια όλων των τύπων θεραπείας του καρκίνου (42). Έχει υπολογιστεί ότι μεταξύ 70% και 100% των καρκινοπαθών θα εμφανίσουν ΚΣΚ. Δεν έχει συνδεθεί με συγκεκριμένους τύπους καρκίνου. Η ΚΣΚ εμφανίζεται πιο συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ το 30% συνεχίζει να υφίσταται κόπωση μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Η κόπωση που σχετίζεται με τη θεραπεία του καρκίνου γενικά βελτιώνεται μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, αλλά κάποιο επίπεδο κόπωσης μπορεί να επιμείνει για μήνες ή χρόνια μετά τη θεραπεία (56). Η έρευνα δείχνει ότι για τουλάχιστον ένα υποσύνολο ασθενών, η κόπωση μπορεί να είναι ένα σημαντικό ζήτημα μακράς διάρκειας στην επιβίωση (57). Η αιτιολογία της ΚΣΚ πιθανότατα συνεπάγεται με τη δυσλειτουργία αρκετών αλληλένδετων φυσιολογικών, βιοχημικών και ψυχολογικών συστημάτων. Παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη της ΚΣΚ είναι η δυσλειτουργία της σεροτονίνης, η δυσλειτουργία του υποθαλαμικού-υποφυσιο-επινεφριδιακού άξονα, η διαταραχή του κερκαδιανικού ρυθμού, η δυσλειτουργία του μεταβολισμού των μυών / τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) και η δυσλειτουργία της κυτοκίνης. Συνδυασμένες καταστάσεις όπως η αναιμία, η καχεξία και η κατάθλιψη έχουν αυξητική επίδραση στην ΚΣΚ (58).

Η ΚΣΚ έχει βαθύ αντίκτυπο στη ζωή των ασθενών. Πράγματι, η ΚΣΚ χαρακτηρίστηκε ως περισσότερο ενοχλητική και να έχει μεγαλύτερο αρνητικό αντίκτυπο στις καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών και στην QoL σε σχέση με άλλα συμπτώματα σχετιζόμενα με τον καρκίνο, συμπεριλαμβανομένου του πόνου, της κατάθλιψης και της ναυτίας.

Για τη διαχείριση της ΚΣΚ διατίθενται φαρμακολογικές και μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, με την πρώτη να περιλαμβάνει ψυχοδιεγερτικά και κορτικοστεροειδή. Η μη φαρμακολογική προσέγγιση περιλαμβάνει άσκηση (π.χ. προγράμματα για περπάτημα, ποδηλασία ή κολύμπι με εξατομικευμένη προσαρμογή), τροποποίηση της καθημερινότητας (π.χ. σύντομα διαστήματα ύπνου κατά την διάρκεια του πρωινού και νωρίς το απόγευμα), αξιολόγηση προτύπων ύπνου, διαχείριση άγχους, γνωστικές θεραπείες, επαρκής διατροφή και ενυδάτωση (56).

Μία από τις προτεινόμενες μη φαρμακολογικές κατευθυντήριες γραμμές που προτείνει το NCCN είναι η αυξημένη δραστηριότητα. Η δραστηριότητα και η άσκηση μπορούν να μειώσουν τόσο

τις σωματικές επιδράσεις όσο και το ψυχολογικό στρες που συνδέονται με τις θεραπείες του καρκίνου, τη βελτίωση της διάθεσης και τη μείωση του άγχους και του φόβου των ασθενών (42).

Οι επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας δεν περιορίζονται μόνο στην καλύτερη καρδιαγγειακή ή μυϊκή λειτουργία του σώματος. Πράγματι, η βελτίωση της σωματικής απόδοσης μπορεί να αυξήσει το αίσθημα ελέγχου, της ανεξαρτησίας και της αυτοεκτίμησης των ασθενών. Αυτή η βελτιωμένη αυτοπεποίθηση μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερη κοινωνική αλληλεπίδραση και μείωση του άγχους και του φόβου. Ως εκ τούτου, η σωματική δραστηριότητα μπορεί επίσης να οδηγήσει σε δευτερεύοντα οφέλη, όπως μια βελτιωμένη διάθεση. Υπάρχουν επίσης κάποια στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η σωματική δραστηριότητα μπορεί να έχει επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα (56).

5. Διατροφή και Καρκίνος

Με αυξανόμενο αριθμό των ανθρώπων που επιβιώνουν από καρκίνο λόγω προηγούμενης ανίχνευσης και καλύτερων θεραπειών, αυξάνεται το ενδιαφέρον για τη δυνατότητα όπου οι παράγοντες τρόπου ζωής, όπως είναι η διατροφή, θα είναι ο τρόπος μείωσης των καθυστερημένων και μακροπρόθεσμων επιδράσεων του καρκίνου. Υπάρχουν καλά αποδεικτικά στοιχεία ότι μια υγιεινή διατροφή (περισσότερο φυτική, με περιορισμένη πρόσληψη: τροφών υψηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες, κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένων κρεάτων) μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη του καρκίνου (59). Μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι μια δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά / υψηλή σε ίνες είναι προστατευτική έναντι της εξέλιξης του καρκίνου του μαστού, του παχέος εντέρου και του προστάτη. Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου της επανεμφάνισης του καρκίνου του μαστού από την κατανάλωση μιας «δυτικού τύπου διατροφής» (60, 61).

Οι μηχανισμοί που συνδέουν τη λήψη διαιτητικών λιπών με τα αποτελέσματα του καρκίνου δεν είναι καλά κατανοητοί αλλά πιστεύεται ότι σχετίζονται με τις ορμόνες του φύλου όπως τα οιστρογόνα. Για παράδειγμα, η λήψη διαιτητικού λίπους έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τα επίπεδα των οιστρογόνων στο αίμα, γεγονός που μπορεί να προάγει την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού στις γυναίκες. Οι ίνες θεωρούνται ότι προστατεύουν από τον καρκίνο του παχέος εντέρου επειδή αραιώνουν τα περιεχόμενα των κοπράνων, αυξάνουν το βάρος των κοπράνων και μειώνουν τον χρόνο διέλευσης στο γαστρεντερικό σωλήνα, μειώνοντας πιθανώς την έκθεση σε καρκινογόνους παράγοντες. Οι φυτικές ίνες μπορούν επίσης να οδηγήσουν στην παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας στο παχύ έντερο, τα οποία έχουν αποδειχθεί ότι προάγουν την απόπτωση, μειώνοντας πιθανώς τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου (62). Από την άλλη πλευρά, οι μελέτες παρέμβασης δείχνουν ότι η δίαιτα μπορεί να επηρεάσει έμμεσα τα αποτελέσματα μέσω του ρόλου της στην ενεργειακή ισορροπία (63). Ωστόσο, οι επιζώντες του καρκίνου (που ορίζονται ως «όλοι οι άνθρωποι

που ζουν με μια διάγνωση καρκίνου και εκείνοι που έχουν αναρρώσει από την ασθένεια») διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο δεύτερου πρωτογενούς καρκίνου καθώς και άλλων χρόνιων καταστάσεων όπως ο διαβήτης, η οστεοπόρωση και οι καρδιαγγειακές ασθένειες. Η διαίτα είναι ένας σημαντικός τροποποιήσιμος παράγοντας που θα μπορούσε να μειώσει αυτούς τους κινδύνους, προωθώντας έτσι τη μακροπρόθεσμη υγεία τους. Η διατροφική αλλαγή μπορεί επίσης να επηρεάσει την QoL στους επιζώντες του καρκίνου, ιδιαίτερα για εκείνους που διαγιγνώσκονται με καρκίνο του προστάτη, του μαστού και του παχέος εντέρου (62).

Οι επιζώντες του καρκίνου, μετά την διάγνωση, συχνά παρακινούνται να κάνουν θετικές αλλαγές συμπεριφοράς υγείας και να έχουν απορίες σχετικά με τη βέλτιστη διαίτα και τα προγράμματα άσκησης. Οι κατευθυντήριες γραμμές της Αμερικανικής Αντικαρκινικής Εταιρείας για τη Διατροφή και τη Φυσική Δραστηριότητα για τους Επιζώντες του Καρκίνου συνοψίζονται στον Πίνακα 2 (64). Ενώ από την μία πλευρά οι κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν οι επιζώντες να επιτύχουν και να διατηρήσουν ένα υγιές βάρος, από την άλλη δεν παρέχουν ειδικές οδηγίες για ένα βέλτιστο σχήμα διατροφής για την επίτευξη αυτής της απώλειας βάρους.

Πίνακας 2. Αμερικανικές Κατευθυντήριες Οδηγίες Διατροφής και Σωματικής Άσκησης για τους Επιζώντες του Καρκίνου (64)

<p>Επιτύχετε και διατηρείστε ένα υγιές βάρος</p> <p>Σε περίπτωση υπέρβαρου ή παχύσαρκου, περιορίστε την κατανάλωση τροφίμων και ποτών υψηλής θερμιδικής αξίας και αυξήστε τη σωματική δραστηριότητα για να προωθήσετε την απώλεια βάρους</p>
<p>Συμμετέχετε σε τακτική σωματική δραστηριότητα</p> <p>Αποφύγετε την αδράνεια και επιστρέψτε στις κανονικές καθημερινές δραστηριότητες το συντομότερο δυνατό μετά τη διάγνωση</p> <p>Στόχος είναι να ασκείστε τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα</p> <p>Συμπεριλάβετε την προπόνηση δύναμης τουλάχιστον 2 ημέρες την εβδομάδα</p>
<p>Επιτύχετε ένα πρότυπο διατροφής που είναι αυξημένο σε λαχανικά, φρούτα και δημητριακά ολικής αλέσεως</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Επιλέξτε τα τρόφιμα και τα ποτά σε ποσότητες που επιτυγχάνουν και διατηρούν ένα υγιές βάρος ➤ Φάτε τουλάχιστον 2,5 φλιτζάνια φρούτα και λαχανικά την ημέρα ➤ Επιλέξτε σιτηρά ολικής άλεσης αντί επεξεργασμένων ➤ Περιορίστε την κατανάλωση επεξεργασμένου και κόκκινου κρέατος

Το 2013, το Αμερικανικό Κολέγιο Καρδιολογίας, η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία και η Κοινωνία της Παχυσαρκίας (65) δημοσίευσαν τις κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση

υπέρβαρων και παχύσαρκων ενηλίκων. Αυτές οι οδηγίες συνιστούν οποιαδήποτε από τις ακόλουθες μεθόδους για τη μείωση της πρόσληψης τροφής και θερμίδων, ώστε να επιτύχουν απώλεια βάρους:

- 1200-1500 θερμίδες (kcal) / ημέρα για τις γυναίκες και 1500-1800 kcal / ημέρα για τους άνδρες, ή έλλειμμα ενέργειας 500-750 kcal / ημέρα.

ή

- Χρήση μιας επιστημονικά τεκμηριωμένης διατροφής που περιορίζει ορισμένους τύπους τροφίμων (όπως τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, τροφές χαμηλής περιεκτικότητας σε ίνες ή τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά) προκειμένου να δημιουργηθεί έλλειμμα ενέργειας, μειώνοντας την πρόσληψη τροφής.

Το κοινό μεταξύ αυτών των μεθόδων είναι η δημιουργία ενός ενεργειακού ελλείμματος (θερμίδων) προκειμένου να επιτευχθεί η απώλεια βάρους. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται θα πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με την προτίμηση του ασθενούς και την ικανότητα προσκόλλησης σε αυτήν. Αυτές οι συστάσεις βασίζονται σε ανασκοπήσεις 17 μελετών, που αξιολογήθηκαν ως αξιόπιστες και καλής ποιότητας, για να απαντήσουν στην ερώτηση: "Ποια είναι η σχετική αποτελεσματικότητα, των διατροφών που έχουν διαφορετική μορφή και δομή (περιεκτικότητα σε μακροθρεπτικά συστατικά, ποιότητα υδατανθράκων και λιπών, πυκνότητα θρεπτικών ουσιών, έλλειμα ενέργειας και διατροφικό πρότυπο), για την επίτευξη ή τη διατήρηση της απώλειας βάρους;" Είναι η επιλογή διατροφικών προσεγγίσεων που σχετίζονται με την απώλεια βάρους, εφ' όσον ο περιορισμός των θερμίδων που επιτεύχθηκε περιλάμβανε (66):

- Διατροφή αυξημένη σε πρωτεΐνες (25% των συνολικών θερμίδων από πρωτεΐνες, 30% από λίπος και 45% από υδατάνθρακες)
- Διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, χορτοφαγικού τύπου (10-25% των συνολικών θερμίδων από το λίπος)
- Διατροφή μειωμένων θερμίδων με προκαθορισμένο περιορισμό ενέργειας
- Διατροφή με χαμηλά λιπαρά (<20% των συνολικών θερμίδων από το λίπος)
- Διατροφή με χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο
- Μεσογειακή διατροφή
- Διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (<30% λιπαρά), αυξημένων γαλακτοκομικών (4 μερίδες / ημέρα) με ή χωρίς αυξημένες φυτικές ίνες ή / και χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη
- 'American Heart Association Step I Diet'

6. Άσκηση και Καρκίνος Μαστού

Η περίοδος μετά την αρχική θεραπεία, η οποία λήγει με υποτροπή ή θάνατο, ορίζεται ως επιβίωση. Μπορεί να διαιρεθεί σε περίοδο αποκατάστασης (ο χρόνος από την ολοκλήρωση της θεραπείας έως 3-6 μήνες μετά τη θεραπεία) και η περίοδος πρόληψης της νόσου / προαγωγής της υγείας, η οποία περιγράφει τη μακροπρόθεσμη επιβίωση (67). Οι πρώτες ανασκοπήσεις σε μελέτες άσκησης συνοψίζουν τα στοιχεία από όλες τις επεμβάσεις άσκησης, ανεξάρτητα από το εάν οι ασθενείς βρίσκονταν στην περίοδο θεραπείας, αποκατάστασης ή επιβίωσης (ακόμα και 10 χρόνια μετά τη θεραπεία), ενώ οι επακόλουθες αναλύσεις διαχωρίστηκαν στα αποτελέσματα της θεραπείας και των παρεμβάσεων μετά τη θεραπεία. Λίγα είναι γνωστά σχετικά με την περίοδο αποκατάστασης, η οποία μπορεί να θεωρηθεί ως εστίαση για μελλοντική έρευνα (67). Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στο πλαίσιο αυτό, αφού οι επιζώντες εμφανίζουν συνήθως σημαντική μείωση στη σωματική τους δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και πάνω από το ήμισυ όλων των επιζώντων που πάσχουν από καρκίνο προτιμούν να ξεκινήσουν ένα πρόγραμμα άσκησης αμέσως ή σύντομα μετά και όχι κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Από την άλλη πλευρά, η ολοκλήρωση των θεραπειών μπορεί επίσης να χρησιμεύσει ως κίνητρο για τη βελτίωση του τρόπου ζωής, δηλαδή την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Κατά τη διάρκεια της περιόδου 3-5 μηνών μετά τη θεραπεία, οι ίδιοι οι ασθενείς αισθάνονται αρκετά ικανοί να κάνουν αλλαγές συμπεριφοράς και ίσως να μην έχουν ακόμη χάσει τα κίνητρά τους να αλλάξουν. Παρόλο που η περίοδος αποκατάστασης φαίνεται ιδιαίτερα βιώσιμη για την έναρξη των παρεμβάσεων άσκησης, μόνο λίγες μελέτες σωματικής άσκησης σε ασθενείς με καρκίνο έχουν διεξαχθεί σε αυτό το στάδιο (68).

Όπως έχει αναφερθεί παραπάνω, η άσκηση διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στη βελτίωση της καρδιοπνευμονικής λειτουργίας, των ψυχολογικών γεγονότων, της μυϊκής δύναμης και της αντοχής σε επιζώντες καρκίνου του μαστού. Οι δυσδιάκριτες μειώσεις στη σωματική ικανότητα (π.χ. καρδιοπνευμονική ικανότητα και μυϊκή δύναμη), οι αρνητικές αλλαγές στη σύνθεση του σώματος (δηλαδή η αύξηση της σωματικής μάζας, η μείωση της άλιπης σωματικής μάζας και η αύξηση της λιπώδους μάζας), η αυξημένη κόπωση, η κατάθλιψη και το άγχος είναι ορισμένες από τις κοινές παρενέργειες των θεραπειών του καρκίνου που επηρεάζουν αρνητικά τη συνολική QoL και αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης συννοσηρότητας. Αυτές οι παρενέργειες μπορεί να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης δευτερογενούς καρκίνου καθώς και να μειώσουν τα ποσοστά επιβίωσης. Έτσι, τα οφέλη της άσκησης είναι απαραίτητα για την επίτευξη της χημειοθεραπείας, της ακτινοβολίας και των χειρουργικών θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού, καθώς αυτές οι θεραπείες μπορούν να βλάψουν τις σωματικές και διανοητικές ικανότητές των επιζώντων καρκίνου του μαστού (69).

Συγκεντρώθηκαν σε πολλαπλές μετα-αναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις, τα αποτελέσματα περισσότερων από 68 τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες που περιλαμβάνουν παρεμβάσεις άσκησης σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Έδειξαν σαφώς την εξασθένηση της νοσηρότητας και των πολλαπλών φυσικών και ψυχοκοινωνικών οφελών κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία, όπου βελτιώνουν την ποιότητα της επιβίωσης (4). Συγκεκριμένα, οι παρεμβάσεις άσκησης κατά τη διάρκεια και / ή μετά από θεραπεία με καρκίνο του μαστού μπορούν να αποτρέψουν την μείωση ή / και τη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας, της σωματικής σύνθεσης (π.χ. μυϊκή μάζα και υγεία των οστών), της ανοσοποιητικής λειτουργίας, της δύναμης και της ευελιξίας, της γνωστικής ικανότητας, της διάθεσης, τα ποσοστά ολοκλήρωσης της χημειοθεραπείας και την καλύτερη προσαρμογή στις ασθένειες . Οι παρεμβάσεις άσκησης έχουν επίσης αποδειχθεί ότι μειώνουν τον χρόνο νοσηλείας, το άγχος, την κατάθλιψη και τον αριθμό και τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας, όπως η ναυτία, το λεμφοίδημα, η κόπωση και ο πόνος (70). Επιπλέον, στοιχεία από πολλαπλές μελέτες κοόρτης, που συνοψίζονται σε πρόσφατη μετα-ανάλυση, καταδεικνύουν ότι η μετεγχειρητική σωματική δραστηριότητα μπορεί να σχετίζεται με 41% μείωση της θνησιμότητας όλων των αιτιών, με 34% λιγότερους θανάτους από καρκίνο του μαστού και με 24% μειωμένο κίνδυνο υποτροπής της νόσου, με αποτέλεσμα να είναι ανεξάρτητο από άλλους προγνωστικούς παράγοντες (71). Η άσκηση μειώνει επίσης τον κίνδυνο άλλων νοσημάτων για τα οποία οι επιζώντες καρκίνου του μαστού διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για συννοσηρότητα, συμπεριλαμβανομένων της οστεοπόρωσης, του διαβήτη και των καρδιακών παθήσεων. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό επειδή οι επιζώντες καρκίνου του μαστού είναι τουλάχιστον τόσο πιθανό να πεθάνουν από καρδιακές παθήσεις όπως από καρκίνο του μαστού. Είναι σημαντικό ότι τα οφέλη που προκύπτουν από τη συμμετοχή σε τακτική άσκηση εκτείνονται πέρα από τη γυναίκα, επηρεάζοντας τον ρόλο της στην οικογένεια, στον χώρο εργασίας και στην ευρύτερη κοινωνία (72).

Η παγκόσμια εκστρατεία "Exercise is Medicine" (<http://exerciseismedicine.org/>) υπογραμμίζει την άσκηση ως σημαντικό μηχανισμό για την πρόληψη και τη θεραπεία χρόνιων νοσημάτων (72). Τα αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν την άσκηση ως μορφή θεραπείας του νοσοεξαρτώμενου καρκίνου του μαστού συνεχίζουν να αυξάνονται. Είναι σημαντικό ότι όλες οι γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού, ανεξάρτητα από την ηλικία, τη φυλή, τον κίνδυνο νοσηρότητας και το στάδιο της νόσου, να μπορούν να ωφεληθούν από την άσκηση κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία (70). Επιπλέον, ο κίνδυνος των ανεπιθύμητων ενεργειών και της κακής QoL μπορεί να είναι αυξημένος σε εκείνους που δεν ασκούνται. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με άλλες μορφές ανοσοενισχυτικής θεραπείας καρκίνου του μαστού, όπως η χημειοθεραπεία, όπου τα πλεονεκτήματα της επιβίωσης τα επωφελούνται μόνο οι γυναίκες στις οποίες αυτή η μορφή θεραπείας ενδείκνυται (40-50% των ασθενών με καρκίνο του μαστού). Συχνά συνοδεύονται από μια πληθώρα παρενεργειών, μερικές από τις οποίες μπορεί να παραμείνουν για μήνες ή για χρόνια. Αυτή η σύγκριση δεν γίνεται

για να υποδείξει την άσκηση ως πιθανή εναλλακτική λύση στη χημειοθεραπεία αλλά για να ενισχύσει τα στοιχεία που αποδεικνύουν τη χρησιμότητα της άσκησης ως συμπλήρωμα στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού και ως συμπληρωματική προς τα σημερινά πρότυπα περίθαλψης (72).

Επί του παρόντος, παρατηρείται μεγαλύτερος χρόνος επιβίωσης σε άτομα όπου μετά από θεραπεία καρκίνου ασκούνται τακτικά (73). Ο Holmes και οι συνεργάτες του έδειξαν τη μείωση του κινδύνου θανάτου λόγω καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που ασκούνται (3-5 ώρες την εβδομάδα) μετά τη θεραπεία σε σύγκριση με γυναίκες που έκαναν καθιστική ζωή (74). Άλλες ερευνητικές ομάδες επιβεβαίωσαν αυτά τα αποτελέσματα (75,76). Τέλος ο Walsh e και ο Daroux-Cole έδειξαν ότι η άσκηση τόνωσε το ανοσοποιητικό σύστημα ασθενών με καρκίνο (77,78).

6.1 Πλεονεκτήματα Άσκησης και Καρκίνος Μαστού

Τα προγράμματα άσκησης οδηγούν σε μείωση των επιπέδων προγεστερόνης και οιστρογόνων σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κακοηθειών του μαστού, ελαττώνοντας έτσι τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Στην πραγματικότητα, ο Kossman με τους συνεργάτες του 2 ανέφεραν ότι, μετά από άσκηση, η συνολική έκθεση στην προγεστερόνη μειώνεται σχεδόν κατά 24%. Η άσκηση όχι μόνο μειώνει το μέγεθος του όγκου του μαστού, αλλά και τον αριθμό3. Επιπλέον, οι καρδιοτοξικές παρενέργειες δευτερεύουσες στη χημειοθεραπεία με ανθρακυκλίνες σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού μπορούν να μειωθούν σημαντικά και να εξασθενήσουν με την έναρξη θεραπευτικών αγωγών αερόβιας άσκησης σε αυτούς τους ασθενείς. Ομοίως, ο Chen με τους συνεργάτες του έδειξαν ότι η άσκηση κατά τα αρχικά 3 χρόνια μετά τη διάγνωση καρκίνου του μαστού σχετίζεται αντιστρόφως με τη θνησιμότητα που σχετίζεται με τη νόσο, με αναλογία κινδύνου 0,65 (79).

Η μέγιστη αερόβια ικανότητα αυξάνεται σημαντικά σε επιζώντες με καρκίνο του μαστού μετά από μέτρια έντασης αερόβια άσκηση ακόμη και για διάρκειες μικρότερες από 3 εβδομάδες (80). Παρομοίως, η μελέτη 'RESTORE' έδειξε ότι τα εξατομικευμένα προγράμματα άσκησης που ξεκίνησαν εντός των αρχικών 3 μηνών μετά τη χειρουργική επέμβαση στο στήθος βελτιώνουν σημαντικά τη φυσική λειτουργία χωρίς να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής (81). Παρομοίως, η απώλεια οστικής μάζας του μηριαίου οστού σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού στις προεμμηνοπαυσιακές ηλικιακές ομάδες είναι σχεδόν πλήρως μετριασμένη με τη χρήση αερόβιων μορφών άσκησης συμπεριλαμβανομένης της κυκλικής προπόνησης και των αλμάτων (68).

Επιπλέον, οι ασκήσεις που στοχεύουν στα άνω άκρα βελτιώνουν σημαντικά την εμβέλεια της κίνησης της άρθρωσης των ώμων στους επιζώντες καρκίνου του μαστού9. Παρομοίως, η έγκαιρη έναρξη της άσκησης στην μετεγχειρητική περίοδο σχετίζεται με εξασθενημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη λεμφοιδήματος.

Τα παραπάνω παραδείγματα υπογραμμίζουν σαφώς τα πλεονεκτήματα της άσκησης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και επιζώντες και την ανάγκη για περαιτέρω μελέτες για την πλήρη επεξεργασία των ευεργετικών αποτελεσμάτων της άσκησης (79).

6.2 Συστάσεις Προπόνησης και Καρκίνος Μαστού

Προκειμένου να μειωθεί σημαντικά ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού, οι γυναίκες πρέπει να ακολουθούν τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα μέτριας έως έντονης έντασης κάποιου σπορ ή σωματικής δραστηριότητας. Όταν συνταγογραφείται η προπόνηση σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, πρέπει να δίνεται προσοχή στις παρενέργειες της εξατομικευμένης θεραπείας (λεμφοίδημα, εύκολη κόπωση, αναιμία κλπ). Η ένταση εξαρτάται από τη φυσική κατάσταση και την κλινική κατάσταση του ασθενούς και πρέπει να διατηρείται μεταξύ 60 και 80% της Μέγιστης Καρδιακής Συχνότητας (ΜΚΣ). Όσον αφορά την διάρκεια, ο στόχος είναι να εκτελέσει 30-45 λεπτά συνεχούς άσκησης. Ωστόσο, πολύ λίγοι ασθενείς είναι σε θέση να επιτύχουν αυτόν τον στόχο στην έναρξη του προγράμματος της αποκατάστασής τους. Για το λόγο αυτό, αυτός ο τρόπος άσκησης έχει χρησιμοποιηθεί ώστε να συγκεντρώσει την κατάλληλη διάρκεια άσκησης, ιδιαίτερα για τους ηλικιωμένους και τους ασθενείς που έχουν ένα χαμηλό επίπεδο φυσικής κατάστασης. Σχετικά με τον τύπο της άσκησης, η επιλογή πρέπει να βασίζεται σε οξείες/χρόνιες επιδράσεις της νόσου και της θεραπείας και τις προτιμήσεις των συμμετεχόντων (Πίνακας 3. 82, 83).

Πίνακας 3. Συστάσεις άσκησης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (82, 83)	
Ένταση	60-80% της ΜΚΣ,
Διάρκεια	Τουλάχιστον 20-30 λεπτά συνεχόμενης άσκησης ή χωρισμένη σε 10λεπτες συνεδρίες/ημέρα
Συχνότητα	Τουλάχιστον 3-5 φορές/εβδομάδα. Η καθημερινή άσκηση μπορεί να είναι ιδανική για όσους έχουν χαμηλό επίπεδο φυσικής κατάστασης και απαιτούν χαμηλότερες εντάσεις και μικρή διάρκεια άσκησης.
Τύπος	Αερόβια άσκηση και ασκήσεις με αντιστάσεις που να περιλαμβάνουν μεγάλες μυϊκές ομάδες. Ασκήσεις βελτίωσης του εύρους κίνησης, της ευλυγισίας και του συντονισμού.

6.3 Επιδράσεις Αερόβιας Άσκησης και Άσκησης με Αντιστάσεις σε Επιζώντες Καρκίνου Μαστού

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των θεραπειών του καρκίνου του μαστού επηρεάζουν συνήθως την σωματική ευεξία των επιζώντων. Μερικές από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν την

εξασθένηση της καρδιοπνευμονικής φυσικής κατάστασης, τη μειωμένη λειτουργία και κινητικότητα των άνω άκρων και το αυξημένο σωματικό βάρος (84). Για να αντιμετωπιστούν αυτές οι παρενέργειες, η επιστημονική κοινότητα (90) εξέτασε τις επιδράσεις της αερόβιας άσκησης και άσκησης με αντιστάσεις σε επιζώντες με καρκίνο του μαστού, μετά από θεραπείες που σχετιζόμενες με τον καρκίνο (Πίνακας 4). Τα υποσχόμενα αποτελέσματα των μελετών παρέμβασης στην άσκηση αναφέρουν ότι οι επιζώντες καρκίνου του μαστού που συμμετέχουν σε αερόβια άσκηση ή σε άσκηση με αντιστάσεις έχουν σημαντικές μειώσεις στην περιφέρεια μέσης και στο σωματικό λίπος, βελτιώνουν την καρδιοαναπνευστική ικανότητα και αυξάνουν την άλιπη σωματική μάζα σε σύγκριση με επιζώντες καρκίνου μαστού που δεν συμμετέχουν σε άσκηση (69).

Πίνακας 4. Επιδράσεις της άσκησης στη σωματική ευεξία (69)

Μελέτη	Τρόπος άσκησης: με εποπτεία ή στο σπίτι, ομαδικά ή ατομικά	Διάρκεια	Ένταση	Αποτελέσματα
Irwin et al	A.A με εποπτεία και στο σπίτι, σε ομάδα και σε γκρουπ	6 μήνες, 3×/εβδ. Με εποπτεία. 2×/εβδ. στο σπίτι, 15-30λ/συνεδρία	Μέτρια, 50%–80% της ΜΚΣ	↓ % Σ.Λ., ↑ Α.Σ.Μ.
Saarto et al	A.A., με εποπτεία και στο σπίτι, ατομικά	12 μήνες, 1×/εβδ. Με εποπτεία. 2×/εβδ. στο σπίτι	Αεροβική με στεπ: 150–180 άλματα (10 cm πάγκος); Ρυθμός στους 118 χτύπους/λεπτό	↑ Α.Σ.Μ.
Brdareski et al	A.A., με επίβλεψη,	3 εβδομάδες; 20 2×/εβδ.;	45%–65% VO _{2max}	↑ VO _{2max}

Μελέτη	Τρόπος άσκησης: με εποπτεία ή στο σπίτι, ομαδικά ή ατομικά	Διάρκεια	Ένταση	Αποτελέσματα
	ατομικά	λ/συνεδρία		
Guinan et al	A.A., με επίβλεψη και στο σπίτι, ατομικά	8 εβδομάδες, 2×/εβδ., λ/συνεδρία	40%–65% Κ.Σ.Ε.	↓ περιφέρειας μέσης
Benton et al	A.E., με επίβλεψη, ατομική	8 εβδομάδες, 2×/εβδ.	Όλο το σώμα, προοδευτικά; 10–12 επαν., 3 σετ	↑ μυϊκής δύναμης
Winters-Stone et al	A.E., με επίβλεψη και στο σπίτι, ομαδικά και ατομικά	1 χρόνο, 2×/εβδ. με επίβλεψη, 1×/εβδ. στο σπίτι	Όλο το σώμα προοδευτικά, 3 σετ, στο 30%–80% της 1-RM	↑ μυϊκής δύναμης
Cormie et al	A.E., με επίβλεψη, ομαδικά	3 μήνες, 2×/εβδ.	Όλο το σώμα προοδευτικά, 2–4 σετ, φόρτιση 12–8 RM	↑ άλιπης μάζας σώματος,
Waltman et al	A.E., με επίβλεψη,	24 μήνες, 2×/εβδ.	Όλο το σώμα προοδευτικά, 2 σετ,	↑ μυϊκής δύναμης

Μελέτη	Τρόπος άσκησης: με εποπτεία ή στο σπίτι, ομαδικά ή ατομικά	Διάρκεια	Ένταση	Αποτελέσματα
	ατομικά		8–12 επαν.	
Scott et al	Σ. με διατροφικό πρόγραμμα, με επίβλεψη, ατομικά	6 μήνες, 3×/εβδ.	Α.Α.: 30 λεπτά, 65%–85% ΜΚΣ Α.Ε.: 10–15 λεπτά ασκήσεις αντιστάσεων με λάστιχα	↓ περιφέρειας μέσης, ↓ αναλογίας μέσης/γοφών, ↓ διαστολικής αρτηριακής πίεσης ηρεμίας, ↑ VO _{2max}
Milne et al	Σ, με επίβλεψη, ατομικά	12 εβδομάδες, 3×/εβδ.	Α.Α.: 20 λ/συνεδρία Α.Ε.: προοδευτικά όλο το σώμα, 2 σετ από 10–15 επαν. (η ένταση δεν καθορίζεται)	↑ αερόβιας φυσικής κατάστασης ↑ μυϊκής δύναμης
Heim et al	Σ., με επίβλεψη, ομαδικά	8 μήνες, 2×/εβδομάδα Α.Α., 3×/εβδ. Α.Ε.	Α.Α.: πρόγραμμα βαδίσματος 30 λ (η ένταση δεν καθορίζεται) Α.Ε.: η ένταση δεν καθορίζεται	↑ μυϊκής δύναμης, ↑ αερόβιας ικανότητας
Mills et al	Σ., με επίβλεψη, ατομική	5 μήνες; 3×/εβδ.	Α.Α.: 10–20 λ, 40%–75% VO _{2max} , 8–12 επαν.	↓ % Σ.Λ., ↑ Α.Μ.Σ., ↑ VO _{2max} , ↑

Μελέτη	Τρόπος άσκησης: με εποπτεία ή στο σπίτι, ομαδικά ή ατομικά	Διάρκεια	Ένταση	Αποτελέσματα
			A.E.: όλο το σώμα προοδευτικά, 1-3 σετ, RPE 3-7 στην τροποποιημένη κλίμακα Borg	μεσοαρτηριακή πίεση

Σημειώσεις: ↑ αύξηση, ↓ μείωση

Συντομογραφίες: A.A.: αερόβια άσκηση, εβδ.: εβδομάδα, λ.: λεπτά, VO_{2max}: μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, A.E.: άσκηση ενδυνάμωσης, RPE: ποσοστό αντιλαμβανόμενης κόπωσης, επα.: επαναλήψεις, RM: μέγιστη επανάληψη, ΚΣ: καρδιακή συχνότητα, Σ: συνδυασμένη αερόβια άσκηση και άσκηση με ενδυνάμωσης, ΚΣΕ: καρδιακή συχνότητα εφεδρείας, ΜΚΣ: μέγιστη καρδιακή συχνότητα

Σε επιζώντες καρκίνου μαστού, η αερόβια άσκηση είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος βελτίωσης της καρδιοπνευμονικής φυσικής κατάστασης, που συχνά αξιολογείται από την μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου (VO_{2max}) και τη σύνθεση του σώματος (μειωμένο σωματικό λίπος επί τοις εκατό αυξημένη άλιπη σωματική μάζα) (85). Για παράδειγμα, δύο φορές εβδομαδιαίως, η ομάδα που ακολούθησε πρόγραμμα αερόβιας άσκησης μέτριας έντασης (45% -65% VO_{2max}) βελτίωσε σημαντικά την VO_{2max} σε επιζώντες καρκίνου του μαστού (80). Επιπλέον, επιζώντες καρκίνου του μαστού συμμετείχαν σε ένα προοδευτικό πρόγραμμα άσκησης 8 εβδομάδων (αυξημένη ένταση κατά 5% /εβδομάδα). Το πρόγραμμα αερόβιας άσκησης έδειξε μείωση της περιφέρειας της μέσης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που ακολούθησε έναν καθιστικό τρόπο ζωής (86). Ο Irwin και οι συνεργάτες του βρήκαν ότι ένα πρόγραμμα διάρκειας 6 μηνών (τρεις φορές την εβδομάδα), μέτριας έντασης (50% -80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας) αερόβιας άσκησης, αύξησε την άλιπη σωματική μάζα και μείωσε το ποσοστό σωματικού λίπους στους επιζώντες με καρκίνο του μαστού (87). Γενικά, οι επιζώντες καρκίνου του μαστού που συμμετέχουν σε τακτικές (3 φορές ανά εβδομάδα) συνεδρίες αερόβιας άσκησης, διάρκειας από 3 εβδομάδες έως 6 μήνες, μπορούν να ωφεληθούν από βελτιώσεις στη σύνθεση του σώματος και την καρδιοπνευμονική λειτουργία.

Η άσκηση με αντιστάσεις καταλήγει σε θετικές προσαρμογές στην φυσική κατάσταση, συμπεριλαμβανομένων των βελτιώσεων στην άλιπη σωματική μάζα του σώματος, στη μυϊκή δύναμη και στην αερόβια ικανότητα. Σημαντικό είναι ότι οι ασθενείς με καρκίνο που συμμετέχουν σε προπόνηση αντιστάσεων έχουν κατά 33% χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας από κάθε αιτία (88). Έτσι καλό είναι να ενσωματώνεται η προπόνηση με αντιστάσεις σε ένα εβδομαδιαίο πρόγραμμα άσκησης. Σε επιζώντες καρκίνου του μαστού η βελτίωση στην μυϊκή δύναμη μπορεί να έρθει σε μόλις 8 εβδομάδες. Ένα προοδευτικό πρόγραμμα προπόνησης με αντιστάσεις, διάρκειας 8 εβδομάδων [πρόγραμμα στο 50% -80% της 1-μέγιστης επανάληψης (RM)] έδειξε σημαντικές βελτιώσεις στην δύναμη, εκτελώντας ασκήσεις πίεσης στήθους, πρέσας ποδιών και κάμψεων βραχιόνων, σε επιζώντες καρκίνου του μαστού (89). Ο Winter-Stone και οι συνεργάτες του παρατήρησαν σημαντικές βελτιώσεις στην δύναμη των άνω και κάτω άκρων του σώματος των επιζώντων καρκίνου του μαστού, μετά από 1 χρόνο συνεχούς προοδευτικής προπόνησης με αντιστάσεις (στο 30% -80% της 1-RM), σε σύγκριση με εκείνους που συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα χαμηλής έντασης με διατάσεις. Η αύξηση της άλιπης σωματικής μάζας είναι σημαντική για τη συνολική μυϊκή δύναμη και ισορροπία και μπορεί να βελτιωθεί στους επιζώντες καρκίνου του μαστού μετά από ένα τριμηνιαίο επιβλεπόμενο πρόγραμμα προπόνησης με αντιστάσεις (στο 60% της 1-RM), ολόκληρου του σώματος (69). Συνοψίζοντας, η προπόνηση με αντιστάσεις έχει ως αποτέλεσμα σημαντικές βελτιώσεις στη μυϊκή δύναμη, στην άλιπη σωματική μάζα και την ισορροπία στους επιζώντες καρκίνου του μαστού. Επομένως, το να συμπεριλαμβάνεται ένα πρόγραμμα προπόνησης με αντιστάσεις, υπό την καθοδήγηση ενός εξειδικευμένου πάνω στην άσκησης, σε ένα παρεμβατικό ασκησιολόγιο, θα ήταν εξαιρετικά ωφέλιμο στους επιζώντες καρκίνου του μαστού βελτιώνοντας πολλές πτυχές της φυσικής τους κατάστασης.

Οι ερευνητές έχουν θέσει σε εφαρμογή ένα συνδυασμένο πρόγραμμα άσκησης, στους επιζώντες καρκίνου του μαστού, το οποίο αποτελείται από αερόβια προπόνηση και προπόνηση με αντιστάσεις μαζί. Τα συνδυασμένα προγράμματα άσκησης, που κυμαίνονται από 3 έως 8 μήνες, μπορούν να βελτιώσουν την καρδιοπνευμονική ικανότητα, τη μυϊκή δύναμη, και την ισορροπία (90, 91). Συγκεκριμένα, οι επιζώντες καρκίνου του μαστού που συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα, διάρκειας 5-6 μηνών, συνδυασμένης προπόνησης εμφάνισε μεγαλύτερη μείωση του κεντρικού λίπους και της αναλογίας μέσης προς ισχίο, του ποσοστού σωματικού λίπους, της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, της μέσης αρτηριακής πίεσης και αυξήσεις της άλιπης σωματικής μάζας και της εκτιμώμενης VO₂max, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (δεν έκαναν άσκηση) (91). Έτσι, οι μελέτες που περιλαμβάνουν συνδυασμένα προγράμματα άσκησης παρουσιάζουν πολλά οφέλη για τους επιζώντες καρκίνου του μαστού, που ενδέχεται να υπερτερούν της συμμετοχής σε ένα μόνο τρόπο άσκησης. Οι βελτιώσεις στην καρδιοπνευμονική ικανότητα και τη μυϊκή δύναμη που προέρχονται από ένα συνδυασμένο πρόγραμμα άσκησης μπορεί να είναι ζωτικής σημασίας για τη μεγιστοποίηση της

βελτίωσης της φυσικής κατάστασης και της συνολικής επιβίωσης μεταξύ των επιζώντων καρκίνου του μαστού.

6.4 Ενδείξεις και αντενδείξεις άσκησης

Οι ενδείξεις για τη θεραπεία άσκησης σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών περιλαμβάνουν την επαναφορά ή τη βελτίωση των σωματικών λειτουργιών, την αερόβια ικανότητα, τη δύναμη, την ευλυγισία, την εικόνα του σώματος, τη σύσταση του σώματος, την ποιότητα ζωής, την ικανότητα σωματικής και ψυχολογικής αντοχής σε οποιαδήποτε τρέχουσα ή / μελλοντική θεραπεία καρκίνου και στην ικανότητα διαχείρισης του άγχους που οφείλεται σε τρέχουσες ή υποτροπιάζουσες ασθένειες. Οι ενδείξεις περιλαμβάνουν επίσης τη μείωση των μακροχρόνιων και όψιμων επιπτώσεων της θεραπείας του καρκίνου και την ενδεχόμενη καθυστέρηση σε οποιαδήποτε υποτροπή ή εξέλιξη της νόσου (42).

Αντενδείξεις για συνταγογράφηση άσκησης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε: οξεία μετεγχειρητική περίοδο (μέχρι 8 εβδομάδες), οξεία προβλήματα βραχίονα και ώμου για ασκήσεις άνω μέρους του σώματος, ασθενείς με υπερβολική κόπωση, αναιμία ή αταξία και γενικές καρδιαγγειακές και αναπνευστικές αντενδείξεις για ένα πρόγραμμα άσκησης (42).

Παραδοσιακά, αποφεύγονταν ασκήσεις των άνω άκρων σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού με ανατομή λεμφαδένων και ακτινοθεραπεία. Ωστόσο, μερικές πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασκήσεις στο άνω μέρος του σώματος δεν έχουν αρνητικό αντίκτυπο στο λεμφοίδημα (56).

7. Κυκλική Προπόνηση με Αντίστασεις

Είναι γνωστό ότι τόσο η άσκηση αντοχής όσο και η προπόνηση αντίστασης μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά την φυσική κατάσταση και τους παράγοντες που σχετίζονται με την υγεία σε ηλικιωμένα άτομα. Εντούτοις, ενώ η προπόνηση αντοχής υποτίθεται ότι είναι πιο αποτελεσματική για τη μείωση της λιπώδους μάζας, του καρδιακού ρυθμού ανάπαυσης και της αρτηριακής πίεσης, έχει αποδειχθεί ότι η προπόνηση αντίστασης είναι πιο αποτελεσματική για την αύξηση του βασικού μεταβολισμού, της οστικής πυκνότητας (BMD), της μυϊκής δύναμης και ισχύος και της περιοχής διατομής των μυών και του συνδετικού ιστού. Έτσι, ενώ ένα πρόγραμμα άσκησης που περιλαμβάνει αερόβιες ασκήσεις και ασκήσεις αντίστασης μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές και ευρείες

βελτιώσεις στη σύνθεση του σώματος και στη φυσιολογική λειτουργία, ο χρόνος και η χρηματική επένδυση μπορούν να είναι προβληματικοί παράγοντες για την τήρηση του προγράμματος (92).

Η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις ΚΠΑ είναι μια μέθοδος άσκησης που θεωρείται ότι διεγείρει συστήματα που προάγουν τόσο καρδιαγγειακά όσο και οφέλη δύναμης. Τέτοια προγράμματα αποτελούνται από μία σειρά, συνήθως 10-15 ασκήσεων αντίστασης για διάφορα μέρη του σώματος. Για κάθε άσκηση πραγματοποιούνται 12-15 επαναλήψεις, χρησιμοποιώντας μέτρια αντίσταση (περίπου 40-60% της μίας μέγιστης επαναλήψεως (RM)). Κάθε άσκηση τυπικά ολοκληρώνεται μέσα σε 30-40 δευτερόλεπτα. Ο συμμετέχων μετακινείται γρήγορα από τη μία άσκηση στην άλλη με 15-30 δευτερόλεπτα ανάπαυσης μεταξύ των σταθμών. Η κυκλική επαναλαμβάνεται μία έως τρεις φορές ανάλογα με το επίπεδο φυσικής κατάστασης των ασκούμενων. Έτσι, χρειάζονται περίπου 30 λεπτά για να ολοκληρωθεί μια συνεδρία άσκησης (93). Μερικοί ερευνητές έχουν δείξει ότι η κυκλική προπόνηση βασισμένη σε αντιστάσεις είναι πολύ αποτελεσματική για την αύξηση της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου, του μέγιστου πνευμονικού αερισμού, της λειτουργικής ικανότητας και της αντοχής ενώ βελτιώνει τη σύσταση του σώματος (94, 95). Έτσι, η κυκλική προπόνηση είναι μια χρονικά αποδοτική μέθοδος προπόνησης που μπορεί να προκαλέσει εμφανείς βελτιώσεις στην υγεία και την φυσική κατάσταση. Από την άλλη, η αύξηση της μυϊκής δύναμης και μάζας ως απάντηση στη συμβατική ΚΠΑ είναι μέτρια. Ωστόσο, νέα στοιχεία και στρατηγικές άσκησης έδειξαν ότι η υψηλή ένταση (6RM) μπορεί να επηρεάσει το μέγεθος των νευρομυϊκών και καρδιαγγειακών προσαρμογών σε ηλικιωμένους (96). Μια πρόσφατη έρευνα έχει επίσης υποδείξει ότι η κυκλική προπόνηση ενδυνάμωσης υψηλής έντασης παράγει δύναμη, μυϊκή μάζα και κέρδη οστικής πυκνότητας σε υγιή ηλικιωμένο πληθυσμό. Αυτές οι βελτιώσεις ήταν παρόμοιες με εκείνες που προέκυψαν από την παραδοσιακή προπόνηση μυϊκής ενδυνάμωσης, με το πλεονέκτημα ότι η προπόνηση ΚΠΑ απαιτεί λιγότερο χρόνο από την παραδοσιακή προπόνηση δύναμης. Επιπλέον, μόνο η κυκλική προπόνηση με αυξημένη αντίσταση προκάλεσε μεγαλύτερες προσαρμογές στο καρδιαγγειακό σύστημα και στη σύνθεση του σώματος (δηλαδή μείωση της λιπώδους μάζας) (97).

Για να βελτιστοποιηθεί η προπόνηση της ΚΠΑ, ιδανικό είναι να προσδιοριστεί ο πιο αποτελεσματικός συνδυασμός της έντασης, του όγκου, της αναλογίας έργου προς ανάπαυση, της εβδομαδιαίας συχνότητας και της αλληλουχίας της άσκησης, για την προαγωγή των νευρομυϊκών και των καρδιοαναπνευστικών προσαρμογών αλλά και της σωματικής σύστασης (Πίνακας 5) (92).

Πίνακας 5. Περίληψη των οδηγιών που περιγράφουν την ΚΠΑ (92)

Τρόπος άσκησης	Τα μηχανήματα προτιμώνται για την ασφάλεια και την ευκολία χρήσης. Χρησιμοποιήστε
----------------	---

	πρωτίστως ασκήσεις μόνο-αρθρικές και προχωρήστε σε πολύ-αρθρικές ασκήσεις.
Αριθμός ασκήσεων	6 έως 10 ασκήσεις που καλύπτουν όλες τις κύριες μυϊκές ομάδες του σώματος.
Συχνότητα	Η ΚΠΑ πρέπει να γίνεται τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα και θα μπορούσε να συνδυαστεί με προπόνηση αντοχής.
Όγκος	1-3 σετ (30-50 λεπτά)
Ένταση	Η αντίσταση (φορτίο) πρέπει να ξεκινά με 18-20RM (40-60% της 1 μέγιστης επανάληψης RM), και να προχωρήσει σε 6RM (85% του 1RM).
Αναλογία έργου - διαλείμματος	1:1 (30:30 δευτερόλεπτα), και προχωρώντας σε 2:1 (30:15 δευτερόλεπτα).
Προφυλάξεις	Αποφυγή παρατεταμένης συγκράτησης της αναπνοής και της αναπνοής Valsalva κατά τη διάρκεια της άσκησης με αντιστάσεις για ελαχιστοποίηση της υπερβολικής απάντησης της αρτηριακής πίεσης.

8. Άσκηση και Λεμφοίδημα

Το λεμφοίδημα δευτερογενές στον καρκίνο του μαστού είναι μια χρόνια εξασθενητική κατάσταση και επακόλουθο της θεραπείας, γεγονός που αποτελεί σημαντική ανησυχία κατά τη διάρκεια της επιβίωσης. Το λεμφοίδημα προκαλείται από τη διάσπαση του λεμφικού συστήματος, οδηγώντας στη συσσώρευση υγρού στον διάμεσο χώρο και παρουσιάζεται κλινικά ως διόγκωση του βραχίονα, του ώμου, του αυχένα ή του κορμού (98). Το χρόνιο οίδημα οδηγεί στην ίνωση των μαλακών μορίων και στην εναπόθεση λιπώδη ιστού. Περαιτέρω, αυτό αυξάνει τον κίνδυνο οιδήματος των ασθενών, προκαλώντας επιπρόσθετη βλάβη στα λεμφικά τριχοειδή αγγεία. Το λεμφοίδημα αναπτύσσεται σε ~ 20% των γυναικών μετά από θεραπείες καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, τα ποσοστά επίπτωσης διαφέρουν ανάλογα με τον κλινικό ορισμό. Είναι σημαντικό ότι το λεμφοίδημα μπορεί να αναπτυχθεί χρόνια (> 2) μετά την αρχική θεραπεία του καρκίνου, και ανεξάρτητα από την εμφάνισή του, το λεμφοίδημα συχνά προκαλεί συναισθηματική δυσφορία και διακυβεύεται η QoL (99, 100). Η συνιστώμενη αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος από το Εθνικό Δίκτυο Λεμφοιδήματος και τη Διεθνή Εταιρεία της λεμφολογίας είναι η πλήρης αποσυμφορητική θεραπεία, που περιλαμβάνει επιδέσμους συμπίεσης με λεμφικό αποστράγγισμα, ενεργές επανορθωτικές ασκήσεις, φροντίδα του δέρματος και εκπαίδευση των ασθενών (101, 102).

Η άσκηση μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση του λεμφοίδηματος με την έρευνα να είναι περιορισμένη στο λεμφοίδημα που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Η άσκηση του άνω μέρους του σώματος παραδοσιακά δεν ενθαρρύνεται σε επιζώντες με καρκίνο του μαστού μετά από ανατομή και / ή ακτινοβολία των μασχαλιαίων λεμφαδένων. Αυτή η συμβουλή, που σε μεγάλο βαθμό είναι αβάσιμη, προέκυψε από την πεποίθηση ότι η άσκηση στο άνω μέρος του σώματος μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει το λεμφοίδημα του άνω άκρου. Ωστόσο, πρόσφατες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες έχουν προκαλέσει αυτή την πεποίθηση και δεν βρήκαν συσχετισμό μεταξύ της άσκησης στο άνω μέρος του σώματος και της εμφάνισης ή επιδείνωσης του λεμφοοίδηματος που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού (42, 103). Οι μορφές άσκησης, κυρίως η προοδευτική άσκηση με αντιστάσεις, σχετίζονται με λιγότερη επιδείνωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με το λεμφοίδημα στους επιζώντες με καρκίνο του μαστού (54). Η μεγαλύτερη μελέτη σχετικά με την άσκηση και το λεμφοίδημα (Physical Activity and Lymphedema Trial), έδειξε ότι η εποπτευόμενη προοδευτική άσκηση με αντιστάσεις, όπου διενεργήθηκε δύο φορές την εβδομάδα φορώντας ένα ένδυμα συμπίεσης, είναι προστατευτική έναντι των φλεγμονών του λεμφοοίδηματος (54). Είναι σημαντικό ότι μια πρόσφατη μετα-ανάλυση του Ch O Eema με τους συνεργάτες του εξέτασε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της προοδευτικής άσκησης με αντιστάσεις για το λεμφοίδημα που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού (104). Τα αποτελέσματα από τη μετα-ανάλυση, συμπεριλαμβανομένων εννέα μελετών, έδειξαν ότι η προοδευτική άσκηση αντιστάσεων μείωσε τον κίνδυνο λεμφοοίδηματος που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού και δεν χειροτέρευσε τον όγκο του βραχίονα ή τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σχετικά με την ασφάλεια της προοδευτικής άσκησης με αντιστάσεις χωρίς αύξηση του κινδύνου για λεμφοίδημα σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, (42) πρέπει να ληφθούν σοβαρά υπόψη τα μέτρα ασφάλειας κατά την έναρξη ενός προγράμματος αερόβιας άσκησης ή άσκησης με αντιστάσεις. Η άσκηση, η αερόβια ή / και με αντιστάσεις είναι ασφαλής, όμως θα πρέπει να εκτελείται ο κατάλληλος προγραμματισμός της άσκησης. Συνιστάται η έναρξη της άσκησης με προοδευτικό τρόπο, ώστε η ένταση, ο όγκος και η συχνότητα να προχωρούν αργά με την πάροδο του χρόνου, υπό την επίβλεψη ενός ειδικευμένου επαγγελματία υγείας ή ενός πιστοποιημένου και εξειδικευμένου ιατρού.

E. Ειδικό Μέρος

9. Μεθοδολογία

Σχεδιασμός και συμμετέχοντες: Ο σχεδιασμός της παρούσας τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης μελέτης αποτελούνταν από 15 γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού μέσα στα προηγούμενα 3 χρόνια. Χωρίστηκαν σε δύο ομάδες των 8 και 7 ατόμων. Η μία ήταν η ομάδα παρέμβασης και η άλλη η ομάδα ελέγχου, αντίστοιχα. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν από τον κλινικό ιατρό - χειρουργό τους κατά τη διάρκεια μιας τακτικής ιατρικής κλινικής επίσκεψης.

Τα κριτήρια ένταξης: ήταν να υπήρχε η διάγνωση του καρκίνου έως και 3 χρόνια πριν, να είναι γυναίκες, να έχουν ολοκληρώσει την χημειοθεραπεία και την ακτινοβολία και να έχουν Δείκτη Μάζας Σώματος 17-35.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν: η ηλικία < 35 ετών και > 65 ετών, η συμπτωματική καρδιακή νόσος και η αντένδειξη για τη δοκιμασία 12λεπτης άσκησης ή / και άσκησης με αντίσταση.

Τυχαιοποίηση και εγκρίσεις: Η ένταξη ήταν ανεξάρτητη από το τότε επίπεδο φυσικής δραστηριότητας των ασθενών. Η μελέτη εγκρίθηκε από την Ιατρική Ηθική Επιτροπή του Ιατρικού Κέντρου Πανεπιστημίου της Λάρισας. Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού που επιθυμούσαν να συμμετάσχουν κλήθηκαν να επισκεφθούν το κέντρο μελέτης για την επιβεβαίωση της επιλεξιμότητάς τους και να υπογράψουν με πλήρη επίγνωση την συναίνεση.

Αξιολόγηση της φυσικής απόδοσης: Και στις δύο ομάδες στην πρώτη και στην τελευταία συνεδρία δόθηκε ερωτηματολόγιο (SF-36, Version 2) που σχετίζεται με την ποιότητα ζωής τους (105). Επιπλέον, μετρήθηκε η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (Vo2max), με την χρήση του τεστ βάδισης/τρεξίματος διάρκειας 12 λεπτών (106) και το σωματικό τους βάρος με την χρήση ζυγαριάς βιοηλεκτρικής αγωγιμότητας Tanita. Τέλος και στις δύο ομάδες στην αρχή του προγράμματος δόθηκαν συμβουλές υγιεινής διατροφής, μεσογειακού τύπου (107).

Παρέμβαση: Ένα πρόγραμμα άσκησης 4 εβδομάδων προσφέρθηκε σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού τυχαιοποιημένα για την ομάδα παρέμβασης, επιπρόσθετα από την συνήθη φροντίδα. Το πρόγραμμα περιλάμβανε 3 φορές την εβδομάδα από 52 λεπτά άσκηση κυκλικής προπόνησης αντίστασης (ΚΠΑ) (93), όπου εποπτευόταν από έναν επαγγελματία άσκησης. Τα μαθήματα ΚΠΑ διάρκειας 52 λεπτών περιλάμβαναν προθέρμανση (7 λεπτά στον διάδρομο με ένταση στο 55% της ΜΚΣ), κυκλική προπόνησης αντίστασης (30 λεπτά με ένταση στο 70%-80% της ΜΚΣ), αποθεραπεία (5 λεπτά στον διάδρομο στο 50% της ΜΚΣ) και διατάσεις (10 λεπτά παθητικές διατάσεις για όλες τις κύριες μυϊκές ομάδες). Το πρόγραμμα άσκησης ήταν εξατομικευμένο για τον κάθε ασθενή. Εκτελέστηκαν μία σειρά από 10 ασκήσεις για τις κύριες μυϊκές ομάδες του σώματος. Για κάθε άσκηση 12-15 επαναλήψεων που εκτελούνταν, χρησιμοποιήθηκε μέτρια αντίσταση (περίπου 40-60% της μίας μέγιστης επανάληψης ή βαθμολογία 6 στην κλίμακα υποκειμενικής αντίληψης της κόπωσης) (108). Κάθε άσκηση ολοκληρωνόταν μέσα σε 30 δευτερόλεπτα. Ο συμμετέχων κινείτο γρήγορα από

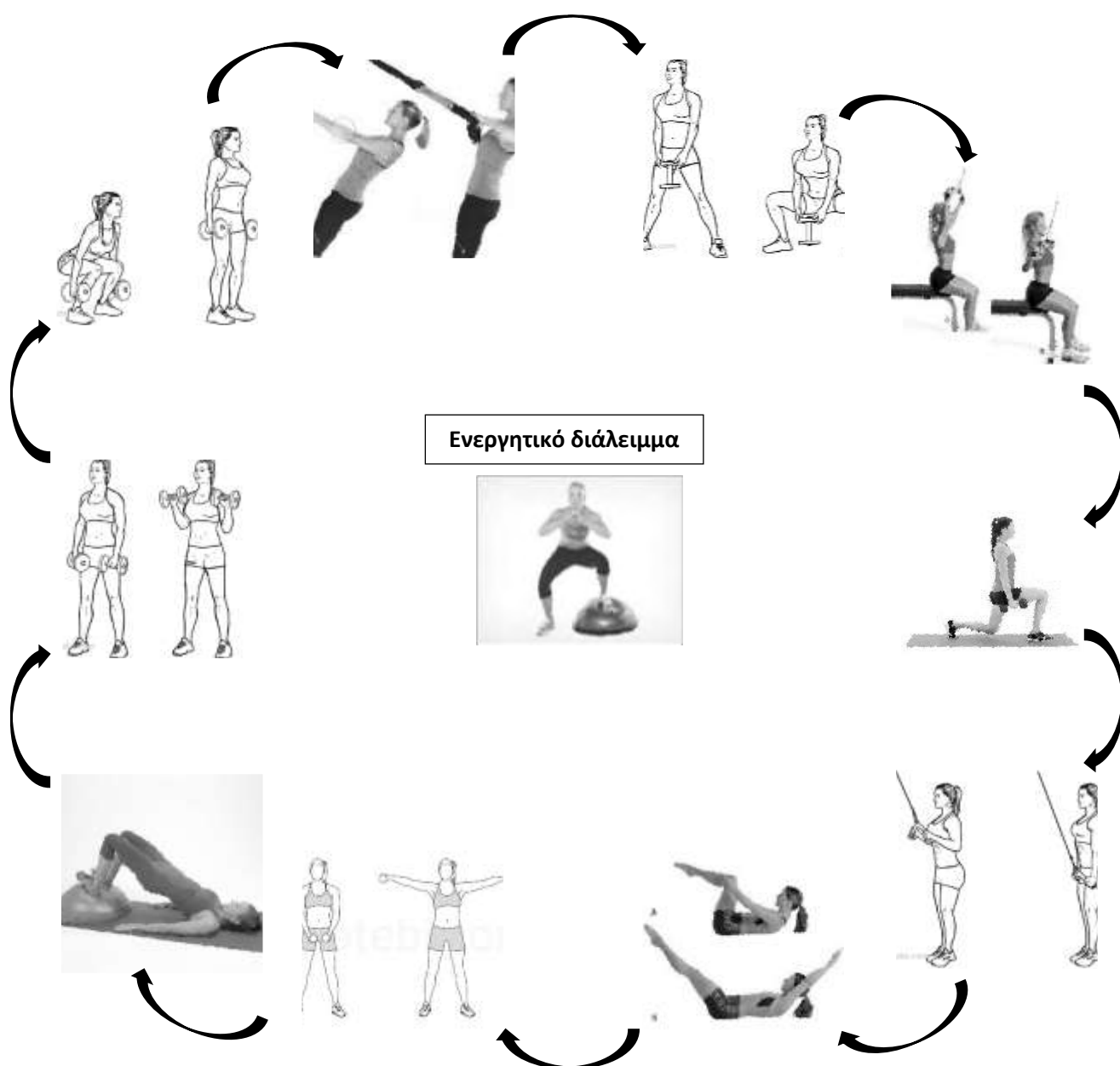
τη μία άσκηση στην άλλη με 30 δευτερόλεπτα διάλειμμα μεταξύ των ασκήσεων (παθητικό ή ενεργητικό). Ο κύκλος επαναλαμβανόταν 3 φορές.

Επιπλέον, οι συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης ενθαρρύνθηκαν να είναι σωματικά δραστήριοι για τουλάχιστον 30 λεπτά μέτριας έντασης αερόβιας άσκησης σε τουλάχιστον τρεις άλλες μέρες της εβδομάδας, όπως συνιστάται από τις κατευθυντήριες οδηγίες του ACSM. Οι συμμετέχοντες που τυχαιοποιούνταν στην ομάδα ελέγχου λάμβαναν τη συνήθη φροντίδα και τους είχε ζητηθεί να διατηρήσουν τη συνήθη σωματική τους δραστηριότητα μέχρι και την 4η εβδομάδα.

Ασκησιολόγιο (Σχήμα 3): Στόχος των ασκήσεων ήταν η ενδυνάμωση των κύριων μυϊκών ομάδων του σώματος (όπως είναι ο γλουτιαίος, ο τετρακέφαλος, ο δικέφαλος μηριαίος, ο τραπεζοειδής, ο δελτοειδής, ο τρικέφαλος βραχιόνιος και ο ορθός κοιλιακός), ενώ για αντίσταση χρησιμοποιούσαν το σωματικό τους βάρος, λάστιχα, αλτήρες, ιμάντες και τροχαλίες, μπάλα bosu. Η κυκλική προπόνηση αποτελούνταν από τις παρακάτω ασκήσεις:

1. Καθίσματα με αλτήρες (ενδυνάμωση ποδιών)
2. Κωπηλατική ανοιχτή (ενδυνάμωση πλάτης)
3. Καθίσματα Sumo με αλτήρες (ενδυνάμωση ποδιών)
4. Έλξεις τροχαλίας (ενδυνάμωση πλάτης)
5. Προβολές με βήμα προς τα πίσω εναλλάξ (ενδυνάμωση ποδιών)
6. Εκτάσεις στην τροχαλία (ενδυνάμωση τρικέφαλων βραχιόνιων)
7. Ισομετρική κάμψη κορμού (ενδυνάμωση κοιλιακών)
8. Εκτάσεις με αλτήρες (ενδυνάμωση ώμων)
9. Εκτάσεις του κορμού- μισή γέφυρα (ενδυνάμωση ραχιαίων)
10. Κάμψεις με αλτήρες (ενδυνάμωση δικέφαλων βραχιόνιων)

Σχήμα 3. Ασκησιολόγιο κυκλικής προπόνησης



Ενδιάμεσα από τις ασκήσεις ενδυνάμωσης για τις δύο πρώτες εβδομάδες εκτελούσαν παθητικό διάλειμμα των 30 δευτερολέπτων, ενώ τις επόμενες δύο εβδομάδες έκαναν αερόβιο ενεργητικό διάλειμμα ίδιας διάρκειας (περνούσαν δεξιά και αριστερά πάνω από μία bosu), με ένταση στο 50-60% της Μέγιστης Καρδιακής Συχνότητας (ΜΚΣ).

Η ένταση του προπονητικού προγράμματος βασίστηκε στην μέτρηση της καρδιακής συχνότητας (ΚΣ) των ασκούμενων, όπως και στην κλίμακα υποκειμενικής εκτίμησης της κόπωσης

(RPE scale) (109). Η προπόνηση είχε σαν στόχο η ΚΣ να είναι στο 70%-80% της ΜΚΣ του κάθε ασκούμενου.

Ερωτηματολόγιο QoL: Η ποιότητα ζωής μετρήθηκε με το μεταφρασμένο ερωτηματολόγιο SF-36v2 Health Survey (2^η έκδοση). Είναι ένα ολοκληρωμένο σύστημα για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο. Μετράει διαστάσεις που συμπεριλαμβάνουν την σωματική, την κοινωνική / οικογενειακή, την συναισθηματική και την λειτουργική ευεξία (well-being). Η σωματική ευεξία αντιμετωπίζει τα συμπτώματα της νόσου και τις παρενέργειες της θεραπείας, ενώ η λειτουργική ευεξία αναφέρεται στην ικανότητα του ασθενούς να εκτελεί τις υποχρεώσεις του στην εργασία και στο σπίτι. Η κοινωνική ή οικογενειακή ευεξία επικεντρώνεται στην επικοινωνία με τα μέλη της οικογένειας, στην υποστήριξη και την εγγύτητα που αισθάνονται με τους φίλους και την οικογένειά τους και στην ικανοποίηση τους από τη σεξουαλική τους ζωή. Η συναισθηματική ευεξία περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα από ψυχολογικές επιπτώσεις που εκδηλώνονται από τη νόσο και τη θεραπεία τους. Οι πρόσθετες ανησυχίες απευθύνονται σε ιατρικές αλλαγές όπως ο πόνος, η δύσπνοια, το πρήξιμο των βραχιόνων και η αλλαγή στο βάρος, καθώς και συναισθηματικές αλλαγές που αφορούν τη σεξουαλικότητα (110).

Στατιστική ανάλυση: Χρησιμοποιήθηκε μικτή ANOVA όπου συγκρίνει τις μέσες διαφορές μεταξύ των ομάδων που έχουν χωριστεί σε δύο "παράγοντες" (επίσης γνωστές ως ανεξάρτητες μεταβλητές). Ο ένας παράγοντας είναι ένας παράγοντας "εντός συμμετεχόντων" και ο άλλος παράγοντας είναι ένας παράγοντας "μεταξύ συμμετεχόντων" (111). Για παράδειγμα, μια μικτή ANOVA χρησιμοποιείται συχνά σε μελέτες στις οποίες:

- μετράται μια εξαρτημένη μεταβλητή (π.χ. ποιότητα ζωής) σε δύο ή περισσότερα χρονικά σημεία ή
- όταν όλοι οι συμμετέχοντες έχουν υποβληθεί σε δύο ή περισσότερες συνθήκες (π.χ. η μεταβλητή "χρόνος" ή "συνθήκες" είναι ο παράγοντας "εντός συμμετεχόντων"), αλλά και όταν
- οι συμμετέχοντες έχουν ανατεθεί σε δύο ή περισσότερες ξεχωριστές ομάδες (π.χ. βάσει ορισμένων χαρακτηριστικών, όπως το "φύλο" "ή όταν έχουν υποβληθεί σε διαφορετικές παρεμβάσεις).

Αυτές οι ομάδες αποτελούν τον παράγοντα "μεταξύ των συμμετεχόντων". Ο πρωταρχικός σκοπός μιας μικτής ANOVA είναι να καταλάβει εάν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ αυτών των δύο παραγόντων στην εξαρτημένη μεταβλητή. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε μια μικτή ANOVA, τα άτομα που υποβάλλονται σε κάθε κατάσταση (π.χ., ομάδα ελέγχου ή παρέμβασης) είναι διαφορετικά (112).

Ο πρωταρχικός σκοπός μιας μικτής ANOVA είναι να κατανοήσει εάν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ του παράγοντα εντός των συμμετεχόντων και του παράγοντα μεταξύ των συμμετεχόντων στην εξαρτώμενη μεταβλητή. Αφού διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση,

υπάρχουν διάφορες προσεγγίσεις για την παρακολούθηση του αποτελέσματος. Συγκεκριμένα, είναι σημαντικό να συνειδητοποιήσει κανείς ότι η μικτή ANOVA είναι ένα στατιστικό τεστ συνολικής εξέτασης και δεν μπορεί να πει ποιες συγκεκριμένες ομάδες σε κάθε παράγοντα ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ τους. Για παράδειγμα, αν ένας από τους παράγοντες (π.χ. "χρόνος") έχει δύο ομάδες (π.χ. οι δύο ομάδες είναι τα δύο χρονικά σημεία: "χρονικό σημείο 1" και "χρονικό σημείο 2") το συνδυασμένο αποτέλεσμα ANOVA δεν μπορεί να πει αν οι τιμές στην εξαρτώμενη μεταβλητή ήταν διαφορετικές για μια ομάδα (π.χ. "Χρονικό σημείο 1") σε σύγκριση με άλλη ομάδα (π.χ. "Χρονικό σημείο 2"). Αυτό που λέει είναι ότι τουλάχιστον δύο από τις τρεις ομάδες ήταν διαφορετικές (113).

Όταν επιλέγει κανείς να αναλύσει τα δεδομένα χρησιμοποιώντας μικτή ANOVA, ένα σημαντικό βήμα της διαδικασίας αφορά τον έλεγχο για να βεβαιωθεί κανείς ότι τα δεδομένα προς ανάλυση μπορούν όντως να αναλυθούν χρησιμοποιώντας μικτή ANOVA. Αυτό το βήμα είναι απαραίτητο διότι επιτρέπεται να χρησιμοποιήσει κανείς μικτή ANOVA μόνο αν τα δεδομένα "επιβεβαιώνουν" τις παρακάτω επτά υποθέσεις (114).

Υπόθεση # 1: Η εξαρτώμενη μεταβλητή θα πρέπει να είναι συνεχής μεταβλητή.

Υπόθεση # 2: Ο παράγοντας «εντός-των- συμμετεχόντων» (δηλ. η εντός των συμμετεχόντων ανεξάρτητη μεταβλητή) θα πρέπει να αποτελείται από τουλάχιστον δύο κατηγορικές, μεταβλητές. Αυτό σημαίνει ότι οι δύο κατηγορίες υπάρχουν και στις δύο ομάδες, διότι κάθε συμμετέχων έχει μετρηθεί σε δύο περιπτώσεις στην ίδια εξαρτημένη μεταβλητή, είτε πρόκειται για δύο διαφορετικά "χρονικά σημεία" είτε έχει υποβληθεί σε δύο διαφορετικές "συνθήκες".

Υπόθεση # 3: Ο παράγοντας «μεταξύ των συμμετεχόντων» (δηλ. η μεταξύ των αντικειμένων ανεξάρτητη μεταβλητή) θα πρέπει να αποτελείται από δύο τουλάχιστον κατηγορικές "ανεξάρτητες ομάδες".

Υπόθεση # 4: Δεν πρέπει να υπάρχουν σημαντικές αποκλίσεις σε οποιαδήποτε ομάδα είτε εντός είτε μεταξύ των συμμετεχόντων.

Υπόθεση # 5: Η εξαρτώμενη μεταβλητή θα πρέπει να κατανέμεται περίπου κανονικά για κάθε συνδυασμό ομάδων των δύο μεταβλητών. Σχετικό τεστ στο SPSS είναι αυτό των Shapiro-Wilk. Το τεστ Shapiro-Wilk είναι πιο κατάλληλο για μικρά μεγέθη δείγματος (<50 δείγματα). Για το λόγο αυτό, θα χρησιμοποιήσουμε τη δοκιμή Shapiro-Wilk ως το ψηφιακό μέσο αξιολόγησης της κανονικότητας. Αν το επίπεδο σημαντικότητας Shapiro-Wilk είναι μεγαλύτερο από 0,05, τα δεδομένα είναι κανονικά κατανεμημένα. Αν είναι κάτω από 0,05, τα δεδομένα αποκλίνουν σημαντικά από την κανονική κατανομή.

Υπόθεση # 6: Πρέπει να υπάρχει ομοιογένεια των διακυμάνσεων για κάθε συνδυασμό των ομάδων των δύο μεταβλητών (δηλ., εντός και μεταξύ των υποκειμένων). Σχετικό τεστ στο SPSS είναι αυτό του Levene για ομοιογένεια των αποκλίσεων. Το τεστ του Levene χρησιμοποιεί ένα F-test για να

ελέγξει τη μηδενική υπόθεση ότι η διακύμανση είναι ίση σε όλες τις ομάδες. Μια τιμή p μικρότερη από .05 υποδεικνύει παραβίαση της υπόθεσης.

Υπόθεση # 7: Οι διακυμάνσεις των διαφορών μεταξύ των ομάδων εντός των αντικειμένων για όλες τις ομάδες μεταξύ των συμμετεχόντων, οριζόμενο και ως σφαιρικότητα (δηλ. Ο παράγοντας εντός των συμμετεχόντων και ο παράγοντας μεταξύ των συμμετεχόντων), πρέπει να είναι ίσες. Το τεστ σφαιρικότητας του Mauchly ελέγχει τη μηδενική υπόθεση ότι οι αποκλίσεις των διαφορών είναι ίσες. Έτσι, αν η δοκιμασία σφαιρικότητας του Mauchly είναι στατιστικά σημαντική ($p < .05$), μπορούμε να απορρίψουμε τη μηδενική υπόθεση και να δεχτούμε την εναλλακτική υπόθεση ότι οι διαφορές των διαφορών δεν είναι ίσες (δηλαδή, η σφαιρικότητα έχει παραβιαστεί).

10. Συμπεράσματα Βιβλιογραφίας

Η έρευνα ογκολογίας και άσκησης που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού έχει σημειώσει σημαντικά βήματα κατά τη διάρκεια των ετών. Όπως συνοψίζεται από την παραπάνω ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, η αερόβια άσκηση, η άσκηση με αντιστάσεις ή ο συνδυασμός αυτών των μορφών άσκησης, που εκτελείται μετά από θεραπείες για τον καρκίνο του μαστού, μπορούν να είναι αποτελεσματικές στις παρακάτω περιπτώσεις: Στη βελτίωση της φυσικής κατάστασης και της συναισθηματικής ευεξίας, στη διατήρηση της υγείας των οστών, στη διαχείριση των συμπτωμάτων του λεμφοιδήματος και ίσως ακόμη και στη μείωση του κινδύνου για λεμφοίδημα, στη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης του καρκίνου του μαστού, στην μείωση του σωματικού βάρους και στους συναφείς φλεγμονώδεις και ενδοκρινείς βιοδείκτες, όπως σημειώνεται σε προηγούμενες δημοσιεύσεις (115, 116).

Η παραδοσιακή κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις (96, 117) είναι μία δημοφιλής μέθοδος άσκησης που μπορεί σε μικρότερο χρονικό διάστημα να προσφέρει μεγαλύτερα φυσιολογικά οφέλη, πιο γρήγορα από τις παραδοσιακούς τρόπους άσκησης. Η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις έχει την ικανότητα να ενισχύει την μυϊκή δύναμη και την αντοχή, καθώς και την καρδιοαναπνευστική ικανότητα, σε μία συνεδρία άσκησης (124, 118). Πολλοί ερευνητές έχουν αναφέρει αυξημένη δύναμη με μικρές έως μέτριες αυξήσεις στην μέγιστη αερόβια ικανότητα, μετά από ένα πρόγραμμα κυκλικής προπόνησης με αντιστάσεις (96, 119). Διαφορετικές μορφές προγραμμάτων κυκλικής προπόνησης με αντιστάσεις έχουν δείξει ότι αυξάνουν τόσο τις συγκεντρώσεις του γαλακτικού οξέος στο αίμα (BLA) (120) όσο και τις τιμές της καρδιακής συχνότητας (HR) (121, 122).

Συνοψίζοντας, η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις είναι μία μέθοδος προπόνησης που μεγιστοποιεί τη σχέση χρόνου-αποτελέσματος ενώ αποδίδει μεγαλύτερα φυσιολογικά οφέλη, ταχύτερα από τις παραδοσιακές μεθόδους προπόνησης (129). Ωστόσο καμία μελέτη μέχρι στιγμής δεν

έχει εξεταστεί η επίδραση μίας λιγότερο χρονοβόρας μορφής άσκησης όπως είναι η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις, ως προς την φυσική κατάσταση, το σωματικό βάρος και την ποιότητα ζωής των γυναικών που έχουν ιστορικό καρκίνου του μαστού.

11. Αποτελέσματα

11.1 Ποιότητα Ζωής (QoL) για Εξεταζόμενες Ομάδες

Στην παρούσα μελέτη, η μικτή ANOVA είναι το κατάλληλο τεστ για την ανάλυση των δεδομένων για μια σειρά από λόγους. Αρχικά, οι συμμετέχοντες στην ομάδα συμμετοχής στην κυκλική γυμναστική δεν συμμετείχαν στην ομάδα ελέγχου. Οπότε κάθε συμμετέχον έχει υποβληθεί μονάχα σε μια από τις δυο υπάρχουσες ομάδες. Σε ένα δεύτερο επίπεδο, θέλουμε να ελέγξουμε αν επιβεβαιώνονται οι εφτά απαραίτητες υποθέσεις για να τρέξει κανείς τη συγκεκριμένη ανάλυση.

- 1) Υπόθεση # 1: Η εξαρτώμενη μεταβλητή είναι η QoL του συμμετέχον και είναι συνεχής μεταβλητή.
- 2) Υπόθεση # 2: Ο παράγοντας «εντός-των- συμμετεχόντων» (δηλ. η εντός των συμμετεχόντων ανεξάρτητη μεταβλητή) αποτελείται από δύο κατηγορικές, μεταβλητές. Αυτό σημαίνει ότι οι δυο κατηγορίες χρόνου (πριν και μετά) υπάρχουν και στις δύο ομάδες (ομάδα ελέγχου και ομάδα παρέμβασης) , διότι κάθε συμμετέχον έχει μετρηθεί σε δύο περιπτώσεις (πριν και μετά) στην ίδια εξαρτημένη μεταβλητή (QoL).
- 3) Υπόθεση # 3: Ο παράγοντας «μεταξύ των συμμετεχόντων» (δηλ. η μεταξύ των αντικειμένων ανεξάρτητη μεταβλητή) αποτελείται από δύο κατηγορικές "ανεξάρτητες ομάδες". Στην περίπτωση της παρούσας μελέτης είναι το αν ανήκει στον ομάδα παρέμβασης ή στην ομάδα ελέγχου.
- 4) Υπόθεση # 4: Δεν υπάρχουν σημαντικές αποκλίσεις σε οποιαδήποτε ομάδα τόσο εντός όσο και μεταξύ των συμμετεχόντων.
- 5) Υπόθεση # 5: Η εξαρτώμενη μεταβλητή ακολουθεί την κανονική κατανομή για κάθε συνδυασμό ομάδων των δύο μεταβλητών. Αυτό φάνηκε από το τεστ των Shapiro-Wilk στο SPSS, που επιλέχθηκε λόγω της καταλληλότητάς του για μικρά μεγέθη δείγματος (<50 δείγματα). Επειδή το επίπεδο σημαντικότητας Shapiro-Wilk είναι μεγαλύτερο από 0,05 και για τις δύο ομάδες, τα δεδομένα είναι κανονικά κατανομημένα (Αν η τιμή ήταν κάτω από 0,05, τα δεδομένα θα απέκλειαν σημαντικά από την κανονική κατανομή, Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Πίνακας ελέγχου κανονικής κατανομής

Multivariate Tests^a

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Χρόνος μέτρησης	Pillai's Trace	,303	5,648 ^b	1,000	13,000	,334	,303
	Wilks' Lambda	,697	5,648 ^b	1,000	13,000	,334	,303
	Hotelling's Trace	,434	5,648 ^b	1,000	13,000	,334	,303
	Roy's Largest Root	,434	5,648 ^b	1,000	13,000	,334	,303
Χρόνος μέτρησης * Ομάδα	Pillai's Trace	,006	,079 ^b	1,000	13,000	,784	,006
	Wilks' Lambda	,994	,079 ^b	1,000	13,000	,784	,006
	Hotelling's Trace	,006	,079 ^b	1,000	13,000	,784	,006
	Roy's Largest Root	,006	,079 ^b	1,000	13,000	,784	,006

a. Design: Intercept + group

Within Subjects Design: measure_time

b. Exact statistic

6) Υπόθεση # 6: Πρέπει να υπάρχει ομοιογένεια των διακυμάνσεων για κάθε συνδυασμό των ομάδων των δύο μεταβλητών (δηλ., εντός και μεταξύ των συμμετεχόντων). Αυτό επιβεβαιώθηκε από το σχετικό τεστ του Levene για ομοιογένεια των αποκλίσεων στο SPSS. Το τεστ του Levene χρησιμοποιεί ένα F-test για να ελέγξει τη μηδενική υπόθεση ότι η διακύμανση είναι ίση σε όλες τις ομάδες. Μια τιμή p μικρότερη από .05 υποδεικνύει παραβίαση της υπόθεσης (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Πίνακας ελέγχου ομοιογένειας διακυμάνσεων

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

	F	df1	df2	Sig.
pre	,075	1	13	,905
post	,081	1	13	,781

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + group

Within Subjects Design: measure_time

7) Υπόθεση # 7: Οι διακυμάνσεις των διαφορών μεταξύ των ομάδων εντός των αντικειμένων για όλες τις ομάδες μεταξύ των συμμετεχόντων, οριζόμενο και ως σφαιρικότητα (δηλ. ο παράγοντας εντός των συμμετεχόντων και ο παράγοντας μεταξύ των συμμετεχόντων), είναι ίσες. Αυτό φάνηκε από το τεστ σφαιρικότητας του Mauchly που ελέγχει τη μηδενική υπόθεση ότι οι αποκλίσεις των διαφορών είναι ίσες. Επειδή η δοκιμασία σφαιρικότητας του Mauchly είναι $p > .05$, μπορούμε να δεχθούμε τη μηδενική υπόθεση ότι οι διαφορές των διαφορών είναι ίσες (δηλαδή, η σφαιρικότητα δεν έχει παραβιαστεί, Πίνακας 8).

Πίνακας 8: Πίνακας ελέγχου σφαιρικότητας

Mauchly's Test of Sphericity^a

Measure: wellbeing

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon ^b Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
measure_time	1,000	,000	0	.087	1,000	1,000	1,000

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

a. Design: Intercept + group

Within Subjects Design: measure_time

b. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

Σε ό,τι αφορά τα αποτελέσματα της μικτής ANOVA μπορούμε να σημειώσουμε τα παρακάτω.

Αρχικά, σε ό,τι αφορά τις ανεξάρτητες μεταβλητές και τα επίπεδά τους έχουμε τα παρακάτω:

- Η πρώτη ανεξάρτητη μεταβλητή είναι ο χρόνος, ο οποίος έχει δύο επίπεδα: πριν και μετά.
- Η δεύτερη ανεξάρτητη μεταβλητή είναι η ομάδα στην οποία ανήκει ο συμμετέχων, το οποίο έχει δύο επίπεδα: ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου.

Σε ό,τι αφορά την εξαρτημένη μεταβλητή έχουμε τα παρακάτω:

Η εξαρτημένη μεταβλητή είναι η QoL που νιώθει ο συμμετέχων και αποτελείται από τον μέσο όρο του συνόλου των υπο-ερωτημάτων.

Η ανάλυση ANOVA που έγινε ήταν του παρακάτω είδους:

Μια αμφίδρομη 2 (χρόνος: πριν και μετά) × 2 (ομάδα: ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου)

ANOVA με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις σχετικά με το επίπεδο QoL.

Σε επόμενο επίπεδο εξετάζουμε την κύρια επίδραση του τύπου ομάδας και το αν αυτή είναι στατιστικά σημαντική.

Ο συνοπτικός πίνακας των επιδράσεων των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων της ANOVA με τις τιμές F ακολουθεί στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 9). Το αποτέλεσμα χωρίζεται σε ενότητες για κάθε ένα από τα αποτελέσματα στο υπόδειγμα και τους σχετικούς όρους σφάλματος. Ανατρέχοντας στο επίπεδο σημαντικότητας είναι σαφές ότι υπάρχουν σημαντικές επιδράσεις του τύπου ομάδας και της αλληλεπίδρασης αυτού και του χρόνου μέτρησης.

Το γεγονός ότι ο χρόνος αλληλοεπίδρα με τον τύπο της ομάδας μας λέει ότι το αν η μέτρηση είναι πριν ή μετά έχει άλλο αποτέλεσμα στο επίπεδο της QoL για αυτούς που ανήκουν στον ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου.

Πίνακας 9: Πίνακας των επιδράσεων των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: QoL

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared	
measure_time	Sphericity Assumed	,100	1	,100	5,648	,034	,303
	Greenhouse-Geisser	,100	1,000	,100	5,648	,034	,303
	Huynh-Feldt	,100	1,000	,100	5,648	,034	,303
	Lower-bound	,100	1,000	,100	5,648	,034	,303
measure_time * group	Sphericity Assumed	,001	1	,001	,079	,047	,006
	Greenhouse-Geisser	,001	1,000	,001	,079	,047	,006
	Huynh-Feldt	,001	1,000	,001	,079	,047	,006
	Lower-bound	,001	1,000	,001	,079	,047	,006
Error(measure_time)	Sphericity Assumed	,229	13	,018			

Greenhouse-Geisser	,229	13,000	,018			
Huynh-Feldt	,229	13,000	,018			
Lower-bound	,229	13,000	,018			

Υπήρξε μια σημαντική κύρια επίδραση της ομάδας στην οποία ανήκει ο συμμετέχων, $F(1, 13) = 5,648, p < .05$. Αυτό σημαίνει ότι εάν παραβλέψουμε το πότε έγινε η μέτρηση των συμμετεχόντων, πριν ή μετά, κάποια άτομα των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου εξακολουθούσαν να διακρίνονται σημαντικά διαφορετικά μεταξύ τους.

Ο πίνακας με τίτλο Estimated Marginal Means (Εκτιμώμενοι περιθωριακοί μέσοι, Πίνακας 10) είναι ένας πίνακας μέσων για την κύρια επίδραση της μέτρησης με τα σχετικά τυποποιημένα σφάλματα. Τα επίπεδα αυτής της μεταβλητής είναι σημειωμένα, 1 και 2. Από τα στοιχεία του πίνακα βλέπουμε ότι η μέτρηση πριν (2,989) χαρακτηρίζεται χαμηλότερη από την μέτρηση μετά (3,104)

Πίνακας 10: Πίνακας με Εκτιμώμενους περιθωριακούς μέσους

Estimates

Measure: wellbeing (QoL)

measure_time	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	2,989	,032	2,920	3,057
2	3,104	,043	3,012	3,196

Τα ζεύγη συγκρίσεων για την κύρια επίδραση του χρόνου μέτρησης ακολουθούν παρακάτω. Από τον πίνακα (Πίνακας 11) συμπεραίνουμε ότι η κύρια επίδραση αντικατοπτρίζει μια σημαντική διαφορά ($p < 0.05$) μεταξύ των επιπέδων 1 και 2 (ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου). Αυτό φαίνεται να δείχνει ότι ο χρόνος μέτρησης είχε επίδραση στις μετρήσεις ομάδας παρέμβασης και ομάδας ελέγχου.

Πίνακας 11: Πίνακας με ζεύγη συγκρίσεων

Pairwise Comparisons

Measure: QoL

(I) measure_time	(J) measure_time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-,116*	,049	,034	-,221	-,011
2	1	,116*	,049	,034	,011	,221

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Η κύρια επίδραση του χρόνου παρατίθεται ξεχωριστά από τις επιδράσεις των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων σε έναν πίνακα με το όνομα τεστ των επιδράσεων μεταξύ των συμμετεχόντων (tests of between-subjects effects, Πίνακας 12). Ο πίνακας παρουσιάζει τον συνοπτικό πίνακα ANOVA για την κύρια επίδραση του χρόνου και αυτός δείχνει ότι το αποτέλεσμα είναι σημαντικό (< 0,05).

Πίνακας 12: Πίνακας του τεστ των επιδράσεων μεταξύ των συμμετεχόντων

Tests of Between-Subjects Effects

Measure: QoL

Transformed Variable: Average

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	277,181	1	277,181	11308,938	,000	,999
group	,052	1	,052	2,129	,016	,141
Error	,319	13	,025			

Επομένως, μπορεί κανείς να πει ότι υπήρξε μια σημαντική κύρια επίδραση του χρόνου, $F(1, 13) = 2,129, p < .05$. Αυτό το φαινόμενο μας λέει ότι αν αγνοήσουμε όλες τις άλλες μεταβλητές, οι βαθμολογίες της μέτρησης πριν ήταν σημαντικά διαφορετικές από τις μετρήσεις μετά.

Για να δούμε τους μέσους για την επίδραση του χρόνου, ο ανάλογος πίνακας ονομάζεται Εκτιμώμενα περιθωριακά μέσα (*Estimated Marginal Means, Πίνακας 13*). Ο πίνακας των μέσων για την κύρια επίδραση του χρόνου με τα σχετικά τυποποιημένα σφάλματα ακολουθεί παρακάτω. Από το διάγραμμα προκύπτει ότι οι αξιολογήσεις της μέτρησης μετά ήταν γενικά πιο θετικές από την μέτρηση πριν.

Πίνακας 13: Πίνακας για τα Εκτιμώμενα περιθωριακά μέσα

Estimates

Measure: wellbeing (QoL)

measure_time	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	2,989	,032	2,920	3,057
2	3,104	,043	3,012	3,196

Υπήρξε μια σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του τύπου ομάδας που άνηκε ο συμμετέχων και του χρόνου μέτρησης του συμμετέχοντα, $F(1, 13) = 2,129$, $p < 0.05$. Αυτό μας λέει ότι η κυκλική προπόνηση είχε διαφορετική επίδραση στην QoL των δύο ομάδων για τον χρόνο μέτρησης πριν και μετά.

Μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τους εκτιμώμενους περιθωριακούς μέσους για να καθορίσουμε τη φύση αυτής της αλληλεπίδρασης (Πίνακας 14). Το γράφημα των μέσων και των αλληλεπιδράσεων δείχνει τη σημασία αυτού του αποτελέσματος (Γράφημα 1.). Το γράφημα δείχνει τη μέση βαθμολογία πριν και μετά και τις βαθμολογίες στο επίπεδο QoL. Το γράφημα δείχνει ότι οι βαθμολογίες πριν και μετά είναι παρόμοιες για τις ομάδες ελέγχου και παρέμβασης, αλλά η ομάδα παρέμβασης φαίνεται να θεωρεί ότι έχει υψηλότερα επίπεδα QoL. Και στις δύο περιπτώσεις, η QoL έχει μεγαλύτερη βαθμολογία στην δεύτερη μέτρηση. Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί ότι το επίπεδο της QoL να είναι υψηλότερο στη δεύτερη μέτρηση στην ομάδα παρέμβασης, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

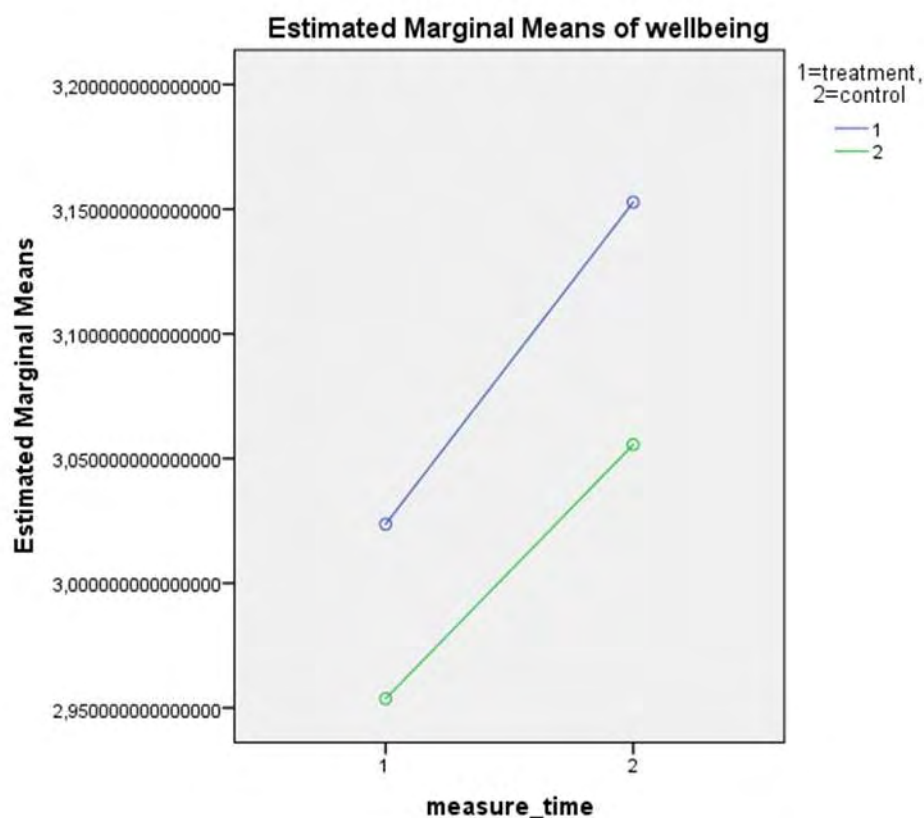
Πίνακας 14: Πίνακας για τους εκτιμώμενους περιθωριακούς μέσους

2. 1=treatment, 2=control * measure_time

Measure: QoL

1=treatment, 2=control	measure_time	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
1	1	3,024	,043	2,930	3,117
	2	3,153	,058	3,027	3,279
2	1	2,954	,046	2,854	3,054
	2	3,056	,062	2,921	3,190

Γράφημα 1. Γράφημα μέσων και αλληλεπιδράσεων QoL



Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται και τα βασικά στατιστικά για την παρούσα ανάλυση (Πίνακας 15).

Πίνακας 15: Πίνακας περιγραφικής στατιστικής

Descriptive Statistics

	1=treatment, 2=control	Mean	Std. Deviation	N
pre	1	3,02364864864 8649	,126304112326 427	8
	2	2,95366795366 7953	,117512450282 249	7
	Total	2,99099099099 0991	,123290424259 316	15
post	1	3,15277777777 7778	,167326735256 413	8
	2	3,05555555555 5556	,161970885967 925	7
	Total	3,10740740740 7408	,166622569122 128	15

11.2 Βάρος για εξεταζόμενες ομάδες

Όπως προαναφέρθηκε, η μικτή ANOVA είναι το κατάλληλο τεστ για την ανάλυση των δεδομένων για μια σειρά από λόγους. Αρχικά, οι συμμετέχοντες στην ομάδα παρέμβασης στην κυκλική προπόνηση δεν συμμετείχαν στην ομάδα ελέγχου. Οπότε κάθε συμμετέχων έχει υποβληθεί μονάχα σε μια από τις δυο υπάρχουσες ομάδες. Σε ένα δεύτερο επίπεδο, θέλουμε να ελέγξουμε και για αυτήν την μεταβλητή αν επιβεβαιώνονται οι επτά απαραίτητες υποθέσεις για να τρέξει κανείς τη συγκεκριμένη ανάλυση.

Υπόθεση # 1: Η εξαρτώμενη μεταβλητή είναι το βάρος του συμμετέχον και είναι συνεχής μεταβλητή.

Υπόθεση # 2: Ο παράγοντας «εντός-των- συμμετεχόντων» (δηλ. η εντός των συμμετεχόντων ανεξάρτητη μεταβλητή) αποτελείται από δύο κατηγορικές, μεταβλητές. Αυτό σημαίνει ότι οι δυο

κατηγορίες χρόνου (πριν και μετά) υπάρχουν και στις δύο ομάδες (ομάδα ελέγχου και ομάδα παρέμβασης), διότι κάθε συμμετέχων έχει μετρηθεί σε δύο περιπτώσεις (πριν και μετά) στην ίδια εξαρτημένη μεταβλητή (βάρος).

Υπόθεση # 3: Ο παράγοντας «μεταξύ των συμμετεχόντων» (δηλ. η μεταξύ των αντικειμένων ανεξάρτητη μεταβλητή) αποτελείται από δύο κατηγορικές "ανεξάρτητες ομάδες". Στην περίπτωση της παρούσας μελέτης είναι το αν ανήκει στον ομάδα παρέμβασης ή στην ομάδα ελέγχου.

Υπόθεση # 4: Δεν υπάρχουν σημαντικές αποκλίσεις σε οποιαδήποτε ομάδα τόσο εντός όσο και μεταξύ των συμμετεχόντων.

Υπόθεση # 5: Η εξαρτώμενη μεταβλητή ακολουθεί την κανονική κατανομή για κάθε συνδυασμό ομάδων των δύο μεταβλητών. Αυτό φάνηκε από το τεστ των Shapiro-Wilk στο SPSS, που επιλέχθηκε λόγω της καταλληλότητάς του για μικρά μεγέθη δείγματος (<50 δείγματα). Επειδή το επίπεδο σημαντικότητας Shapiro-Wilk είναι μεγαλύτερο από 0,05 και για τις δύο ομάδες, τα δεδομένα είναι κανονικά κατανομημένα (Αν η τιμή ήταν κάτω από 0,05, τα δεδομένα θα απέκλειαν σημαντικά από την κανονική κατανομή, Πίνακας 16).

Πίνακας 16: Πίνακας ελέγχου κανονικής κατανομής

Multivariate Tests^a

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Squared	Eta
measure_time	Pillai's Trace	,454	10,794 ^b	1,000	13,000	,006	,454	
	Wilks' Lambda	,546	10,794 ^b	1,000	13,000	,006	,454	
	Hotelling's Trace	,830	10,794 ^b	1,000	13,000	,006	,454	
	Roy's Largest Root	,830	10,794 ^b	1,000	13,000	,006	,454	
measure_time * group	Pillai's Trace	,434	9,962 ^b	1,000	13,000	,008	,434	
	Wilks' Lambda	,566	9,962 ^b	1,000	13,000	,008	,434	
	Hotelling's Trace	,766	9,962 ^b	1,000	13,000	,008	,434	
	Roy's Largest Root	,766	9,962 ^b	1,000	13,000	,008	,434	

a. Design: Intercept + group

Within Subjects Design: measure_time

b. Exact statistic

Υπόθεση # 6: Πρέπει να υπάρχει ομοιογένεια των διακυμάνσεων για κάθε συνδυασμό των ομάδων των δύο μεταβλητών (δηλ., εντός και μεταξύ των συμμετεχόντων). Αυτό επιβεβαιώθηκε από το σχετικό τεστ του Levene για ομοιογένεια των αποκλίσεων στο SPSS. Το τεστ του Levene χρησιμοποιεί ένα F-test για να ελέγξει τη μηδενική υπόθεση ότι η διακύμανση είναι ίση σε όλες τις ομάδες. Μια τιμή p μικρότερη από .05 υποδεικνύει παραβίαση της υπόθεσης (Πίνακας 17).

Πίνακας 17: Πίνακας ελέγχου ομοιογένειας διακυμάνσεων

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

	F	df1	df2	Sig.
Βάρος1	3,228	1	13	,096
Βάρος2	2,995	1	13	,107

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + group

Within Subjects Design: measure_time

Υπόθεση # 7: Οι διακυμάνσεις των διαφορών μεταξύ των ομάδων εντός των αντικειμένων για όλες τις ομάδες μεταξύ των συμμετεχόντων, οριζόμενο και ως σφαιρικότητα (δηλ. Ο παράγοντας εντός των συμμετεχόντων και ο παράγοντας μεταξύ των συμμετεχόντων), είναι ίσες. Αυτό φάνηκε από το τεστ σφαιρικότητας του Mauchly που ελέγχει τη μηδενική υπόθεση ότι οι αποκλίσεις των διαφορών είναι ίσες. Επειδή η δοκιμασία σφαιρικότητας του Mauchly είναι $p > .05$, μπορούμε να δεχτούμε τη μηδενική υπόθεση ότι οι διαφορές των διαφορών είναι ίσες (δηλαδή, η σφαιρικότητα δεν έχει παραβιαστεί, Πίνακας 18).

Πίνακας 18: Πίνακας ελέγχου σφαιρικότητας

Mauchly's Test of Sphericity^a

Measure: Weight

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Square	Chi-df	Sig.	Epsilon ^b		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
measure_time	1,000	,000	0	0,57	1,000	1,000	1,000

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

a. Design: Intercept + group

Within Subjects Design: measure_time

b. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

Σε ό,τι αφορά τα αποτελέσματα της μικτής ANOVA μπορούμε να σημειώσουμε τα παρακάτω.

Αρχικά, σε ό,τι αφορά τις ανεξάρτητες μεταβλητές και τα επίπεδά τους έχουμε τα παρακάτω:

- Η πρώτη ανεξάρτητη μεταβλητή είναι ο χρόνος, ο οποίος έχει δύο επίπεδα: πριν και μετά.
- Η δεύτερη ανεξάρτητη μεταβλητή είναι η ομάδα στην οποία ανήκει ο συμμετέχων, το οποίο έχει δύο επίπεδα: ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου.

Σε ό,τι αφορά την εξαρτημένη μεταβλητή έχουμε τα παρακάτω:

Η εξαρτημένη μεταβλητή είναι το βάρος του συμμετέχων (που αποτελείται από τις δύο μετρήσεις του βάρους).

Η ανάλυση ANOVA που έγινε ήταν του παρακάτω είδους:

Μια αμφίδρομη 2 (χρόνος: πριν και μετά) × 2 (ομάδα: ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου) ANOVA με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις σχετικά με το επίπεδο βάρους.

Σε επόμενο επίπεδο εξετάζουμε την κύρια επίδραση του τύπου ομάδας και το αν αυτή είναι στατιστικά σημαντική.

Ο συνοπτικός πίνακας των επιδράσεων των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων της ANOVA με τις τιμές F ακολουθεί στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 19). Το αποτέλεσμα χωρίζεται σε ενότητες για κάθε ένα από τα αποτελέσματα στο υπόδειγμα και τους σχετικούς όρους σφάλματος. Ανατρέχοντας στο επίπεδο σημαντικότητας είναι σαφές ότι υπάρχουν σημαντικές επιδράσεις του τύπου ομάδας και της αλληλεπίδρασης αυτού και του χρόνου μέτρησης.

Το γεγονός ότι ο χρόνος αλληλοεπιδρά με τον τύπο της ομάδας μας λέει ότι το αν η μέτρηση είναι πριν ή μετά έχει άλλο αποτέλεσμα στο επίπεδο βάρους για αυτούς που ανήκουν στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου.

Πίνακας 19: Πίνακας των επιδράσεων των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: Weight

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared	
measure_time	Sphericity Assumed	8,874	1	8,874	10,794	,006	,454
	Greenhouse-Geisser	8,874	1,000	8,874	10,794	,006	,454
	Huynh-Feldt	8,874	1,000	8,874	10,794	,006	,454
	Lower-bound	8,874	1,000	8,874	10,794	,006	,454
measure_time * group	Sphericity Assumed	8,190	1	8,190	9,962	,008	,434
	Greenhouse-Geisser	8,190	1,000	8,190	9,962	,008	,434
	Huynh-Feldt	8,190	1,000	8,190	9,962	,008	,434
	Lower-bound	8,190	1,000	8,190	9,962	,008	,434
Error(measure_time)	Sphericity Assumed	10,688	13	,822			
	Greenhouse-Geisser	10,688	13,000	,822			
	Huynh-Feldt	10,688	13,000	,822			
	Lower-bound	10,688	13,000	,822			

Η κύρια επίδραση της ομάδας στην οποία ανήκει ο συμμετέχων δεν ήταν στατιστικά σημαντική, $F(1, 13) = 10,794$, $p > 0.05$. Αυτό σημαίνει ότι εάν παραβλέψουμε το πότε έγινε η μέτρηση των συμμετεχόντων, πριν ή μετά, κάποιοι συμμετέχοντες των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου δεν θα εξακολουθούσαν να διακρίνονται σημαντικά διαφορετικά μεταξύ τους.

Ο πίνακας με τίτλο Estimated Marginal Means (Εκτιμώμενοι περιθωριακοί μέσοι, Πίνακας 20) είναι ένας πίνακας μέσων για την κύρια επίδραση της μέτρησης με τα σχετικά τυποποιημένα σφάλματα. Τα επίπεδα αυτής της μεταβλητής είναι σημειωμένα, 1 και 2. Από τα στοιχεία του πίνακα βλέπουμε ότι η μέτρηση πριν (72,815) χαρακτηρίζεται υψηλότερη από την μέτρηση μετά (71,725)

Πίνακας 20: Πίνακας με Εκτιμώμενους περιθωριακούς μέσους

Estimates

Measure: Weight

measure_time	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	72,815	2,321	67,800	77,830
2	71,725	2,105	67,176	76,274

Τα ζεύγη συγκρίσεων για την κύρια επίδραση του χρόνου μέτρησης ακολουθούν παρακάτω. Από τον πίνακα (Πίνακας 21) συμπεραίνουμε ότι η κύρια επίδραση δεν αντικατοπτρίζει μια σημαντική διαφορά ($p > 0.05$) μεταξύ των επιπέδων 1 και 2 (ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου). Αυτό φαίνεται να δείχνει ότι ο χρόνος μέτρησης δεν είχε επίδραση στις μετρήσεις ομάδας παρέμβασης και ομάδας ελέγχου.

Πίνακας 21: Πίνακας με ζεύγη συγκρίσεων

Pairwise Comparisons

Measure: Weight

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
measure_tim e	measure_tim e				Lower Bound	Upper Bound
1	2	1,090*	,332	,006	,373	1,807
2	1	-1,090*	,332	,006	-1,807	-,373

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Η κύρια επίδραση του χρόνου παρατίθεται ξεχωριστά από τις επιδράσεις των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων σε έναν πίνακα με το όνομα τεστ των επιδράσεων μεταξύ των συμμετεχόντων (tests of between-subjects effects, Πίνακας 22). Ο πίνακας παρουσιάζει τον συνοπτικό πίνακα ANOVA για την κύρια επίδραση του χρόνου και αυτός δείχνει ότι το αποτέλεσμα

δεν είναι σημαντικό ($< 0,05$).

Πίνακας 22: Πίνακας του τεστ των επιδράσεων μεταξύ των υποκειμένων

Tests of Between-Subjects Effects

Measure: Weight

Transformed Variable: Average

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Intercept	155992,579	1	155992,579	1069,593	,000	,988
group	564,804	1	564,804	3,873	,071	,230
Error	1895,958	13	145,843			

Επομένως, μπορεί κανείς να πει ότι υπήρξε μια κύρια επίδραση του χρόνου η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική, $F(1, 13) = 3,873$, $p > 0.05$. Αυτό το φαινόμενο μας λέει ότι αν αγνοήσουμε όλες τις άλλες μεταβλητές, οι βαθμολογίες της μέτρησης πριν δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές από τις μετρήσεις μετά.

Για τον υπολογισμό για τους μέσους για την επίδραση του χρόνου, ο ανάλογος πίνακας ονομάζεται Εκτιμώμενα περιθωριακά μέσα (*Estimated Marginal Means*, Πίνακας 23). Ο πίνακας των μέσων για την κύρια επίδραση του χρόνου με τα σχετικά τυποποιημένα σφάλματα ακολουθεί παρακάτω. Από το διάγραμμα προκύπτει ότι η μέτρηση μετά ήταν γενικά πιο χαμηλή από την μέτρηση πριν.

Πίνακας 23: Πίνακας για τα Εκτιμώμενα περιθωριακά μέσα

Estimates

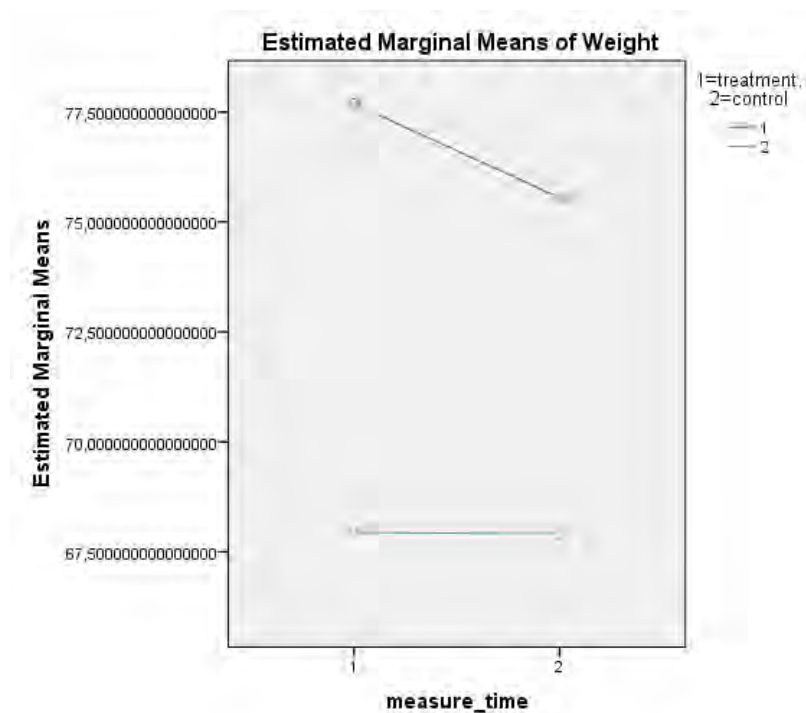
Measure: Weight

measure_time	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	72,815	2,321	67,800	77,830
2	71,725	2,105	67,176	76,274

Υπήρξε μια σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του τύπου ομάδας που άνηκε ο συμμετέχων και του χρόνου μέτρησης του συμμετέχων, $F(1, 13) = 2,129$, $p < 0.05$. Αυτό μας λέει ότι η κυκλική προπόνηση είχε διαφορετική επίδραση στο σωματικό βάρος των δύο ομάδων για τον χρόνο μέτρησης πριν και μετά.

Μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τους εκτιμώμενους περιθωριακούς μέσους για να καθορίσουμε τη φύση αυτής της αλληλεπίδρασης. Το γράφημα των μέσων και των αλληλεπιδράσεων δείχνει τη σημασία αυτού του αποτελέσματος (Γράφημα 2). Το γράφημα δείχνει το μέσο βάρος πριν και μετά. Το γράφημα δείχνει ότι το βάρος δεν άλλαξε σημαντικά στην ομάδα ελέγχου στις δυο χρονικές στιγμές μέτρησης. Η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε σημαντική μείωση στην τιμή του βάρους.

Γράφημα 2. Γράφημα μέσου Σωματικού Βάρους πριν και μετά



Στον πίνακα (Πίνακας 24) που ακολουθεί παρατίθενται τα περιγραφικά στατιστικά για την συγκεκριμένη μέτρηση.

Πίνακας 24: Περιγραφική στατιστική για μέτρηση βάρους

Descriptive Statistics

	1=treatment, 2=control	Mean	Std. Deviation	N
Βάρος1	1	77,6875000000 00000	10,9694950398 17078	8
	2	67,9428571428 57150	5,82719404826 9760	7
	Total	73,1400000000 00000	10,0019855171 71795	15
Βάρος2	1	75,5500000000 00000	9,70699306096 9719	8
	2	67,9000000000 00000	5,78820640037 4243	7
	Total	71,9800000000 00000	8,77937518115 2048	15

11.3 Μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (Vo2max) για εξεταζόμενες ομάδες

Όπως προαναφέρθηκε, η μικτή ANOVA είναι το κατάλληλο τεστ για την ανάλυση των δεδομένων για μια σειρά από λόγους. Αρχικά, οι συμμετέχοντες στην ομάδα παρέμβασης στην κυκλική προπόνηση δεν συμμετείχαν στην ομάδα ελέγχου. Οπότε κάθε συμμετέχων έχει υποβληθεί μονάχα σε μια από τις δυο υπάρχουσες ομάδες. Σε ένα δεύτερο επίπεδο, θέλουμε να ελέγξουμε και για αυτήν την μεταβλητή αν επιβεβαιώνονται οι επτά απαραίτητες υποθέσεις για να τρέξει κανείς τη συγκεκριμένη ανάλυση.

Υπόθεση # 1: Η εξαρτώμενη μεταβλητή είναι η Vo2max του συμμετέχον και είναι συνεχής μεταβλητή.

Υπόθεση # 2: Ο παράγοντας «εντός-των- συμμετεχόντων» (δηλ. η εντός των συμμετεχόντων ανεξάρτητη μεταβλητή) αποτελείται από δύο κατηγορικές, μεταβλητές. Αυτό σημαίνει ότι οι δυο κατηγορίες χρόνου (πριν και μετά) υπάρχουν και στις δύο ομάδες (ομάδα ελέγχου και ομάδα παρέμβασης), διότι κάθε συμμετέχων έχει μετρηθεί σε δύο περιπτώσεις (πριν και μετά) στην ίδια εξαρτημένη μεταβλητή (Vo2max).

Υπόθεση # 3: Ο παράγοντας «μεταξύ των συμμετεχόντων» (δηλ. η μεταξύ των αντικειμένων ανεξάρτητη μεταβλητή) αποτελείται από δύο κατηγορικές "ανεξάρτητες ομάδες". Στην περίπτωση της παρούσας μελέτης είναι το αν ανήκει στον ομάδα παρέμβασης ή στην ομάδα ελέγχου.

Υπόθεση # 4: Δεν υπάρχουν σημαντικές αποκλίσεις σε οποιαδήποτε ομάδα τόσο εντός όσο και μεταξύ των συμμετεχόντων.

Υπόθεση # 5: Η εξαρτώμενη μεταβλητή ακολουθεί την κανονική κατανομή για κάθε συνδυασμό ομάδων των δύο μεταβλητών. Αυτό φάνηκε από το τεστ των Shapiro-Wilk στο SPSS, που επιλέχθηκε λόγω της καταλληλότητάς του για μικρά μεγέθη δείγματος (<50 δείγματα). Επειδή το επίπεδο σημαντικότητας Shapiro-Wilk είναι μεγαλύτερο από 0,05 και για τις δύο ομάδες, τα δεδομένα είναι κανονικά κατανομημένα (Αν η τιμή ήταν κάτω από 0,05, τα δεδομένα θα απέκλειαν σημαντικά από την κανονική κατανομή, Πίνακας 25).

Πίνακας 25: Πίνακας ελέγχου κανονικής κατανομής

Multivariate Tests^a

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
measure_time	Pillai's Trace	,741	37,249 ^b	1,000	13,000	,006	,741
	Wilks' Lambda	,259	37,249 ^b	1,000	13,000	,006	,741
	Hotelling's Trace	2,865	37,249 ^b	1,000	13,000	,006	,741
	Roy's Largest Root	2,865	37,249 ^b	1,000	13,000	,006	,741
measure_time * group	Pillai's Trace	,811	55,952 ^b	1,000	13,000	,006	,811
	Wilks' Lambda	,189	55,952 ^b	1,000	13,000	,006	,811
	Hotelling's Trace	4,304	55,952 ^b	1,000	13,000	,006	,811
	Roy's Largest Root	4,304	55,952 ^b	1,000	13,000	,006	,811

a. Design: Intercept + group

Within Subjects Design: measure_time

b. Exact statistic

Υπόθεση # 6: Πρέπει να υπάρχει ομοιογένεια των διακυμάνσεων για κάθε συνδυασμό των ομάδων των δύο μεταβλητών (δηλ., εντός και μεταξύ των συμμετεχόντων). Αυτό επιβεβαιώθηκε από το σχετικό τεστ του Levene για ομοιογένεια των αποκλίσεων στο SPSS. Το τεστ του Levene χρησιμοποιεί ένα F-test για να ελέγξει τη μηδενική υπόθεση ότι η διακύμανση είναι ίση σε όλες τις ομάδες. Μια τιμή p μικρότερη από .05 υποδεικνύει παραβίαση της υπόθεσης (Πίνακας 26).

Πίνακας 26: Πίνακας ελέγχου ομοιογένειας διακυμάνσεων

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

	F	df1	df2	Sig.
μαξ πρόσληψη 1	2,374	1	13	,147
μαξ πρόσληψη 2	1,076	1	13	,319

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + group

Within Subjects Design: measure_time

Υπόθεση # 7: Οι διακυμάνσεις των διαφορών μεταξύ των ομάδων εντός των αντικειμένων για όλες τις ομάδες μεταξύ των συμμετεχόντων, οριζόμενο και ως σφαιρικότητα (δηλ. ο παράγοντας εντός των συμμετεχόντων και ο παράγοντας μεταξύ των συμμετεχόντων), είναι ίσες. Αυτό φάνηκε από το τεστ σφαιρικότητας του Mauchly που ελέγχει τη μηδενική υπόθεση ότι οι αποκλίσεις των διαφορών είναι ίσες. Επειδή η δοκιμασία σφαιρικότητας του Mauchly είναι $p > .05$, μπορούμε να δεχτούμε τη μηδενική υπόθεση ότι οι διαφορές των διαφορών είναι ίσες (δηλαδή, η σφαιρικότητα δεν έχει παραβιαστεί, Πίνακας 27).

Πίνακας 27: Πίνακας ελέγχου σφαιρικότητας

Mauchly's Test of Sphericity^a

Measure: Vmax

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx.			Epsilon ^b		
		Chi-Square	df	Sig.	Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
measure_time	1,000	,000	0	0,07.	1,000	1,000	1,000

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

a. Design: Intercept + group

Within Subjects Design: measure_time

b. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

Σε ό,τι αφορά τα αποτελέσματα της μικτής ANOVA μπορούμε να σημειώσουμε τα παρακάτω.

Αρχικά, σε ό,τι αφορά τις ανεξάρτητες μεταβλητές και τα επίπεδά τους έχουμε τα παρακάτω:

- Η πρώτη ανεξάρτητη μεταβλητή είναι ο χρόνος, ο οποίος έχει δύο επίπεδα: πριν και μετά.
- Η δεύτερη ανεξάρτητη μεταβλητή είναι η ομάδα στην οποία ανήκει ο συμμετέχων, το οποίο έχει δύο επίπεδα: ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου.

Σε ό,τι αφορά την εξαρτημένη μεταβλητή έχουμε τα παρακάτω:

Η εξαρτημένη μεταβλητή είναι η Vo2max του συμμετέχων (που αποτελείται από τις δύο μετρήσεις της Vo2max).

Η ανάλυση ANOVA που έγινε ήταν του παρακάτω είδους:

Μια αμφίδρομη 2 (χρόνος: πριν και μετά) × 2 (ομάδα: ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου) ANOVA με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις σχετικά με το επίπεδο μέγιστης πρόσληψης.

Σε επόμενο επίπεδο εξετάζουμε την κύρια επίδραση του τύπου ομάδας και το αν αυτή είναι στατιστικά σημαντική.

Ο συνοπτικός πίνακας των επιδράσεων των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων της ANOVA με τις τιμές F ακολουθεί στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 28). Το αποτέλεσμα χωρίζεται σε ενότητες για κάθε ένα από τα αποτελέσματα στο υπόδειγμα και τους σχετικούς όρους σφάλματος. Ανατρέχοντας στο επίπεδο σημαντικότητας είναι σαφές ότι υπάρχουν σημαντικές επιδράσεις του τύπου ομάδας και της αλληλεπίδρασης αυτού και του χρόνου μέτρησης.

Το γεγονός ότι ο χρόνος αλληλοεπιδρά με τον τύπο της ομάδας μας λέει ότι το αν η μέτρηση είναι πριν ή μετά έχει άλλο αποτέλεσμα στο επίπεδο Vo2max για αυτούς που ανήκουν στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου.

Πίνακας 28: Πίνακας των επιδράσεων των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: Vo2max

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Squared	Eta
measure_time	Sphericity Assumed	36,675	1	36,675	37,249	,000	,741	
	Greenhouse-Geisser	36,675	1,000	36,675	37,249	,000	,741	
	Huynh-Feldt	36,675	1,000	36,675	37,249	,000	,741	
	Lower-bound	36,675	1,000	36,675	37,249	,000	,741	
measure_time * group	Sphericity Assumed	55,089	1	55,089	55,952	,000	,811	
	Greenhouse-Geisser	55,089	1,000	55,089	55,952	,000	,811	
	Huynh-Feldt	55,089	1,000	55,089	55,952	,000	,811	
	Lower-bound	55,089	1,000	55,089	55,952	,000	,811	
Error(measure_time)	Sphericity Assumed	12,800	13	,985				
	Greenhouse-Geisser	12,800	13,000	,985				
	Huynh-Feldt	12,800	13,000	,985				
	Lower-bound	12,800	13,000	,985				

Η κύρια επίδραση της ομάδας στην οποία ανήκει ο συμμετέχων ήταν στατιστικά σημαντική, $F(1, 13) = 37,249$, $p < 0.05$. Αυτό σημαίνει ότι εάν παραβλέψουμε το πότε έγινε η μέτρηση των συμμετεχόντων, πριν ή μετά, κάποιοι συμμετέχοντες των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου θα εξακολουθούσαν να διακρίνονται σημαντικά διαφορετικά μεταξύ τους.

Ο πίνακας με τίτλο Estimated Marginal Means (Εκτιμώμενοι περιθωριακοί μέσοι) είναι ένας πίνακας μέσων για την κύρια επίδραση της μέτρησης με τα σχετικά τυποποιημένα σφάλματα. Τα επίπεδα αυτής της μεταβλητής είναι σημειωμένα, 1 και 2. Από τα στοιχεία του πίνακα (Πίνακας 29) βλέπουμε ότι η μέτρηση πριν (14,870) χαρακτηρίζεται χαμηλότερη από την μέτρηση μετά (17,086).

Πίνακας 29: Πίνακας με Εκτιμώμενους περιθωριακούς μέσους

Estimates

Measure: Vo2max

measure_time	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	14,870	,601	13,572	16,167
2	17,086	,648	15,686	18,486

Τα ζεύγη συγκρίσεων για την κύρια επίδραση του χρόνου μέτρησης ακολουθούν παρακάτω. Από τον πίνακα (Πίνακας 30) συμπεραίνουμε ότι η κύρια επίδραση αντικατοπτρίζει μια σημαντική διαφορά ($p < 0.05$) μεταξύ των επιπέδων 1 και 2 (ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου). Αυτό φαίνεται να δείχνει ότι ο χρόνος μέτρησης είχε επίδραση στις μετρήσεις ομάδας παρέμβασης και ομάδας ελέγχου.

Πίνακας 30: Πίνακας με ζεύγη συγκρίσεων

Pairwise Comparisons

Measure: Vo2max

(I)		Mean	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
measure_tim (J)	measure_time				Difference (I-J)	Lower Bound
1	2	-2,216*	,363	,000	-3,001	-1,432
2	1	2,216*	,363	,000	1,432	3,001

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Η κύρια επίδραση του χρόνου παρατίθεται ξεχωριστά από τις επιδράσεις των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων σε έναν πίνακα με το όνομα τεστ των επιδράσεων μεταξύ των συμμετεχόντων (tests of between-subjects effects). Ο πίνακας (Πίνακας 31) παρουσιάζει τον συνοπτικό πίνακα ANOVA για την κύρια επίδραση του χρόνου και αυτός δείχνει ότι το αποτέλεσμα είναι στατιστικά σημαντικό ($> 0,05$).

Πίνακας 31: Πίνακας του τεστ των επιδράσεων μεταξύ των υποκειμένων

Tests of Between-Subjects Effects

Measure: Vo2max

Transformed Variable: Average

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Squared	Eta
Intercept	7624,633	1	7624,633	714,443	,000	,982	
group	109,354	1	109,354	10,247	,007	,441	

Error	138,738	13	10,672			
-------	---------	----	--------	--	--	--

Επομένως, μπορεί κανείς να πει ότι υπήρξε μια κύρια επίδραση του χρόνου η οποία ήταν στατιστικώς σημαντική, $F(1, 13) = 10,247, p > .05$. Αυτό το φαινόμενο μας λέει ότι αν αγνοήσουμε όλες τις άλλες μεταβλητές, οι βαθμολογίες της μέτρησης πριν ήταν σημαντικά διαφορετικές από τις μετρήσεις μετά.

Για τον υπολογισμό για τους μέσους για την επίδραση του χρόνου, ο ανάλογος πίνακας ονομάζεται Εκτιμώμενα περιθωριακά μέσα (*Estimated Marginal Means, Πίνακας 32*). Ο πίνακας των μέσων για την κύρια επίδραση του χρόνου με τα σχετικά τυποποιημένα σφάλματα ακολουθεί παρακάτω (Πίνακας 30). Από το διάγραμμα προκύπτει ότι η μέτρηση μετά ήταν γενικά πιο υψηλή από την μέτρηση πριν.

Πίνακας 32: Πίνακας για τα Εκτιμώμενα περιθωριακά μέσα

Estimates

Measure: Vo2max

measure_time	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	14,870	,601	13,572	16,167
2	17,086	,648	15,686	18,486

Υπήρξε μια σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του τύπου ομάδας που άνηκε ο συμμετέχων και του χρόνου μέτρησης του συμμετέχων $F(1, 13) = 10,247, p > 0.05$. Αυτό μας λέει ότι η κυκλική προπόνηση είχε διαφορετική επίδραση στην Vo2max των δύο ομάδων για τον χρόνο μέτρησης πριν και μετά.

Μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τους εκτιμώμενους περιθωριακούς μέσους για να καθορίσουμε τη φύση αυτής της αλληλεπίδρασης (Πίνακας 33). Το γράφημα των μέσων και των αλληλεπιδράσεων δείχνει τη σημασία αυτού του αποτελέσματος (Γράφημα 3). Το γράφημα δείχνει την Vo2max πριν και μετά. Το γράφημα δείχνει ότι η Vo2max άλλαξε σημαντικά στην ομάδα ελέγχου στις δυο χρονικές στιγμές μέτρησης. Η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε αύξηση στην τιμή της Vo2max.

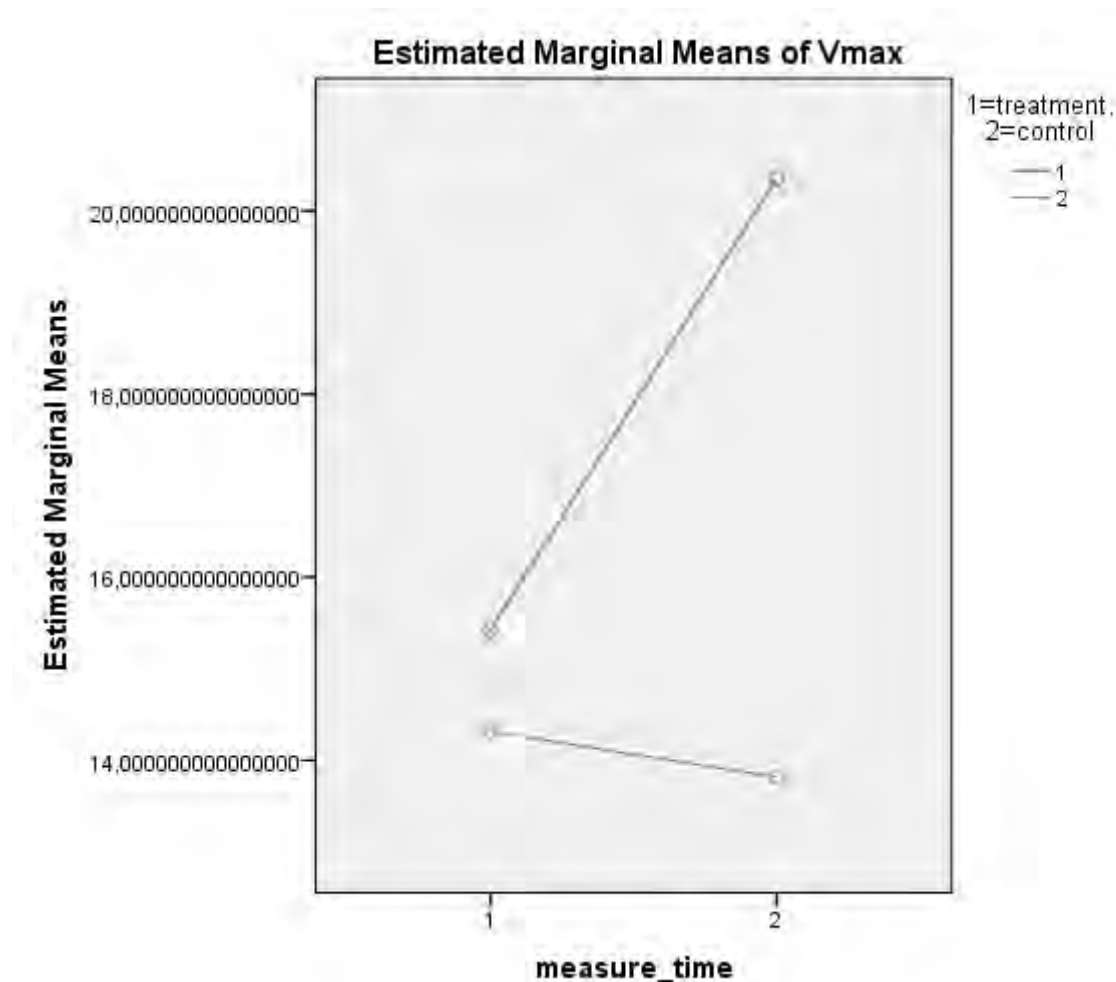
Πίνακας 33: Πίνακας για τους εκτιμώμενους περιθωριακούς μέσους

2. 1=treatment, 2=control * measure_time

Measure: Vo2max

1=treatment, 2=control	measure_time	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
1	1	15,425	,821	13,652	17,198
	2	20,357	,885	18,445	22,270
2	1	14,314	,877	12,419	16,209
	2	13,814	,946	11,770	15,859

Γράφημα 3. Το γράφημα δείχνει την Vo2max πριν και μετά



Στον πίνακα που ακολουθεί παρατίθεται και η περιγραφική στατιστική για τη συγκεκριμένη ανάλυση (Πίνακας 34).

Πίνακας 34: Περιγραφική στατιστική

Descriptive Statistics

	1=treatment, 2=control	Mean	Std. Deviation	N
μαξ πρόσληψη 1	1	15,4250000000 00000	1,87901950115 3270	8
	2	14,3142857142 85715	2,74798627569 8729	7
	Total	14,9066666666 66668	2,30882365430 2482	15
μαξ πρόσληψη 2	1	20,3574999999 99998	1,94954756656 1460	8
	2	13,8142857142 85715	3,02513281880 7891	7
	Total	17,3040000000 00000	4,15203358092 6682	15

12. Συζήτηση

Αυξανόμενα στοιχεία δείχνουν ότι η παρέμβαση της άσκησης οδηγεί σε ωφέλιμα αποτελέσματα σε επιζώντες με καρκίνο του μαστού. Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι η άσκηση αυξάνει την καρδιοαναπνευστική φυσική κατάσταση (Vo2max), τη φυσική απόδοση, ενώ μειώνει τη συνολική θνησιμότητα. Υπήρξαν επίσης μελέτες που έδειξαν ότι η άσκηση συνδέεται με βελτιώσεις στα συμπτώματα της κατάθλιψης, της εικόνας του σώματος, της αυτοεκτίμησης, και της ποιότητας ζωής (123).

Αυτές οι επιδράσεις της παρέμβασης στην άσκηση, σε επιζώντες καρκίνου του μαστού, αξιολογήθηκαν σε αρκετές μετα-αναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις. Ωστόσο, μερικές από

αυτές συνοψίζουν μόνο κάποιες επιδράσεις που σχετίζονται με την παρέμβαση (αερόβια άσκηση, με αντιστάσεις ή συνδυασμός) (85,124), ή συγκρίνουν τις επιδράσεις της ομαδικής άσκησης με την ατομική άσκηση (125). Άλλες είτε επικεντρώθηκαν μόνο σε ένα ειδικό σύμπτωμα, είτε αξιολόγησαν μόνο την αποτελεσματικότητα του Tai Chi Chuan (126).

Καμία μελέτη μέχρι στιγμής δεν έχει εξετάσει αν ένα με εποπτεία και εξατομικευμένο πρόγραμμα κυκλικής προπόνησης με αντιστάσεις μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής, το σωματικό βάρος και την φυσική κατάσταση των επιζώντων καρκίνου του μαστού. Έτσι, στόχος της μελέτης ήταν να βρεθεί ένα νέο πρωτόκολλο άσκησης, λιγότερο χρονοβόρο αλλά συνάμα αποτελεσματικό ως προς την φυσική κατάσταση, το σωματικό βάρος και την ποιότητα ζωής των επιζώντων καρκίνου του μαστού.

Η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις είναι η πρώτη μελέτη που γίνεται, χρησιμοποιώντας την συγκεκριμένη μέθοδο άσκησης, σε επιζούσες γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Γενικά, στην παρούσα μελέτη, οι συμμετέχοντες στο πρόγραμμα παρέμβασης διάρκειας 4 εβδομάδων, βελτίωσαν στατιστικά σημαντικά την ποιότητα ζωής τους, την μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου και το σωματικό τους βάρος, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η ομάδα ελέγχου από την άλλη, δεν μείωσε στατιστικά σημαντικά το σωματικό της βάρος ενώ η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου φάνηκε να μειώνεται. Αξιοσημείωτο δε είναι ότι και η ομάδα ελέγχου βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα ζωής της, με την ομάδα παρέμβασης όμως να έχει ακόμα καλύτερα αποτελέσματα. Πολύ πιθανό, οι συστάσεις μεσογειακής διατροφής και άσκησης που δόθηκαν και στις δύο ομάδες, να έδωσε κίνητρο στην ομάδα ελέγχου ώστε να φέρει αυτό το σημαντικά θετικό αποτέλεσμα στην ποιότητα ζωής των γυναικών αυτών.

Πιο ειδικά, όσον αφορά την ποιότητα ζωής, όπως αναφέρθηκε παραπάνω και οι δυο ομάδες την βελτίωσαν σημαντικά, με την ομάδα παρέμβασης να είχε πολύ μεγαλύτερη, στατιστικά σημαντική, βελτίωση (Γράφημα 1). Αυτό έρχεται σε συμφωνία με αρκετές μελέτες που εφάρμοσαν παρεμβάσεις αερόβιας, με αντιστάσεις ή συνδυαστικής άσκησης. Αναλυτικά:

Αερόβια άσκηση: Επιζώντες καρκίνου του μαστού, που συμμετείχαν σε παρεμβάσεις αερόβιας άσκησης που κυμαίνονταν από 4 εβδομάδες έως 6 μήνες και με εντάσεις που κυμαίνονταν από χαμηλές (περπάτημα) μέχρι έντονες, βελτίωσαν την ποιότητα ζωής τους, την κόπωση, την κοινωνική λειτουργικότητα, τα επίπεδα ενέργειας και την συναισθηματική δυσφορία, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (καθιστική ζωή) (127-130). Είναι σημαντικό, το ότι βελτιώσεις στη ποιότητα ζωής μπορούν να προκύψουν από μόλις 4 εβδομάδες αερόβιας άσκησης. Ο Fillion με τους συνεργάτες του, παρατήρησαν ότι η ομάδα παρέμβασης μείωσε το αίσθημα της κόπωσης, βελτίωσε τα επίπεδα ενέργειας και μείωσε την συναισθηματική δυσφορία, με ένα πρόγραμμα αερόβιας άσκησης διάρκειας 4 εβδομάδων, κάνοντας μόνο 1 φορά την εβδομάδα από μία ώρα περπάτημα (129). Αυτό θα μπορούσε να δικαιολογήσει τα αποτελέσματα της τρέχουσας μελέτης, όπου η ομάδα ελέγχου βελτίωσε επίσης

σημαντικά την ποιότητα ζωής της, ακολουθώντας μόνο τις κατευθυντήριες οδηγίες που της δόθηκε (150 λεπτά/εβδομάδα, αερόβια άσκηση). Συνεχίζοντας, ένα άλλο πρόγραμμα αερόβιας άσκησης, μέτριας έντασης, διάρκειας 10 εβδομάδων (50% -75% της ΜΚΣ) είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής της ομάδας παρέμβασης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (131).

Άσκηση με αντιστάσεις: Οι επιδράσεις της προπόνησης με αντιστάσεις στην ποιότητα ζωής έχουν ερευνηθεί ελάχιστα σε επιζώντες καρκίνου του μαστού. Η συμμετοχή σε ένα προοδευτικό πρόγραμμα προπόνησης με αντιστάσεις ολόκληρου του σώματος, διάρκειας 8 εβδομάδων, 2 φορές/εβδομάδα, είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής των επιζώντων καρκίνου του μαστού (89). Επιπλέον, η ομάδα παρέμβασης που συμμετείχε σε ένα 6μηνο προοδευτικό πρόγραμμα προπόνησης με αντιστάσεις, 3 φορές/εβδομάδα ανέφερε βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής της (132).

Συνδυαστική άσκηση: Πρόσφατη μελέτη διαπίστωσε βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής των επιζώντων καρκίνου του μαστού, μετά την ολοκλήρωση ενός συνδυασμένου προγράμματος άσκησης διάρκειας 16 εβδομάδων (133). Ο Heim και ο Hayes με τους συνεργάτες τους, έδειξαν ότι ένα συνδυασμένο πρόγραμμα άσκησης διάρκειας 8 μηνών (2 φορές/εβδομάδα) και 6 εβδομάδων (4 φορές/εβδομάδα) αντίστοιχα, βελτίωσε επίσης την ποιότητα ζωής των επιζώντων καρκίνου του μαστού (127, 134).

Τέλος σε μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση (135), οι ερευνητές αξιολόγησαν τα στοιχεία 36 τυχαίοποιημένων μελετών που αξιολόγησαν την επίδραση της άσκησης σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα - η οποία δεν περιλάμβανε καμία άσκηση - στην ποιότητα ζωής μεταξύ 3914 ασθενών με καρκίνο του μαστού. Οι δοκιμασίες χωρίστηκαν σύμφωνα με τους τρόπους άσκησης: αερόβια, αντίστασης και συνδυαστική προπόνηση.

Από τις 25 μελέτες που εκπροσωπούσαν συνολικά 2327 ασθενείς που εξέτασαν την αερόβια άσκηση (π.χ. περπάτημα, γιόγκα, χορός), οι 3 δεν ανέφεραν σημαντικό όφελος από την αερόβια άσκηση σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα. Οι άλλες 22 μελέτες έδειξαν σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής.

Οκτώ μελέτες αξιολόγησαν την επίδραση της προπόνησης με αντίσταση, κάνοντας ελεύθερα βάρη, μηχανήματα και προοδευτική διάταξη, με συνολικά 1150 συμμετέχοντες. Μόνο μία μελέτη δεν ανέφερε κανένα όφελος, σε σύγκριση με τις υπόλοιπες 7 μελέτες που έδειξαν σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής.

Και οι 7 μελέτες που αξιολόγησαν την επίδραση της συνδυασμένης άσκησης σε 703 ασθενείς ανέφεραν σημαντικά θετικά αποτελέσματα και βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής τους και τη λειτουργικότητά τους μεταξύ των συμμετεχόντων στη μελέτη.

Παρόλο που οι μελέτες ήταν ετερογενείς στην παρέμβαση άσκησης και στη μέθοδο μέτρησης της ποιότητας ζωής, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η άσκηση - αερόβια, αντίστασης ή συνδυασμός - αποτελεί αποτελεσματικό μέσο βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών και έρχονται σε απόλυτη συμφωνία με τα δικά μας αποτελέσματα. Σε μελλοντικές έρευνες, απαιτούνται περισσότερες υψηλής ποιότητας, πολυκεντρικές δοκιμές που αξιολογούν την επίδραση της άσκησης, συμπεριλαμβανομένης της κυκλικής προπόνησης με αντιστάσεις, σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού.

Η επίδραση της άσκησης, όσον αφορά στο σωματικό βάρος των συμμετεχόντων, ήταν στατιστικά σημαντική σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, και μειώθηκε στο τέλος της παρέμβασης των 4 εβδομάδων. Η ομάδα ελέγχου είχε μία τάση για μείωση, χωρίς να είναι στατιστικά σημαντικό το αποτέλεσμα (Γράφημα 2).

Η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις έχει αποδειχθεί ως αποτελεσματική μη φαρμακολογική μέθοδος για τη μείωση του σωματικού βάρους σε παχύσαρκο πληθυσμό (136). Είναι γνωστό ότι ένας παράγοντας που συμβάλλει στην αποτυχία της θεραπείας της παχυσαρκίας είναι η διατήρηση μιας υποθερμιδικής δίαιτας για μεγάλα χρονικά διαστήματα, αποθαρρύνοντας τον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Οι περισσότερες γυναίκες παρουσιάζουν μία προοδευτική αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού, λόγω μεταβολών στα επίπεδα των ορμονών και της σύστασης του σώματος που σχετίζονται με τη θεραπεία. Η αύξηση του σωματικού βάρους κυμαίνεται συνήθως από 2-6 κιλά το πρώτο έτος μετά τη διάγνωση, αλλά και οι μεγαλύτερες αυξήσεις είναι επίσης συνηθισμένες (137).

Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας έρχονται σε συμφωνία με την μελέτη FRESH START (138), όπου 543 επιζώντες καρκίνου του μαστού και του προστάτη τυχαιοποιήθηκαν είτε στην ομάδα που αποσκοπούσε στη βελτίωση της διατροφικής συμπεριφοράς και άσκησης είτε στην ομάδα ελέγχου. Η 10μηνη μελέτη διαπίστωσε ότι η ομάδα παρέμβασης είχε ως αποτέλεσμα να αυξήσει σημαντικά τη σωματική δραστηριότητα και την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και να μειώσει την πρόσληψη συνολικού και κορεσμένου λίπους. Είναι ενδιαφέρον ότι, παρόλο που η ομάδα παρέμβασης δεν αποσκοπούσε στην απώλεια βάρους, παρουσίασε σημαντική απώλεια βάρους, όπως και στην παρούσα μελέτη. Αυτό δείχνει την πιθανή συνεργική επίδραση στην ποιότητα της διατροφής, της σωματικής δραστηριότητας και της μεταβολή της συμπεριφοράς που μπορεί να έχουν στη διαχείριση βάρους, ακόμη και αν η διαχείριση του βάρους δεν είναι ο πρωταρχικός στόχος.

Σε μία άλλη μελέτη, του Ligibel με τους συνεργάτες του, βρέθηκε (139) ότι μετά από ένα πρόγραμμα συνδυαστικής άσκησης μειώθηκε το ποσοστό λίπους των ασκούμενων γυναικών. Τέλος σε μία έρευνα του Schmitz και των συνεργατών του, η ομάδα παρέμβασης ακολούθησε προπόνηση με

αντιστάσεις (2 φορές/εβδομάδα, για 12 μήνες), βρέθηκε επίσης ότι η άσκηση μπορεί να βελτιώσει την σύσταση του σώματος των ατόμων που έχουν ολοκληρώσει την θεραπεία καρκίνου του μαστού (140).

Σαν γενικότερο συμπέρασμα, όσον αφορά το σωματικό βάρος, μπορούμε να πούμε ότι οι γυναίκες επιζούσες καρκίνου του μαστού αν πραγματοποιήσουν 3 φορές την εβδομάδα άσκηση κυκλικής προπόνησης με αντιστάσεις, υιοθετώντας έναν μεσογειακό τύπου διατροφής, έχουν μεγάλες πιθανότητες να μειώσουν το σωματικό τους βάρος. Κάτι τέτοιο θα πραγματοποιηθεί χωρίς τον φόβο της αύξησης ή δημιουργίας λεμφοειδήματος, εφόσον υπάρχει προοδευτική αύξηση της έντασης στην άσκηση και ακολουθεί το συγκεκριμένο πρωτόκολλο.

Η τελευταία συνιστώσα που εξετάσαμε ήταν η φυσική κατάσταση (Vo_{2max}) των γυναικών που έχουν επιβιώσει καρκίνου του μαστού. Είναι γνωστό ότι η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις είναι μια αποτελεσματική μέθοδος για την βελτίωση της φυσικής κατάστασης (97). Πράγματι, από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η κυκλική προπόνηση αύξησε σημαντικά την Vo_{2max} των γυναικών με καρκίνου του μαστού, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Γράφημα 3). Στην ομάδα ελέγχου από την άλλη, η στατιστική ανάλυση έδειξε μία μικρή αλλά σημαντική μείωση στην Vo_{2max} μετά το τέλος των 4 εβδομάδων, παρόλο που οι περισσότεροι από τους συμμετέχοντες ακολούθησαν τις συστάσεις άσκησης και διατροφής που τους δόθηκαν.

Από προηγούμενες μελέτες φαίνεται ότι η μείωση της Vo_{2max} εμφανίζεται σταθερή σε ασθενείς με καρκίνου του μαστού ακόμα και 7 χρόνια μετά τη θεραπεία σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ίδιας ηλικίας. Αυτά τα ευρήματα έχουν καίρια σημασία δεδομένου μάλιστα ότι μικρές διαφορές στην Vo_{2max} [π.χ. 1 MET ή 3,5 mL / (kg min)] σχετίζονται με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας ($\approx 18\%$) (141).

Ο Jones με τους συνεργάτες τους έχουν δείξει, ότι η μέση τιμή της Vo_{2max} είναι σημαντικά μειωμένη σε ασθενείς με καρκίνου του μαστού παρά την κανονική καρδιακή λειτουργία (όπως υποδεικνύεται από το $LVEF \geq 50\%$). Αυτό το σημαντικό εύρημα δείχνει ότι ο τραυματισμός άλλων συστημάτων μεταφοράς οξυγόνου (δηλαδή η πνευμονική, η αιματολογική, η αγγειακή και η σκελετική μυϊκή λειτουργία) πρέπει να συμβάλλει στην πτώση της Vo_{2max} (142).

Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η άσκηση είναι μια αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής φυσικής κατάστασης (Vo_{2max}) σε επιζώντες καρκίνου του μαστού (124). Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζονται σε αρκετές μελέτες και έρχονται σε συμφωνία με τα δικά μας. Ο Courneya και οι συνεργάτες του (130) ανέφεραν αύξηση 14,5% στην Vo_{2max} μετά από 15 εβδομάδες αερόβιας άσκησης, με ένταση στο 70% έως 75% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου. Επίσης, ο Daley με τους συνεργάτες του (143) επέδειξαν σημαντικές αυξήσεις στην Vo_{2max} με ελαφριά (<40% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας) και μέτρια (65% έως 85% της

μέγιστης καρδιακής συχνότητας) έντασης άσκησης, διάρκειας 8 εβδομάδων. Ο Scott και οι συνεργάτες του (144) έδειξαν αύξηση κατά 32% στην Vo2max μετά από μια παρέμβαση στον τρόπο ζωής διάρκειας 24 εβδομάδων που συνδύαζε την άσκηση με ένα πρόγραμμα υγιεινής διατροφής.

Τέλος μία μελέτη, του Hutnick με τους συνεργάτες του, αξιολόγησε την επίδραση των τριών εβδομαδιαίων συνεδριών επιβλεπόμενης συνδυαστικής άσκησης διάρκειας 6 μηνών. Φάνηκε ότι η άσκηση βελτίωσε διάφορες παραμέτρους της καρδιοπνευμονικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της VO2max (145).

Για τους επιζώντες καρκίνου του μαστού, θα πρέπει να αναγνωριστεί ότι η επίτευξη του επιπέδου άσκησης που συστήνεται από το ACSM, είναι ένας μακροπρόθεσμος στόχος που πιθανόν να απαιτεί σταδιακά και βαθμιαία αυξήσεις της συχνότητας, της έντασης, του χρόνου και του είδους της άσκησης. Επιπλέον, οι συστάσεις άσκησης θα πρέπει να εξατομικεύονται βάσει της αρχικής κατάστασης της υγείας, των συνυπάρχουσων συνθηκών, του σχεδίου θεραπείας και της συνολικής πρόγνωσης (146).

Συνοψίζοντας, η κυκλική προπόνηση με αντιστάσεις φαίνεται να είναι μία προτεινόμενη, αποτελεσματική και λιγότερο χρονοβόρα μέθοδος άσκησης στις γυναίκες που έχουν περάσει καρκίνο του μαστού. Μπορεί να βελτιώσει τη ποιότητα ζωής των επιζώντων καρκίνου του μαστού, το σωματικό τους βάρος και την φυσική τους κατάσταση. Αντίθετα, στην ομάδα ελέγχου φάνηκε ότι οι συστάσεις άσκησης και διατροφής που τους δόθηκαν δεν επαρκούν ώστε να βελτιώσουν την Vo2max και το σωματικό τους βάρος, όμως ενδεχομένως έστω και αυτή η μικρή αύξηση στην καθημερινή τους δραστηριότητα και στην βελτίωση της διατροφής τους, να βοηθάει στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους. Το σίγουρο είναι ότι χρειάζεται εποπτεία και σωστή καθοδήγηση ως προς την ένταση, τη διάρκεια και τη μορφή της προπόνησης.

Βιβλιογραφία

1. Courneya, K, and Friedenreich C. Framework PEACE: an organizational model for examining physical exercise across the cancer experience. *Ann. Behav. Med.* 2001, 23:263–272
2. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012, 11:CD006145
3. Rogers LQ, Courneya KS, Anton PM, et al. Effects of the BEAT cancer physical activity behavior change intervention on physical activity, aerobic fitness, and quality of life in breast cancer survivors: a multicenter randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2015, 149(1):109–119. doi:10.1007/s10549-014-3216-z
4. Speck, R, Courneya K, Masse L, Duval S, and Schmitz K. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and metaanalysis. *J. Cancer Surviv.* 2010, 4:87–100
5. Kangas M, Bovbjerg D, and Montgomery G. Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychol. Bull.* 2008, 134:700–741

6. Joachim S, Nathalie L, Monika R, Hans-Christer H & Billy S. A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. 2016, doi: 10.14814/phy2.12693
7. American College of Sports Medicine. Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. 2011, doi: 10.1249/MSS.0b013e318213febf
8. Chodzko-Zajko W, Proctor D, Fiatarone Singh M, Minson C, Nigg C, Salem G, Skinner J. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009, 41(7): 1510-1530
9. Cooper GM. *The Cell: A Molecular Approach*. 2nd edition. 2000, ISBN-10: 0-87893-106-6
10. Borek C. Antioxidants and the prevention of hormonally regulated cancer. *The Journal of Men's Health and Gender* Vol. 2, No. 3. 2005, <https://doi.org/10.1016>
11. Becker S. A historic and scientific review of breast cancer: The next global healthcare challenge. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015, 131 Suppl 1:S36-9. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.03.015
12. www.ec.europa.eu/eurostat
13. www.almazois.gr
14. Division of Cancer Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention, 2018. https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm

15. Eroles P, Bosch A, Pérez-Fidalgo JA, Lluch A. Molecular biology in breast cancer: intrinsic subtypes and signaling pathways. *Cancer Treat Rev.* 2012, 38:698–707
16. Julian Peto. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. Institute of Cancer Research. *Nature* | Vol 411 | 17 May 2001 | www.nature.com
17. Kelsey JL1, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1993, 15(1):36-47
18. Shah R, Rosso K, Nathanson D. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World J Clin Oncol.* 2014, 5(3): 283–298. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.283
19. Parmigiani G, Berry D, Aguilar O. Determining carrier probabilities for breast cancer-susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. *Am J Hum Genet.* 1998,62:145–158
20. Rebbeck T, Mitra N, Wan F, Sinilnikova O, Healey S. Association of type and location of BRCA1 and BRCA2 mutations with risk of breast and ovarian cancer. *JAMA.* 2015, 313(13):1347-61. doi: 10.1001/jama.2014.5985
21. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol.* 2000, 152:950–964
22. Stockwell, Serena (March–April 1983). "Classics in Oncology: George Thomas Beatson, M.D. (1848–1933)". *CA – A Cancer Journal for Clinicians.* 33 (2): 105–107. doi:10.3322/canjclin.33.2.105

23. Ross D, Scherf U, Eisen M, Perou C, Rees C, Spellman P. Systematic variation in gene expression patterns in human cancer cell lines. *Nat Genet.* 2000, 24(3):227-35. doi: 10.1038/73432
24. Bernstein L, Ross R. Endogenous hormones and breast cancer risk. *Epidemiol Rev.* 1993, 15(1):48-65
25. www.who.int
26. McCready T, Littlewood D, Jenkinson J. Breast self-examination and breast awareness: a literature review. *J Clin Nurs.* 2005, 14:570–578
27. Thomas D, Gao D, Ray R, Wang W, Allison C, Chen F. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst.* 2002, 94(19):1445-57
28. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009, 151:727–37, W237-42
29. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology v.1.2013. Breast Cancer Screening and Diagnosis. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf Accessed: December 8, 2018
30. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med.* 2008, 148:671–679

31. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2006, 56(2):106–130
32. Ballard-Barbash R, Hunsberger S, Alciati M, Blair S. Physical Activity, Weight Control, and Breast Cancer Risk and Survival: Clinical Trial Rationale and Design Considerations. *J Natl Cancer Inst.* 2009, 101(9): 630–643. doi: 10.1093/jnci/djp068
33. Byers T, Nestle M, McTiernan A, et al. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 2002, 56(5):92–119
34. International Agency for Research Cancer. Weight Control and Physical Activity: IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Agents. Lyon, France: International Agency for Research Cancer, 2002
35. Kushi L, Byers T, Doyle C. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 2006, 56(5):254–281
36. Ogunleye A and D Holmes M. Physical activity and breast cancer survival. *Breast Cancer Res.* 2009, 11(5): 106. doi: 10.1186/bcr2351
37. Ganz P. Quality of life measures in cancer chemotherapy: Methodology and implications. *Pharmacoeconomics.* 1994, 5:376–388
38. Karnofsky D, Abelmann W, Craver L, Burchenal J. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer.* 1948:634–656. doi: 10.1002/1097-0142(194811)1:4<634::AID-CNCR2820010410>3.0.CO;2-L

39. Ganz P, Goodwin P. Quality of Life in Breast Cancer: What Have We Learned and Where Do We Go from Here? In: Lipscomb J, Gotay CC, Snyder C, editor. *Outcomes Assessment in Cancer: Measures, Methods, and Applications*. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press; 2005. pp. 93–125
40. Donaldson MS. Taking stock of health-related quality-of-life measurement in oncology practice in the United States. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2004, 155–167. doi: 10.1093/jncimonographs/lgh017
41. Ferguson B. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. 2014. *J Can Chiropr Assoc*. 2014, 58(3): 328
42. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, Irwin ML, Wolin KY, Segal RJ, Lucia A, Schneider CM, von Gruenigen VE, Schwartz AL. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2010, 42:1409–1426
43. Lynch BM, Friedenreich CM, Winkler EA, Healy GN, Vallance JK, Eakin EG, et al. Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with biomarkers of breast cancer risk in postmenopausal women: findings from NHANES (2003–2006). *Breast Cancer Res Treat* 2011, 130:183–94
44. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, et al. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin* 2012, 62:30–67
45. Friedenreich CM, Neilson HK, O'Reilly R, Duha A, Yasui Y, Morielli AR, et al. Effects of a high vs. moderate volume of aerobic exercise on adiposity outcomes in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2015, 1:766–76

46. Ashcraft K, Peace R, Betof A, Dewhirst M, Jones L. Efficacy and Mechanisms of Aerobic Exercise on Cancer Initiation, Progression, and Metastasis: A Critical Systematic Review of In Vivo Preclinical Data. *Cancer Res.* 2016, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-0887
47. Kruk J, Czerniak U. Physical activity and its relation to cancer risk: updating the evidence. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013, 14(7):3993-4003
48. Laszlo R, Hartveg P, Laszlo S, Otto S, Prokopchuk D, Steinacker JM. Physical activity and cancer. *OA Sports Medicine* 2014, 2(1):1
49. Wolin K, Schwartz A, Matthews C, Courneya K, PhD, Schmitz K. Implementing the Exercise Guidelines for Cancer Survivors. *J Support Oncol.* 2012, 10(5): 171–177
50. Physical Activity Guidelines Advisory Committee . *Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report.* US Department of Health and Human Services; Washington, DC: 2008
51. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) NCCN clinical practice guidelines in oncology: cancer-related fatigue. National Comprehensive Cancer Network, Inc. Accessed: December 8, 2018
52. Courneya KS, Jones LW, Peddle CJ, et al. Effects of aerobic exercise training in anemic cancer patients receiving darbepoetin alfa: a randomized controlled trial. *Oncologist.* 2008, 13(9):1012–1020
53. American College of Sports Medicine . *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription.* 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, PA: 2009

54. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel AB, et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. *JAMA*. 2010, 304(24):2699–2705
55. Wolin KY, Colditz GA, Proctor EK. Maximizing benefits for effective cancer survivorship programming: defining a dissemination and implementation plan. *Oncologist*. 2011, 16(8):1189–1196
56. Govindbhai J, Bhise A. Effect of Aerobic Exercise on Cancer-related Fatigue. *Indian J Palliat Care*. 2017, 23(4): 355–361. doi: 10.4103/IJPC.IJPC_65_17
57. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Bernaards C, Rowland JH, Meyerowitz BE, et al. Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: A longitudinal investigation. *Cancer*. 2006, 106:751–8
58. Ryan JL, Carroll JK, Ryan EP, Mustian KM, Fiscella K, Morrow GR, et al. Mechanisms of cancer-related fatigue. *Oncologist*. 2007, 12(Suppl 1):22–34
59. Cancer Research UK . (2015). How healthy eating prevents cancer [Online]. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/diet-and-cancer/how-healthy-eating-prevents-cancer> (last accessed 20th January 2018)
60. Kroenke C, Fung T, Hu F, & Holmes M. Dietary patterns and survival after breast cancer diagnosis. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005, 23:9295–9303
61. Patterson R, Cadmus L., Emond J, Pierce J. Physical activity, diet, adiposity and female breast cancer prognosis: A review of the epidemiologic literature. *Maturitas*. 2010, 66:5–15

62. Beeken R, Williams K, Wardle J, Croker H. "What about diet?" A qualitative study of cancer survivors' views on diet and cancer and their sources of information. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016, 25(5): 774–783. doi: 10.1111/ecc.12529
63. Pierce J, Natarajan L, Caan B, Parker B, Greenberg E, Flatt S, Stefanick M. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: The Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2007, 298:289–298
64. Rock C, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya K, Schwartz A, Gansler T. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2012, 62(4):243–274. doi: 10.3322/caac.21142
65. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Executive summary: Guidelines for the management of overweight and obesity in adults. *Obesity*. 2014, 22(supplement 2):S5–S39. doi: 10.1002/oby.20821
66. Rutledge L, Demark-Wahnefried W. Weight Management and Exercise for the Cancer Survivor. *Clin J Oncol Nurs*. 2016, 20(2): 129–132. doi: 10.1188/16.CJON.129-132
67. Courneya K, Friedenreich C. Physical activity and cancer control. *Semin Oncol Nurs*. 2007, 23: 242-252
68. Saarto T, Penttinen H, Sievanen H, KELLOKUMPU-LEHTINEN P. Effectiveness of a 12-month Exercise Program on Physical Performance and Quality of Life of Breast Cancer Survivors. *Anticancer Research*, 2012 vol. 32 no. 9 3875-3884

69. Dieli-Conwright C, Orozco B. Exercise after breast cancer treatment: current perspectives. *Breast Cancer* (Dove Med Press). 2015, 7: 353–362. doi: 10.2147/BCTT.S82039
70. Hayes S, Spence R, Galvao D, Newton R. Australian Association for Exercise and Sport Science position stand: optimising cancer outcomes through exercise. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2009, 12:428–434. doi: 10.1016/j.jsams.2009.03.002
71. Ibrahim, E, & Al-Homaidh. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Medical Oncology*. 2010, doi:10.1007/s12032-010-9536-x
72. Hayes S, Johansson K, Alfano C, Schmitz K. Exercise for breast cancer survivors: bridging the gap between evidence and practice. *Transl Behav Med*. 2011, 1(4): 539–544. doi: 10.1007/s13142-011-0082-7
73. Siewierska K, Malicka I, Kobierzycki C, Paslawska U, Cegielski M. The Impact of Exercise Training on Breast Cancer. *In Vivo*. 2018, 32(2): 249–254. doi: 10.21873/invivo.11231
74. Holmes M, Chen W, Feskanich D, Kroenke C, Colditz G. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA*. 2005, 293:2479–2486
75. Irwin M, McTiernan A, Manson J, Thomson C, Sternfeld B, Stefanick ML, Wactawski-Wende J, Craft L, Lane D, Martin LW, Chlebowski R. Physical activity and survival in postmenopausal women with breast cancer: results from the women's health initiative. *Cancer Prev Res*. 2011, 4:522–529

76. Bao P, Zheng Y, Nechuta S, Gu K, Cai H, Peng P, Shu X, Lu W. Exercise after diagnosis and metabolic syndrome among breast cancer survivors: a report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. *Cancer Causes Control*. 2013, 24:1747–1756
77. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, Fleshner M, Green C, Pedersen BK, Hoffman-Goetz L, Rogers CJ, Northoff H, Abbasi A, Simon P. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2011, 7:6–63
78. Daroux-Cole L, Pettengell R, Jewell A. Exercise for cancer survivors: A review. *OA Cancer May*. 2013, 20:5
79. Kapoor S. Advantages of exercise in breast cancer patients and survivors in addition to its mitigating effect on chest wall pain. *Curr Oncol*. 2013, 20(1): e54–e55. doi: 10.3747/co.20.119
80. Brdareški Z, Djurović A, Susnjar S, et al. Effects of a short-term differently dosed aerobic exercise on maximum aerobic capacity in breast cancer survivors: a pilot study. *Vojnosanit Pregl*. 2012, 69:237–42. doi: 10.2298/VSP101117004B
81. Anderson RT, Kimmick GG, McCoy TP, et al. A randomized trial of exercise on well-being and function following breast cancer surgery: the restore trial. *J Cancer Surviv*. 2012, 6:172–81. doi: 10.1007/s11764-011-0208-4
82. Basen-Engquist K, Alfano C, Maitin-Shepard M. Agenda for translating physical activity, nutrition, and weight management interventions for cancer survivors into clinical and community practice. *Obesity (Silver Spring)* 2017, 25(suppl 2):S9-S22

83. Sisler J, Chaput G, Sussman J, Ozokwelu E. Follow-up after treatment for breast cancer: practical guide to survivorship care for family physicians. *Can Fam Physician* 2016, 62:805-811
84. Schmitz KH, DiSipio T, Gordon LG, Haynes SC. Adverse breast cancer treatment effects: the economic case for making rehabilitative programs standard of care. *Support Care Cancer*. 2015, 23(6):1807–1817
85. Kim CJ, Kang DH, Park JW. A meta-analysis of aerobic exercise interventions for women with breast cancer. *West J Nurs Res*. 2009, 31(4):437–461
86. Guinan E, Hussey J, Broderick JM, et al. The effect of aerobic exercise on metabolic and inflammatory markers in breast cancer survivors – a pilot study. *Support Care Cancer*. 2013, 21(7):1983–1992
87. Irwin ML, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, et al. Exercise improves body fat, lean mass, and bone mass in breast cancer survivors. *Obesity (Silver Spring)* 2009, 17(8):1534–1541
88. Hardee JP, Porter RR, Sui X, et al. The effect of resistance exercise on all-cause mortality in cancer survivors. *Mayo Clin Proc*. 2014, 89(8):1108–1115
89. Benton MJ, Schlairet MC, Gibson DR. Change in quality of life among breast cancer survivors after resistance training: is there an effect of age? *J Aging Phys Act*. 2014, 22(2):178–185
90. Milne HM, Wallman KE, Gordon S, Courneya KS. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2008, 108(2):279–288

91. Mills RC, Nascimento MG, de Melo GF, Hackney AC, Battaglini CL. Exercise training improves mean arterial pressure in breast cancer survivors. *Motriz*. 2014, 30(3):325–331
92. Romero-Arenas S, Martínez-Pascual M, Alcaraz P. Impact of Resistance Circuit Training on Neuromuscular, Cardiorespiratory and Body Composition Adaptations in the Elderly. *Aging Dis*. 2013, 4(5): 256–263. doi: 10.14336/AD.2013.0400256
93. Tesch PA. Training for bodybuilding. In: Komi PV, editor. *Strength and power in sport*. Blackwell Scientific Publications; 1992. pp. 370–381
94. Gettman LR, Ayres JJ, Pollock ML, Durstine JL, Grantham W. Physiologic effects on adult men of circuit strength training and jogging. *Arch Phys Med Rehabil*. 1979, 60:115–120
95. Brentano MA, Cadore EL, Da Silva EM, Ambrosini AB, Coertjens M, Petkowicz R, Viero I, Kruel LF. Physiological adaptations to strength and circuit training in postmenopausal women with bone loss. *J Strength Cond Res*. 2008, 22(6):1816–1825
96. Paoli A, Pacelli F, Bargossi AM, Marcolin G, Guzzinati S, Neri M, Bianco A, Palma A. Effects of three distinct protocols of fitness training on body composition, strength and blood lactate. *J Sports Med Phys Fitness*. 2010, 50(1):43–51
97. Romero-Arenas S, Blazevich AJ, Martinez-Pascual M, Perez-Gomez J, Luque AJ, Lopez-Roman FJ, Alcaraz PE. Effects of high-resistance circuit training in an elderly population. *Exp Gerontol*. 2013, 48(3):334–340
98. Fu MR, Ridner SH, Armer J. Post-breast cancer. Lymphedema: part 1. *Am J Nurs*. 2009, 109(7):48–54. quiz 55

99. Norman SA, Localio AR, Potashnik SL, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms. *J Clin Oncol*. 2009, 27(3):390–397
100. Ahmed RL, Prizment A, Lazovich D, Schmitz KH, Folsom AR. Lymphedema and quality of life in breast cancer survivors: the Iowa women's health study. *J Clin Oncol*. 2008, 26(35):5689–5696
101. International Society of Lymphology The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. 2009 consensus document of the international society of lymphology. *Lymphology*. 2009, 42(2):51–60
102. National Lymphedema Network Medical Advisory Committee Screening and Measurement for Early Detection of Breast Cancer Related Lymphedema. 2013. [Accessed 18 December, 2018]. Available from: <http://lymphnet.org/resources/position-paper-screening-and-measurement-for-early-detection-of-breast-cancer-related>
103. Young-McCaughan S, Arzola SM. Exercise intervention research for patients with cancer on treatment. *Semin Oncol Nurs*. 2007, 23(4):264–274
104. Cheema B, Kilbreath S, Fahey P, Delaney G, Atlantis E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2014, 148(2):249–268
105. Lins L, Carvalho F. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Medicine* Volume 4: 1 –12© The Author(s) 2016. Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav doi: 10.1177/2050312116671725
106. Mayorga-Vega D, Bocanegra-Parrilla R, Ornelas M, Viciano J. Criterion-Related Validity of the Distance and Time-Based Walk/Run Field Tests for Estimating

Cardiorespiratory Fitness: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 11 2016, (3): e0151671. doi:10.1371/journal.pone.0151671

107. Turati F, Carioli G, Bravi F, Ferraroni M, Serraino D, Montella M. Mediterranean Diet and Breast Cancer Risk. *Nutrients*. 2018, 10(3): 326. doi: 10.3390/nu10030326
108. Morishita S, Yamauchi S, Fujisawa C, Domen K. Rating of Perceived Exertion for Quantification of the Intensity of Resistance Exercise. *Int J Phys Med Rehabil*. 2013, 1:172. doi: 10.4172/2329-9096.1000172
109. Aniceto R, Ritti-Dias R, Prazeres T, Farah B, Lima F, Prado W. Rating of Perceived Exertion During Circuit Weight Training: A Concurrent Validation Study. *J Strength Cond Res*. 2015, 29(12):3336-42. doi: 10.1519/JSC.0000000000000998
110. Sherman S, Shats O, Fleissner E, et al. Multicenter breast cancer collaborative registry. *Cancer Inform*. 2011, 10:217-26. doi: 10.4137/CIN.S7845
111. Krueger C, Tian L. A comparison of the general linear mixed model and repeated measures ANOVA using a dataset with multiple missing data points. *Biological research for nursing*. 2004, 6(2):151-157
112. Gueorguieva, R, Krystal J. Move over anova: progress in analyzing repeated-measures data and its reflection in papers published in the archives of general psychiatry. *Archives of general psychiatry*. 2004, 61(3):310-317
113. Jennrich, R, Schluchter M. Unbalanced repeated-measures models with structured covariance matrices. *Biometrics*. 1986, 805-820

114. Muth, C, Bales K, Hinde K, Maninger N, Mendoza S, Ferrer E. Alternative models for small samples in psychological research: applying linear mixed effects models and generalized estimating equations to repeated measures data. *Educational and psychological measurement*. 2016, 76(1):64-87
115. Baumann F, Bloch W, Weissen A. Physical activity in breast cancer patients during medical treatment and in the aftercare – a review. *Breast Care (Basel)* 2013, 8(5):330–334
116. Jones L, Alfano C. Exercise-oncology research: past, present, and future. *Acta Oncol.* 2013, 52(2):195–215
117. Wilmore J, Parr R, Girandola R, Ward P, Vodak P.(1978) Physiological alterations consequent to circuit weight training. *Medicine and Science in Sports*. 1987, 110:79-84
118. Simonson S. Teaching the resistance training class: A circuit training course designed for the strength and conditioning coach/Personal trainer. *Strength and Conditioning Journal*. 2010, 332(3):90-96
119. Waller M, Miller J, Hannon J. Resistance Circuit Training: Its Application for the adult population. *Strength and Conditioning Journal*. 2011, 333(1):16-22
120. Garbutt G., Reilly T., Boocock M.G., Reilly T., Troup J.D.G.(1994). The physiological and physical load imposed by circuit weight-training. *Ergonomics*. 1994, 337:117-135
121. Gotshalk , Berger R, Kraemer W. Cardiovascular responses to a high-volume continuous circuit resistance training protocol. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2004, 118:760-764
122. Skidmore B, Jones M, Blegen M, Matthews T. Acute effects of three different circuit weight training protocols on blood lactate, heart rate, and rating of perceived exertion in recreationally active women. *J Sports Sci Med*. 2012, 11(4):660-8

123. Zhu G, Zhang X, Wang Y, Xiong H, Zhao Y, Sun F. Effects of exercise intervention in breast cancer survivors: a meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *Onco Targets Ther.* 2016, 9:2153-68. doi:10.2147/OTT.S97864
124. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2006, 175(1):34–41
125. Floyd A, Moyer A. Group vs individual exercise interventions for women with breast cancer: a meta-analysis. *Health Psychol Rev.* 2009, 4(1):22–41
126. Pan Y, Yang K, Shi X, Liang H, Zhang F, Lv Q. Tai chi chuan exercise for patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015, 2015:535237
127. Hayes SC, Rye S, Disipio T, et al. Exercise for health: a randomized, controlled trial evaluating the impact of a pragmatic, translational exercise intervention on the quality of life, function and treatment-related side effects following breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2013, 137(1):175–186
128. Cadmus LA, Salovey P, Yu H, Chung G, Kasl S, Irwin ML. Exercise and quality of life during and after treatment for breast cancer: results of two randomized controlled trials. *Psychooncology.* 2009, 18(4):343–352.
129. Fillion L, Gagnon P, Leblond F, et al. A brief intervention for fatigue management in breast cancer survivors. *Cancer Nurs.* 2008, 31(2):145–159
130. Courneya KS, Mackey JR, Bell JG, Jones LW, Field CJ, Fairey AS. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol.* 2003, 33(10):1625–1631
131. Murtezani A, Ibraimi Z, Bakalli A, Krasniqi S, Disha ED, Kurtishi I. The effect of aerobic exercise on quality of life among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Cancer Res Ther.* 2014, 10(3):658–664

132. Ohira T, Schmitz KH, Ahmed RL, Yee D. Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors: the weight training for breast cancer survivors (WTBS) study. *Cancer*. 2006, 106(9):2076–2083
133. Spector D, Deal AM, Amos KD, Yang H, Battaglini CL. A pilot study of a home-based motivational exercise program for African American breast cancer survivors: clinical and quality of life outcomes. *Integr Cancer Ther*. 2014, 13(2):121–132
134. Heim ME, Malsburg ME, Niklas A. Randomized controlled trial of a structured training program in breast cancer patients with tumor-related chronic fatigue. *Oncol Res Treat*. 2007, 30(8):8–9
135. Zhang X, Li Y, Liu D. Effects of exercise on the quality of life in breast cancer patients: a systematic review of randomized controlled trials [published online July 21, 2018]. *Support Care Cancer*. doi: 10.1007/s00520-018-4363-2
136. Bocalini D, Lima L, de Andrade S, Madureira A, Rica L. Effects of circuit-based exercise programs on the body composition of elderly obese women. *Clinical interventions in aging*. 2012, 7:551–556
137. Gnagnarella P, Dragà D, Baggi F. Promoting weight loss through diet and exercise in overweight or obese breast cancer survivors (InForma): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016, 17:363. doi:10.1186/s13063-016-1487-x
138. Demark-Wahnefried W, Clipp EC, Lipkus IM, Lobach D, Snyder DC, Sloane R, Kraus WE. Main outcomes of the FRESH START trial: a sequentially tailored, diet and exercise mailed print intervention among breast and prostate cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology*. 2007;25(19):2709–2718
139. Ligibel, A, Campbell N, Partridge A, Chen Y, Salinardi T. Impact of a Mixed Strength and Endurance Exercise Intervention on Insulin Levels in Breast Cancer Survivors. *Journal of Clinical Oncology*. 2008, 26:907-912

140. Schmitz K, Ahmed R, Hannan P, Yee D. Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. *Cancer Epidemiology Biomarker Preview*. 2005, 14:1672-1680
141. Peel A, Thomas S, Dittus K, Jones L, Lakoski S. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. *J Am Heart Assoc*. 2014, 3(1):e000432. doi:10.1161/JAHA.113.000432
142. Jones L, Courneya K, Mackey J, Muss H, Pituskin E, Scott J, Hornsby W., Cardiopulmonary function and age- related decline across the breast cancer survivorship continuum. *J Clin Oncol*. 2012, 30:2530-2537
143. Daley A, Crank H, Saxton J, Mutrie N, Coleman R, Roalfe A. Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007, 25:1713-1721
144. Scott E, Daley A, Doll H, Woodroffe N, Coleman R, Mutrie N, Crank H, Powers H, Saxton J. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating program on biomarkers associated with long- term prognosis after early- stage breast cancer: a randomized controlled trial. *Cancer Causes Control*. 2013, 24:181-191
145. Hutnick N, Williams N, Kraemer W, Orsega-Smith E, Dixon R, Bleznak A. Exercise and lymphocyte activation following chemotherapy for breast cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2005, 37:1827–35
146. Jones L, Eves N, Peppercorn J. Pre-exercise screening and prescription guidelines for cancer patients. *Lancet Oncol*. 2010, 11:914–6