



بیمارستان قلب شهید رجایی

بررسی نتایج بالینی توانبخشی کاردیوانکولوژی برای مدیریت کاردیوتوكسیسیتی مرتبط با درمان های سرطان در بیماران با سرطان فعال یا سابقه‌ی سرطان

شناسنامه طرح

کد رهگیری طرح:	۴۰۰۰۸۲
تاریخ تصویب پیش پروپوزال:	
عنوان طرح:	بررسی نتایج بالینی توانبخشی کاردیوانکولوژی برای مدیریت کاردیوتوكسیسیتی مرتبط با درمان های سرطان در بیماران با سرطان فعال یا سابقه‌ی سرطان
عنوان لاتین طرح:	Evaluation of clinical outcome after Cardio_Oncology Rehabilitation to manage Cardiototoxicity related to cancer therapies in cancer patients and survivors
تلفن:	۰۹۱۲۴۹۶۴۸۸۰
پست الکترونیکی:	sara_adimi@yahoo.com
نیمه تجربی:	
تاریخ شروع:	۱۴۰۰/۱۰/۰۱
تاریخ خاتمه:	۱۴۰۳/۰۷/۰۱
محل اجرای طرح:	بیمارستان قلب شهید رجایی، بیمارستان امام حسین، بیمارستان امام خمینی، بیمارستان فیروزگر
محل اجرای طرح:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	
دانشکده/ محل خدمت:	Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences
سایر رشته تخصصی:	
توضیحات:	
نوع طرح ها:	کاربردی

مجری / همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	توضیحات
مجید ملکی	محرر و نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	
آذین علیزاده اصل	محرر اصلی / نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	
سارا ادیمی	محرر و نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	
فریدون نوحی بنجانی	همکار طرح	مشاور	
هومن بخشندۀ آبکنار	ناظر	مشاوره و آنالیز آماری	
نسیم نادری	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
امیرحسین امامی	همکار طرح	معرفی بیماران	

ریاب انبیایی	همکار طرح	معرفی بیماران	بیمارستان امام حسین
رسول اذرفین	همکار طرح	ناظارت بر اجرای طرح	
محمدعلی آذری‌آجانی	همکار طرح	طراحی و تدوین طرح	
محمد جواد عالم زاده	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
دادو خدآمرزیده	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
محمود فقیه	همکار طرح	معرفی بیماران	
شیرین حبیبی خراسانی	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
بهرام محبی	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
فاطمه نبهانی	همکار طرح	بررسی فرمها و ثبت مشخصات بیماران	
اکبر بیگلریان	همکار طرح	مشاوره و آنالیز آماری	
زینب نوروزی	همکار طرح	سایر	
میثم درودی	همکار طرح	بررسی آزمایشگاهی	
نجات مهدیه	همکار طرح	بررسی آزمایشگاهی	
پیام آزاده	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	بیمارستان امام حسین
کامران رودینی	همکار طرح	معرفی بیماران	دکتر مهرزاد میرزایی، دانشیار خون و سرطان بالغین، همکار طرح بیمارستان امام خمینی
محمد رضا علی محمدی	همکار طرح	سایر	احمدرضا سلگی، کارشناس تربیت بدنی
سید علی حسینی	همکار طرح	طراحی و تدوین طرح	
رضوانه شورمیج	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
مصطفی کلایی	همکار طرح	سایر	
مائده برهمن	همکار طرح	معرفی بیماران	بیمارستان فیروزگر
نسیم جعفری	همکار طرح	سایر	

دانشکده/ مرکز مربوطه

نوع ارتباط با مرکز	ردیف
وارد کننده	مرکز تحقیقات کار迪و انکولوژی

متون پیشنهاد

نحوه اندازه گیری	تعریف علمی - عملی	کیفی	كمی	نوع متغیر	عنوان متغیر	ردیف	متن	ایتم اطلاعات تفصیلی	جدول متغیرها
							ردیفهای	اسمی	
پرسشنامه	سن تقویمی بیمار							سن	۱

پرسشنامه	چنیت بیمار (زن یا مرد بودن بیمار)		جنس	۲
رجسٹری مرکز تحقیقا کاردیو انکلوژوی	نوع سرطانی که بیمار مبتلا است		کد نوع سرطان	۳
رجسٹری مرکز تحقیقا کاردیو انکلوژوی	دوره بیماری فرد هنگام مراجعته		فاز بیماری	۴
رجسٹری مرکز تحقیقا کاردیو انکلوژوی	سمتی از بدن بیمار که توده تشخیص داده شده است		سمت آسیب دیده	۵
پرسشنامه	مدت زمانی که از شروع علائم تا مراجعته گذشته است		زمان شروع علائم	۶
اکوکاردیوگرافی	شامل بررسی شاخص های: GCS% و GLS% و DLVEF% و DLVEF%		شاخص های اکوکاردیوگرافی	۷
تکمیل پرسشنامه کیفیت زندگی QOL	جهت بررسی عملکرد قلبی و تشخیص کاردیوتوكسیسیتی		کیفیت زندگی	۸
انجام تست توسط بیمار ثبت متغیرها در بازه زمانی	تست قلم زدن در ۶ دقیقه		۶MWT	۹
پرسش از بیمار	کلاس عملکردی نیها		NYHA function class	۱۰
بادی کامپوزیشن	بررسی آنtrapوپوتزیک بدنی بیمار بر اساس تست بادی کامپوزیشن		آنtrapوپوتزیک	۱۱

جدول زمان بندی

ماه

ردیف فعالیت

علیرغم پیشرفت‌های زیاد در علم پزشکی سرطان هنوز هم از مهندسین بیماری‌های منجر به مرگ‌و میر در جهان مطرح است [1, 2]. تشخیص زودهنگام و درمان به موقع، به طور قابل توجهی، سبب در 5 سال اول پس از تشخیص را در 10 نوع سرطان گزارش شده است [3]. در نتیجه آمار نجات یافتنگان از سرطان رو به افزایش است. امروزه بسیاری از این افراد در معرض خطر ابتلاء و غیرسرطانی، معملاً بیماری قلبی عروقی (CVD) قرار دارند. به طور خاص، نجات یافتنگان از سرطان، حداقل 5 سال پس از تشخیص، 1.3 تا 3.6 برابر افزایش خطر مرگ و میر بعلت مشکلات قلبی برای افزایش بروز عوامل خطر CVD مانند فشار خون بالا، نیایت نوع دو، و دیس لیپیدی دارند [4, 5]. افزایش خطر CVD در بازماندگان سرطان در مقایسه با افراد همسن و بدون سابقه سرطان بعلت آسیب‌های ناشی از درمان اجتناب نپایی (مانند پرتودرمانی، شیمی درمانی، درمان هدفمند) و اثرات غیرمستقیم (کم تحرکی، افزایش وزن) ایجاد می‌شود [6]. از طرفی سرطان باعث تخریب سلولی- باعث ایجاد اختلال در بدن و ایجاد بیماری می‌شود [7]. بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان تحت درمان، در حین و پس از انجام روند درمانی خود عوارض کاربیوتکسیستی ایجاد می‌کنند [8]. ابتلاء به سمیت قلبی بعلت درمان سرطان، همچنان یک نگرانی مهم برای بیماران مبتلا به سرطان است [9]. داروهای استفاده شده در درمان سرطان مانند انتراسیپیکلین ها علیرغم اینکه سبد می‌شوند، باعث ایجاد سمیت قلبی نیز می‌شوند [10, 11]. کاربیوموپاتی ناشی از عوارض درمان سرطان، اغلب در میکسل اول شروع درمان ایجاد می‌شود و پس پیشرفت می‌کند و سبب کاهش عملکرد قلبی کارکارهای مارکرها و اندازه‌گیری مارکرها خوبی می‌توان عملکرد قلبی این بیماران را مورد بررسی قرار داد. استفاده طولانی مدت از این داروها باعث ایجاد گونه‌های فعل پر اکسیداسیون لیپیدی می‌شوند [12]. در مجموع همچنان که مطالعات گذشته نشان داده‌اند درمان‌های سرطان (حتی پس از طی روند درمان) و کاربیوتکسیستی ناشی از آن باعث ایجاد تغییرات فیزیکی ناطلوب در بیمار می‌شود [13-15].

■ مکانیسم تاثیر داروهای شیمی درمانی بر قلب بیماران مبتلا به سرطان

مسئله‌های دارویی مانند انتراسیپیکلین ها از طریق تولید گونه‌های فعال اکسیژن سبب پر اکسیداسیون لیپید و آسیب غشاء، اختلال عملکرد میتوکندری و اختلال در پاسخ استرسی می‌شود، همچنین این داروهای از سطح کلیم سبب تخریب سارکوم و بینین و در نتیجه اختلال در عملکرد میتوکندری می‌شوند، از طرف دیگر به توپوپروبراز 2 و DNA، متصلل شده و منجر به شکافت و مرگ سلولی می‌شود [16]. اندوتیال تحت تاثیر قرار گرفته و سبب کاهش چگالی مویرگی و انشعابات کرونری و در نتیجه کاهش خونرسانی قلب خواهد شد [17, 18]، و با تاثیر بر عملکرد پاراکرین ها، تقلیل عروق کاربیو می‌باشد [19]. عضله قلب می‌شوند [20, 21]. مصرف اجتناب نپایی داروهای از طریق کاهش سلول‌های اپوپیتوزی کاربیوموپاتی، سبب کاهش ضخامت دیواره و افزایش استرس دیواره می‌شوند و علایمی مانند پریکاردیت و نارسایی قلب در بیمارانی که قبیل از مصرف دارو مشکل قلبی نداشته اند، بروز می‌کند [22]. کاربیوموپاتی ناشی از انتراسیپیکلین اغلب در میکسل اول شروع درمان 3-6 ماه پس از آن می‌شود و سبب پیشرفت می‌کند و سبب کاهش عملکرد قلب بیماران می‌شود. با انجام اکرکاربیوگرافی و اندازه گیری پاراکرین و تست تروپوپین 1 میتوان عملکرد قلبی این بیماران را مورد بررسی قرار نمود [18].

بازنوافی در بیماران مبتلا به سرطان در مرحله A نارسایی قلبی میتواند بطور قبیل توجهی موثر باشد [23, 24]. همچنین انجام تمرینات ورزشی قسمت اصلی برنامه‌های CR است. برنامه‌های CR برای پیشگیری و درمان کاربیوتکسیستی، ارائه دهد. CR به عنوان «ارائه خدمات جامع بلندمدت شامل ارزیابی، ورزش ساختاریافقه، کاهش فاکتورهای خطرزای قلبی و آموزش، مشاوره و مداخله ایست [25, 26]. هدف اصلی CR افزایش ظرفیت عملکردی (اماکنی قلبی تنفسی) [CRF] برای کاهش عالم اثرین، کاهش خطر مشکلات قلبی عروقی، بهبود رفاه روانی اجتماعی، و کاهش بسترهای می‌شود [26]. نتایج تجزیه و تحلیل متانالیزی نشان می‌دهد که CR مرگ و میر CVD و پنیرش در بیمارستان را کاهش می‌دهد و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت بیماری عروق کرونر قلب بهبود می‌بخشد [27, 28]. AHA و ACC رفرنس و کلیدلاین معتبری را بر اساس معیار عملکرد بالینی برای بیماران مبتلا به سندروم حاد کرونری ارائه داده‌اند [30-33].

■ اهمیت اجرای توانبخش کاربیونکولوژی برای بیماران مبتلا به سرطان:

• لزوم طراحی تمرین ساختاریافقه بازنوافی قلبی برای بیماران مبتلا به سرطان

به طور کلی، درمان سمیت قلبی-عروقی در نجات یافتنگان از سرطان عمدتاً بر روی تشخیص و درمان اختلال در عملکرد قلب، متمرکز شده است (به عنوان مثال، کاهش کسر جهشی بطن چب)، که ورقی است. با این حال، بیامدهای ناطلوب میتوانند عروقی و غیرمستقیم درمان‌های ضد سرطان، فرایت از قلب است و بر کل محور قلبی-عروقی و اسکلتی-عضلانی تأثیر می‌گذارد. در واقع، CRF، یک ارکلی و عروق، در طی قرار گرفتن در معرض درمان‌های ترکیبی و سیستمیک مختلف کاهش می‌لید و ممکن است پس از قطع درمان بهبود نیابد [34-36]. برای مثال، در بیماران مبتلا به سرطان سال 30 تا 32 درصد سطح CRF کمتری از افراد سالم و کم تحرک هم سن و سال خود گزارش شده است [34]. CRF پایین نیز در سایر جمیعت ها مانند نجات یافتنگان جوان سرطان و زنان با سلامت داده شده است [37, 38].

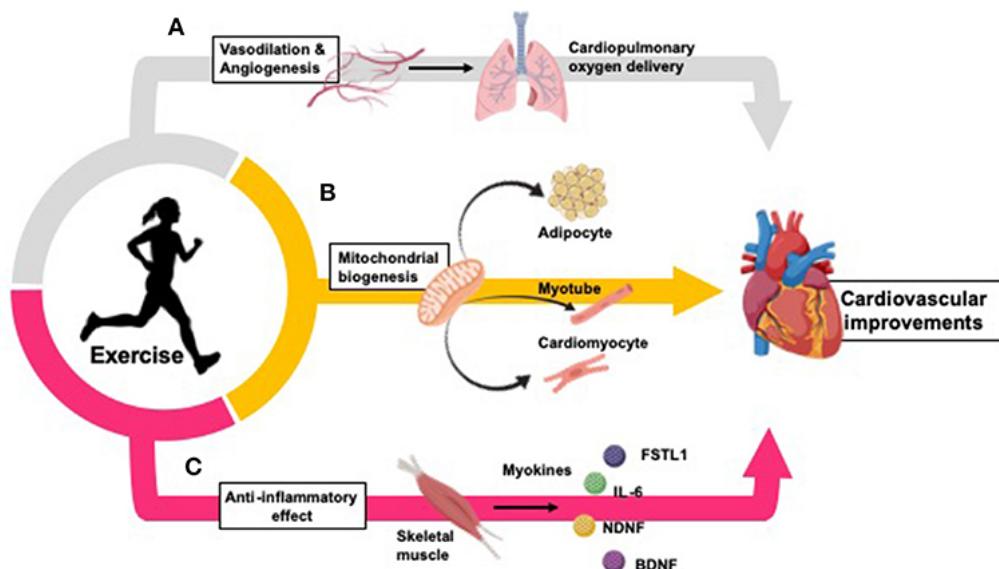
تمرین ورزشی سنگ بنای CR است و یک روش درمانی موثر برای بهبود CRF است، که منجر به کاهش عوارض قلبی عروقی و عالم همراه آن در افراد مبتلا به CVD می‌شود، اگرچه به مطالعه نیاز است، اما گزارشات قلیل استادان، اثر بخشی ورزش درمانی ساختاریافقه را بر بیامدهای قلبی عروقی در بیماران مبتلا به سرطان ارزیابی کرده و نتایج امید بخشی را بیان کرده‌اند [39, 40].

در نظر گرفتن مدل CR به دلایل زیر در مراقبت از سرطان ضروری است:

- اول، CR ورزش را به عنوان برنامه اصلی خود با هدف بلندمدت بهبود نتایج CVD ارائه می‌دهد.
- دوم، CR فرصتی برای اندازه گیری و متعاقباً کاهش عوامل خطر CVD در بیماران مبتلا به سرطان ارائه می‌دهد.
- سوم، CR یک رویکرد اختصاصی به ورزش و درمان پزشکی ارائه می‌کند که به درمان مناسب بیماران مبتلا به سرطان کمک می‌کند.
- چهارم، CR نظریتی را برای برقراری ارتباط با ارائه دهنده‌گان در مورد تغییرات وضعیت بیمار (به عنوان مثال، عالم حیاتی، عالم خستگی، عدم تحمل ورزش) فراهم می‌کند.
- در نهایت، CR فرصتی را برای ارائه همزمان چندین مداخله همزمان برای بیماران ارائه می‌دهد.

بطور کلی، مزایای بالینی قبل توجه CR در بیماران مبتلا به CVD واجد شرایط ناشی از کاربرد سیستماتیک ورزش و درمان‌های پزشکی تحت نظارت دقیق و راهنمایی یک تیم چند رشته‌ای مشکل است. بنابراین، منطقی برای اعمال این رویکرد در بیماران مبتلا به سرطان نیز فراهم می‌کند [47-41].

تیم CR باید یک نسخه ورزشی اختصاصی برای هر بیمار تهیه کند که شامل ورزش‌های هوازی و مقاومتی، فعالیت‌های گرم کردن و سرد کردن، و تمرینات کششی انعطاف پذیر است. فرکائس، شدت و همچنین مدت و حجم تمرین و میزان پیشرفت دوز تمرینی را مشخص کنید. در حالی که بیمار به CR مراجعه می‌کند، جلسات تمرینی تحت نظارت و ساختار یافته را تجویز کنند. در مورد عالم و نه که ممکن است در جین ورزش رخ دهد و پاسخ مناسب به هشدارها به بیمار مشاوره دهن. و در مورد اهدافی که شامل تمرین ورزشی مادام عمر با مزایای کاهش عالم قلبی و بهبود CRF، به بیمار تو



شکل 1

ورزش با ایجاد تغییراتی در اکسیژن رسانی، عروق، بافت‌های محیطی و التهاب، سلامت قلب و عروق را بهبود می‌بخشد. (A) ورزش از طریق افزایش اتساع عروق و رگزایی، اکسیژن رسانی را بخشد. (B) ورزش بیوژن میتوکندریالی را در سلول‌های چربی، میوتوب‌های عضلانی اسکلتی و کاردیومیوسیوت‌ها افزایش می‌دهد. (C) ورزش یک اثر ضد التهابی طولانی مدت ایجاد می‌کند (که التهاب معمولاً در CVD و چاقی دارد). میوکالین‌های افزایش شده از ماهیچه‌های اسکلتی در طول تمرینات بدنه تا حدی واسطه این اثرات ضد التهابی هستند و ارتباط متقابل بین بافتی را برای میانجیگری را افزایش می‌دهند.

تمرينات مقاومتی

جهت تجویز تمرینات مقاومتی باید 1RM محلبی شود و تمرینات بر اسلس 60-70 درصد 1RM از بیمار پرسیده شده و ثبت شود 8 تا 10 تکرار برای هر حرکت تا احساس خشود

• تمرینات هوایی

تمرینات هوایی ارائه دهنده یک ابزار معنبر، برای کاهش کاربیوتوكسیپیتی و بهبود عملکرد قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به سرطان در حین و پس از اتمام دوره شیمی درمانی می‌باشد. به طور کاملاً توافق داشته باشند و در بخش‌های کاربیوتوكولوژی معنی‌دارند، توانی این تمرینات برای بیماران کاربیوتوكسیک بطور تخصصی و زیر نظر کاربیوتوكولوز انجام می‌شوند. ورزش هوایی متوسط برای بیماران مبتلا به سرطان نوصیه می‌شود. شدت تمرینات بر اساس نتایج قلبی ریوی و ضربان قلب استراحتی و بیشینه ($50\% - 70\%$) ضربان قلب بیشینه) فر بر اساس مقیاس بورگ (حدوده 0-10) 4-6 در نظر گرفته شود. شدت و مدت تمرینات بر اساس سطح آمادگی بیمار و درمان‌های کنونی و در نظر گرفتن خطرات احتمالی اسکلتی-عضلانی طراحی شوا

ورزش سنگ بنای اصلی برنامه‌های بازنویی قلب است و با انجام ورزش‌های هوایی عملکرد اندوتیلوم را بهبود بخشد و میزان $\text{Vo}_2 \text{ max}$ افزایش میدهد و در نتیجه ظرفیت ورزشی و عملکرد $\text{Vo}_2 \text{ max}$ در اثر تمرینات ورزشی به فاکتورهای ژنتیکی، طول مدت و شدت تمرین، بیماری‌های زمینه‌ای و شباهت تمرین ورزشی با فعالیت مورد استفاده در تست تعیین $\text{Vo}_2 \text{ max}$ سنتگو که به مقایسه تاثیر تمرین استاندارد مداوم با شدت متوسط در بیماران قلبی-عروقی و متابولیکی صورت گرفته است، اثر بخشی بیشتر این تمرینات در افزایش دریافت اکسیژن (عروقی بیان شده است) [51-48].

لازم بذکر است، تمرینات هوایی مطرح در فاز دوم توانبخشی این بیماران بوده و تأکید شده که این تمرینات تا سطح 60 الی 70 درصد $\text{Vo}_2 \text{ max}$ ، 70 الی 80 درصد ضربان قلب عالی‌مانند احساس ضعف و خستگی انجام شود. بر اساس مطالعات انجام شده تمرین اینتروال شدید اثر بخشی بیشتری نسبت به تمرینات متدالول با شدت متوسط بر بهبود عملکرد قلبی بیماران قلبی-عروقی

تجویز نسخه ورزشی بر اساس بهروزترین نوصیه‌های راهنمای کالج بیوشکی ورزشی آمریکا برای بیماران مبتلا به سرطان انجام شود [52].

• مکانیسم اثر تمرینات هوایی در بیماران مبتلا به سرطان

انجام تمرینات هوایی عملکرد اندوتیلوم را بهبود بخشد و میزان $\text{Vo}_2 \text{ max}$ ^[3] افزایش میدهد و در نتیجه سبب افزایش ظرفیت ورزشی و در نتیجه بهبود عملکرد قلبی-عروقی فرد می‌شود. میزان افزایش تمرینات ورزشی منظم، به فاکتورهای ژنتیکی، طول مدت و شدت تمرین، بیماری‌های زمینه‌ای و شباهت تمرین ورزشی با فعالیت مورد استفاده در تست تعیین $\text{Vo}_2 \text{ max}$ کاملاً مرتبط است. بر اساس مطالعات اینتروال شدید با تمرین استاندارد مداوم با شدت متوسط در بیماران قلبی-عروقی و متابولیکی صورت گرفته است، اثر بخشی این تمرینات در افزایش دریافت اکسیژن (VO_2) و بهبود مشکلات قلبی-عروقی محدود کردن جریان خون در اندامها از جمله روش‌های تمرینی و درمانی جدیدی است که با ایجاد محدودیت در جریان خون اندام‌های فوقانی و تحتانی ایجاد می‌شود، از جمله ایزاری که میتوان خون استفاده کرد میتوان به سستگاه کلتسو اشاره کرد. این سستگاه از طریق کاف که فشار داخل آن از طریق سستگاه کلتسو کنترل می‌شوند، باعث محدود شدن جریان خون سیاهرگی و افزایش حجم خون؛ این روش تمرین سستگاه عصبی-عروقی را تحریک می‌کند و با تأثیر بر متabolیت‌ها و فعل کردن مسیر سیگنالینگ mTOR باعث ایجاد پالسخ در سستگاه عصبی-عضلانی می‌شود [54, 53, 49].

• انجام تمرینات ورزشی همراه با محدودیت جریان خون (درمان نوین)

همچنین محدود کردن جریان خون در اندام‌ها از جمله روش‌های تمرینی و درمانی جدیدی است که با ایجاد محدودیت در جریان خون اندام‌های فوقانی و تحتانی ایجاد می‌شود، از جمله ایزاری که میتوان خون استفاده کرد میتوان به سستگاه کلتسو اشاره کرد. این سستگاه از طریق کاف که فشار داخل آن از طریق سستگاه کلتسو کنترل می‌شوند، باعث محدود شدن جریان خون سیاهرگی و افزایش حجم خون؛ این روش تمرین سستگاه عصبی-عروقی را تحریک می‌کند و با تأثیر بر متabolیت‌ها و فعل کردن مسیر سیگنالینگ mTOR باعث ایجاد پالسخ در سستگاه عصبی-عضلانی می‌شود [55-58].

انجام تمرینات ورزشی همراه با محدودیت در جریان خون، از طریق محدود کردن جریان خون اندام‌ها و از طریق اعمال فشار، سبب تحریک گیرنده‌های عضله و عروق، همچنین تغییرات هورمونی سیستم قلبی-عروقی می‌شود. با ایجاد محدودیت جریان خون سطح لاتکس در خون افزایش یافته و باعث افزایش ترشح هورمون رشد از هیپوتالاموس می‌شود [55]. افزایش سطح هورمون رشد خود محرك و سبب انزیم تولید VEGF افزایش VEGF می‌شوند [59-61]. محدودیت جریان خون با اثر بر عملکرد سلول‌های اندروتیال عروق، استروس پرشری را در دیواره عروق افزایش داده و باعث افزایش بیان نیزه شد [63, 62]. این تمرینات باعث کاهش IAP تا مقدار کمتر از 500 mg/ml شده و بهبود سیستم ایمنی بیماران کمک می‌کند. همچنین با افزایش سطح مقطع و قدرت عضلات می‌تواند در افزایش کاهش خستگی نقش داشته باشد. بر اساس مطالعات انجام شده این تمرینات توانبخشی توسط بیماران مبتلا به سرطان پس از شیمی درمانی 3-5 ساعت در هفته، میتواند نتایج مطلوبی در پیشگیری از عود

عروقی این بیماران داشته باشد. انجام تمرین اینتروال شدید با محدود کردن جریان خون، به مدت 10-15 دقیقه، 3 مرتبه در هفته و در فاز دوم توانبخشی این بیماران، با توجه به کوتاه بودن زمان تم $\geq 70-60\text{max}$ (می‌تواند نتایج بهتری در عملکرد قلبی-عروقی بیماران داشته باشد) [65, 64, 56]. با توجه به مطالعات صورت گرفته، تمرین با محدود کردن جریان خون، از طریق ایجاد پاسخ های هورمونی، می‌تواند استرس برشی را در بیواره عروق افزایش دهد و باعث افزایش بیان نیتریک اکسید شود. همچنین با افزایش سطح مقطع و قدرت عضلات می‌تواند در افزایش عملکرد هموگلوبینیکی این تمرینات از طریق افزایش لاكتات سبب تحريك دستگاه عصبی عضلانی می‌شود. با انجام این تمرینات در زمان کوتاه تر (حداکثر 20 دقیقه) و با شدت کمتر می‌توان نتیجه بهتری در عملکرد هموگلوبینیکی ایجاد کرد [66, 67].

ایجاد محدودیت در جریان خون^[5] همراه با تمرینات ورزشی هوایی از طریق محدود کردن جریان خون اندامها با استفاده از دستگاه کتسو که از طریق ؛ اعمال فشار عمل میکند، سبب تحريك گیرندهای عضله و عروق می‌شود. تغیرات هورمونی در اثر انجام تمرینات ورزشی همراه با محدودیت جریان خون، سبب ایجاد سازگاری در سیستم قلبی-عروقه ورزشی همراه با محدودیت جریان خون، سطح لاكتات در خون افزایش یافته و باعث افزایش ترشح هورمون رشد از هیپوتالاموس می‌شود [27, 55, 68]. افزایش سطح هورمون رشد خود محرك تولید سبب افزایش^[6] و افزایش تولید VEGF می‌شود [59-61]. انجام تمرینات هوایی همراه با محدودیت جریان خون از طریق تثبیر بر عملکرد سلول‌های اندوتیال دیواره عروق خونی ، استرس برشی را داده و باعث افزایش بیان نیتریک اکسید (NO)^[9] خواهد شد [62, 69]. همچنین با انجام این تمرینات بصورت منظم و بر اساس برنامه تمرینی مدون، سطح مقطع و قدرت عضلات افزایش یافته و افزایش عملکرد قلبی و عروقی و کاهش خستگی خواهد داشت. با توجه به اهمیت عملکرد قلبی-عروقی بیماران کاربیوتکسیستی در مطالعه حاضر به بررسی نتایج بالینی توانبخشی کاربیوتکسیستی مرتبط با درمان های سرطان در بیماران با سرطان فعال یا سلیقه سرطان پرداخته خواهد شد.

Cardiorespiratory fitness [2]

velocity at maximal oxygen uptake [3]

Mammalian target of rapamycin [4]

tion [5]

[6]

Factor 1 [7]

ضرورت اجرا

بیماری های قلبی-عروقی و سرطان از مهمترین عوامل تهدید کننده سلامت جوامع انسانی می باشند و بسیاری از ریسک فاکتورها و مکانیسم های به بیماری مشترک است^[1,2]. با بهبود وضعیت درمانی بیماران مبتلا به سرطان، طول عمر آنها افزایش یافته است و اما بروز عوارض اجتناب ناپذیر دارد، درمان این بیماران سبب افزایش مشکلات قلبی عروقی شامل ناسایی قلب شده است^[3,4]. از طرفی حفظ و بهبود عملکرد قلبی-عروقی بیماران کار قابل توجه در کاردیو-انکوژلولی (cardio-oncology) می باشد^[1,5]. طبق نظر انجمن قلب آمریکا، یک مدل چندوجهی مانند توانبخشی قلبی^[1] راه حل بالقوه جهت پیشگیری و درمان عوارض قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به سرطان و بیماران با سابقه سرطان باشد^[6].

تمرینات ورزشی ساختاریافته، سنگ بنای اصلی برنامه های بازتوانی قلب است و با انجام ورزش های هوایی می توان عملکرد قلبی-عروقی بیمار را بهبود بازتوانی قلبی فرد به فاکتورهای زنگنه ای، طول مدت و شدت تمرین، بیماری های زمینه ای و برنامه تمرین ورزشی مناسب با شرایط قلبی-عروقی بیمار، به مطالعاتی که به مقایسه تأثیر اینتروال شدید با تمرین استاندارد مادام با شدت متوسط در بیماران کاردیو توکسیک، صورت گرفته است، اثر بخشی افزایش دریافت اکسیژن (VO_{2max}) بهبود مشکلات قلبی-عروقی این بیماران بیان شده است^[7-10]. همچنین انجام تمرینات بازتوانی همراه با محدود کردن اندام ها از جمله روش های تمرینی و درمانی جدیدی است که با ایجاد محدودیت در جریان خون اندام های فوقانی و تحتانی ایجاد می شود، از جمله اینها محدود کردن جریان خون استفاده کرد مبتدا به دستگاه کاتسو اشاره کرد. این دستگاه از طریق کاف که فشار داخل آن از طریق دستگاه کاتسو کم محدود شدن جریان خون سیاهرگی و افزایش حجم خون در انتهای اندام ها می شود. این روش تمرین دستگاه عصبی-عروقی را تحریک می کند و با فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ باعث ایجاد پاسخ در دستگاه عصبی-عضلانی و قلبی-عروقی می شود^[11-14].

با توجه به لزوم انجام تمرینات بازتوانی ساختاریافته، با هدف بررسی نتایج بالینی توانبخشی کاردیو انکوژلولی برای مدیریت کاردیو توکسیسیتی مرتبط با دارایی های تصادفی سازی شده، اثربخشی نسخه های ورزشی مختلف بر روی CRF را در جمعیت های مختلف سلطنتی در جین و بعد از درمان بررسی کرده اند. به طور کلی، شواهد فعلی نشان می دهند که توانبخشی این بیماران با این تأثیرات متفاوت است^[15]. با این حال، این نتایج باید با توجه به مطالعات پیشتری در این زمینه مورد بررسی قرار گیرند.

[1]

بررسی متون

بر اساس مطالعات انجام شده انجام تمرینات منظم بازتوانی توسط بیماران مبتلا به سرطان، میتواند نتایج مطلوبی در کاهش عوارض ثانویه و اجتناب ناپذیر درمان سرطان، همچنین پیشگیری از عود مجدد و بهبود عملکرد سیستم قلبی-عروقی این بیماران داشته باشد (جدول 2).

انجام تمرین اینتروال شدید^[1] با محدود کردن جریان خون، به مدت در فاز دوم توانبخشی این بیماران، با توجه به کوتاه بودن مدت و شدت تمرین، می تواند نتایج موثری در عملکرد قلبی-عروقی بیمار کارآزمایی های تصادفی سازی شده، اثربخشی نسخه های ورزشی مختلف بر روی CRF را در جمعیت های مختلف سلطنتی در جین و بعد از درمان بررسی کرده اند. به طور کلی، شواهد فعلی نشان می دهند که توانبخشی این بیماران را تا حدودی جبران کند، اگرچه نیاز به مطالعات پیشتری در این زمینه می باشد.

شواهد منطقی برای حمایت از این نتیجه وجود دارد ورزش باعث بهبود CRF پس از اتمام درمان می شود^[16] به عنوان مثال، تمرین ورزشی بعد از مطالعه این نتایج افزایش CRF در مقایسه با مرآقبت های معمول گزارش شده است^[40] به طور کلی، یاقوه های، تحقیقات انجام شده در زمینه تأثیر ورزش بر CVD در بازماندگان سرطان محدود می شود و این نتایج اهمیت بالینی قابل توجهی دارد^[34, 72, 71].

تعداد محدود اما رو به رشدی از روش اجرا و کاربرید CR برای ارائه مداخلات ورزشی به بیماران سلطنتی و بازماندگان را بررسی کرده اند. به عنوان مثال، Dolan و همکاران^[73] بازمانده از سرطان پستان (177 ± 167 هفته پس از جراحی)، تمرینات هوایی و مقاومتی یک بار در هفته در یک گروه تحت نظارت CR انجام شد و سبب بهبود قابل توجهی در CRF شد^[P < 0.001] و خستگی^[P < 0.001] در مطالعه دیگری، 280 بازمانده از سرطان (تشخیص های مختلف؛ 3.7 ± 2.5 سال پس از تشخیص) که در 12 هفته تمرین هوایی تحت نظارت و 2 روز

شرکت کرند، تغییرات قلیل قویی در تست 6MWT گزارش کرده اند ($P=0.003$)، 1 تکرار حداقل فشار پا ($0.01>P>0.003$) و قدرت بازو ($P=0.01$). در مجموع، بررسی های کنونی نشان می دهد که هستند و میتوانند CRF، قدرت عضلانی و کیفیت زندگی را در بازماندگان سرطان بیرون بخشنند. با توجه به پیامدهای درمان اجتناب ناپذیر سرطان که منجر به عوارض ثانویه و افزایش مرگ و همچنین سازمان یافته بیماران قویا منطقی بنظر می رسد.

جدول 2

PROs	Physiological	Length	Exercise	Supervision	Timing	Stage	Cancer	Sample	Author
	Outcomes		Prescription				Type	Size, n	
↑	min walk-6 ↑	wk 12	times/wk 2	Supervised	y from 2.4±3.7	NA	68%	280	Dittus et al [[74]

	U/L ↑ extremity		supervised	by exercise	Diagnosis		,Breast			
	Strength	:Aerobic	;specialist				32% other			
		mins 20	group setting							
		/times 4–3		in CR						
		–wk 70%								
		PHR 85%								
		progressing to								
		mins 4–5 40								
		times/wk								
		:Resistance								
		70%–60%								
		RM U/L-1								
		Extremity								
↑	METs ↑	wk 12	times/wk 2	Supervised	During :treatment	Stage 0 or	22%	62	-Young	
			supervised	by exercise	24% Completed	30% = 1	,Breast		McCaughan	
			exercise	;specialist			19%		[et al [75	
					Stage					

					:therapy					
					:Aerobic	group setting				
					walking 3–5	in CR	;mo, 37% 6>	39%=2	,prostate	
					times/wk		mo, 39% 6<	Stage 3 or	59% other	
					:Resistance			29%=4		
					None					
↑	VO2peak ↑	wk 22	time/wk 1	Supervised	wk 177±167 from	Early stage	Breast	152	Dolan et al [73]	
			supervised	by exercise		Surgery	cancer			
			Aerobic: 4	;specialist			survivors			
			times/wk	group setting						
			walking 1–3	in CR						
			miles 60–80%							
			VO2 reserve							
			Resistance: 2							
			times/wk							
Feasibility	Feasibility	6-12	times/wk 2-1	Supervised	Recovery	NA	Colorectal	41	Hubbard et	

	wk				period after			[al [76	
		supervised	by exercise		Surgery	cancer			
		Aerobic: 50	;specialist			survivors			
		min based on	group setting						
		Borg RPE		in CR					
		Resistance: 25							
		min/bout							
For all ↑ Group	VO2max ↑ and time on treadmill $P<0.05$ for all groups	6mo	times/wk 3–2	Individually supervised by exercise specialist in oncology rehabilitation setting based on CR	Immediately after surgery alone n=22), after) +surgery chemotherapy ,((n=30 +after surgery radiation ,((n=17 +after surgery +chemotherapy	NA	Breast cancer survivors	96	Hsieh et al [77]

Feasibility	Feasibility	wk 16	times/wk 3	Supervised	Within 4 mo of radiation ((n=27	1-3	Breast	20	De Jesus et al [78]	

با توجه به مطالب گفته شده و بررسی نتایج مطالعاتی که به بررسی اثر تمرینات هوایی و مقاومتی با شدت های مختلف بر عملکرد قلبی عروقی بیماران کاردیوتوکسیک در حین و بعد از درمان سرکار دیوانکولورزی سازمان یافته بیماران مبتلا به سرطان و بیماران با سلیقه سرطان، با امکانات جدید و ویژه مناسب برای درمان کاردیوتوکسیستی، جهت درمان و حفظ عملکرد قلبی-عروقی این بیماران ه

منابع

B. Gyawali, *Fall in US cancer death rates: Time to pop the champagne?* EClinicalMedicine, 2020. **19**.

C.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2020.* Ca-a Cancer Journal for Clinicians, 2020. **70**(1): p. 7-30.

M., et al., *Cancer treatment and survivorship statistics, 2016.* CA: a cancer journal for clinicians, 2016. **66**(4): p. 271-289.

., et al., *Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer.* Journal of the National Cancer Institute, 2007. **99**(5): p. 365-375.

ER, D., et al., *Increased intestinal permeability in patients with Crohn's disease and their relatives: a possible etiologic factor.* Annals of internal medicine, 1986.

. et al., *New-onset Post-transplant Diabetes and Therapy in Long-term Survivors After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation.* in vivo, 2020. **34**(6): p.

é, J., et al., *Oxidant/antioxidant status of breast cancer patients in pre-and post-operative periods.* Medicina, 2020. **56**(2): p. 70.

., et al., *Long-term cardiopulmonary consequences of treatment-induced cardiotoxicity in survivors of ERBB2-positive breast cancer.* JAMA cardiology, 2020. **5**(3):

d F.Y. Anthony, *Cardiotoxicity of contemporary breast Cancer treatments.* Current treatment options in oncology, 2019. **20**(6): p. 51.

L. and T. Shao, *Anthracycline cardiotoxicity after breast cancer treatment.* Oncology, 2009. **23**(3): p. 227-227.

, et al., *Risk factors for anthracycline-associated cardiotoxicity.* Supportive care in cancer, 2016. **24**(5): p. 2173-2180.

al., *Transcriptomic analysis of human primary breast cancer identifies fatty acid oxidation as a target for metformin.* British journal of cancer, 2020. **122**(2): p. 258-

et al., *Exploring the effects of lifestyle on breast cancer risk, age at diagnosis, and survival: the EBBA-Life study.* Breast cancer research and treatment, 2020. **182**: p.

The Associations Of Healthy Lifestyle Index With Breast Cancer Incidence And Mortality In A Population-Based Study. 2021.

، Kin, Reconsidering the Meaning of Curing Primary Breast Cancer as a Systemic Disease. *Frontiers in Oncology*, 2021. **11**.

، et al., A TOOL FOR PERSONALIZED DECISION MAKING: A CLINICAL PREDICTION MODEL FOR ANTHRACYCLINE CARDIOTOXICITY IN EARLY STAGE umal of the American College of Cardiology, 2018. **71**(11S): p. A696-A696.

، et al., Left ventricular segmental strain and the prediction of cancer therapy-related cardiac dysfunction. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 2021.

، et al., Cardiotoxicity of Drugs: Role of Mitochondria. *Mitochondrial Dysfunction Caused by Drugs and Environmental Toxicants*, 2018: p. 93-110.

، et al., Celecoxib Decreases Mitochondrial Complex IV Activity and Induces Oxidative Stress in Isolated Rat Heart Mitochondria: An Analysis for its Cardiotoxic

، et al., Cardiotoxicity with vascular endothelial growth factor inhibitor therapy. *NPJ precision oncology*, 2018. **2**(1): p. 1-11.

، et al., Increase in blood pressure associated with tyrosine kinase inhibitors targeting vascular endothelial growth factor. *Cardio Oncology*, 2019. **1**(1): p. 24-36.

، M., et al., Chemotherapy-related cardiac dysfunction: a systematic review of genetic variants modulating individual risk. *Circulation: Genomic and Precision* (2019) **10**: p. e001753.

F.T. Baumann, Physical activity, exercise and breast cancer-what is the evidence for rehabilitation, aftercare, and survival A review. *Breast Care*, 2018. **13**(2): p. 92-

H. Nakshatri, Systemic actions of breast cancer facilitate functional limitations. *Cancers*, 2020. **12**(1): p. 194.

، et al., Cardiac rehabilitation as secondary prevention. Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical practice guide for clinicians, 1995(17): p. 1-23.

.C., et al., Cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific statement from the American Heart on, 2019. **139**(21): p. e997-e1012.

iscimento, D., et al., Effects of blood flow restriction exercise on hemostasis: a systematic review of randomized and non-randomized trials. *International journal of sports medicine*, 1999. **12**: p. 91.

L, O., Exerciser based cardiac rehabilitation forcoronary heartdisease: cochrane systematicreviewandmetaranalysis. *JAmcollcardiol*, 2016. **67**(1): p. 1r12.

t al., *Exercise parameters and outcome measures used in cardiac rehabilitation programs following median sternotomy in the elderly: a systematic review and meta-analysis*. Circulation, 2019. 28(10): p. 1560-1570.

t al., *AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association*. American college of cardiology, 2011. 58(23): p. 2432-2446.

t al., *World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation*. Circulation, 2011. 123(3): p. 3.

C., et al., *AACVPR/ACCF/AHA 2010 update: performance measures on cardiac rehabilitation for referral to cardiac rehabilitation/secondary prevention services: a joint Statement from the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Cardiac Rehabilitation)*. Circulation, 2010. 122(13): p. 1342-1350.

et al., *Reprint—AACVPR/ACCF/AHA 2010 Update: Performance Measures on Cardiac Rehabilitation for Referral to Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Services*. The American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Cardiac Rehabilitation). Physical therapy, 2010. 90(10): p. 1373-1382.

t al., *Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum*. Journal of clinical oncology, 2012. 30(20): p. 2530.

t al., *Cardiorespiratory fitness in survivors of cervical, endometrial, and ovarian cancers: The Cooper Center Longitudinal Study*. Gynecologic oncology, 2015.

al., *Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values*. Journal of the American Heart Association, 2014. 3(1): p. e000432.

et al., *Exercise capacity in long-term survivors of pediatric cancer: an analysis from the Cardiac Risk Factors in Childhood Cancer Survivors Study*. Pediatric blood & cancer, 2010. 54(6): p. 663-668.

t al., *Subclinical cardiac dysfunction and exercise performance in childhood cancer survivors*. Pediatric blood & cancer, 2011. 56(1): p. 122-126.

al., *Exercise therapy and cardiovascular toxicity in cancer*. Circulation, 2018. 137(11): p. 1176-1191.

t al., *Efficacy of exercise therapy on cardiorespiratory fitness in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis*. Journal of Clinical Oncology, 2018.

, et al., *Participation in cardiac rehabilitation, readmissions, and death after acute myocardial infarction*. The American journal of medicine, 2014. 127(6): p. 538-545.

l., *Impact of cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the community*. Circulation, 2011. 123(21):

et al., Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of mortality and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. *Circulation*, 2000.

K. Rees, taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Libr*, 2001.

Γ., et al., An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation*, 1989. **80**(2): p. 234-244.

Γ., et al., Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2017. **135**(10): p. e146-e603.

tal., Cardiac rehabilitation and survival in older coronary patients. *Journal of the American college of Cardiology*, 2009. **54**(1): p. 25-33.

al., Braunwald's heart disease e-book: A textbook of cardiovascular medicine. 2018: Elsevier Health Sciences.

tal., High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation: a randomized controlled trial relationship to endothelial function and inflammation. *American heart journal*, 2009. **158**(5): p. 734-741.

al., Aerobic capacity in patients entering cardiac rehabilitation. *Circulation*, 2006. **113**(23): p. 2706-2712.

al., Cardiac Rehabilitation: A Practical Clinical Guide. 2020: Oxford University Press, USA.

Γ. and S.C. Gilchrist, Behavioral change strategies to improve physical activity after cancer treatment. *Rehabilitation Oncology*, 2018. **36**(3): p. 152-160.

et al., Low-volume, high-intensity interval training in patients with CAD. *Med Sci Sports Exerc*, 2013. **45**(8): p. 1436-42.

tal., Feasibility of two high-intensity interval training protocols in cancer survivors. *Med. Sci. Sports Exerc*, 2019. **51**(12): p. 2443-2450.

al., Use and safety of KAATSU training: Results of a national survey in 2016. *International Journal of KAATSU Training Research*, 2017. **13**(1): p. 1-9.

Γ. and S.D. Garcia, Hemodynamic responses and energy expenditure during blood flow restriction exercise in obese population. *Clinical physiology and functional imaging*, 2010. p. 1-7.

al., Effect of resistance exercise training combined with relatively low vascular occlusion. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 2009. **12**(1): p. 107-112.

d Y. Takarada, *The impact of aerobic exercise training with vascular occlusion in patients with chronic heart failure*. ESC heart failure, 2018. **5**(4): p. 586-591.

: et al., *Effects of low-intensity "KAATSU" resistance exercise on hemodynamic and growth hormone responses*. International Journal of KAATSU Training Research,

:, et al., *The effects of low-intensity KAATSU resistance exercise on intracellular neutrophil PTX3 and MPO*. International Journal of KAATSU Training Research,

et al., *Low-Intensity Resistance Training with Moderate Blood Flow Restriction Appears Safe and Increases Skeletal Muscle Strength and Size in Cardiovascular Pilot Study*. Journal of Clinical Medicine, 2021. **10**(3): p. 547.

G. Wilson, and J. Wilson, *A mechanistic approach to blood flow occlusion*. International journal of sports medicine, 2010. **31**(01): p. 1-4.

al., *Exercise with blood flow restriction: an updated evidence-based approach for enhanced muscular development*. Sports medicine, 2015. **45**(3): p. 313-325.

et al., *Low-intensity kaatsu resistance exercises using an elastic band enhance muscle activation in patients with cardiovascular diseases*. International Journal of Research, 2013. **9**(1): p. 1-5.

et al., *A Cardiac Rehabilitation Program for Breast Cancer Survivors: A Feasibility Study*. Journal of Oncology, 2021. **2021**.

: et al., *Acute resistance exercise with blood flow restriction effects on heart rate, double product, oxygen saturation and perceived exertion*. Clinical physiology and 016. **36**(1): p. 53-59.

l., et al., *Blood flow restriction attenuates eccentric exercise-induced muscle damage without perceptual and cardiovascular overload*. Clinical physiology and 018. **38**(3): p. 468-476.

R., et al., *Reported side-effects and safety considerations for the use of blood flow restriction during exercise in practice and research*. Techniques in Orthopaedics, 21.

et al., *The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling*. Medical hypotheses, 2012. **78**(1): p. 151-154.

s, P., et al., *Blood Flow Restriction Training in Cardiovascular Disease Patients*, in *Recent Advances in Sport Science*. 2021, IntechOpen.

S., et al., *Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients*. J Clin Oncol, 2009. **27**(27):

, et al., *Midlife cardiorespiratory fitness, incident cancer, and survival after cancer in men: the cooper center longitudinal study.* JAMA oncology, 2015. **1**(2): p. 231-

, et al., *The cardiac rehabilitation model improves fitness, quality of life, and depression in breast cancer survivors.* Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention, 2015. **35**(4): p. 246-252.

, et al., *Exercise-based oncology rehabilitation: leveraging the cardiac rehabilitation model.* Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention, 2015. **35**(2): p. 111-117.

aughan, S., et al. *Research and commentary: Change in exercise tolerance, activity and sleep patterns, and quality of life in patients with cancer participating in a cardiac rehabilitation program.* in *Oncology Nursing Forum.* 2003.

, et al., *Is referral of postsurgical colorectal cancer survivors to cardiac rehabilitation feasible and acceptable? A pragmatic pilot randomised controlled trial with a feasibility study.* BMJ open, 2016. **6**(1): p. e009284.

, et al. *Effects of a supervised exercise intervention on recovery from treatment regimens in breast cancer survivors.* in *Oncology nursing forum.* 2008. NIH Public Health Re-

, et al., *Feasibility of an exercise intervention for fatigued breast cancer patients at a community-based cardiac rehabilitation program.* Cancer management and support groups, 2009. **9**.

اهداف: هدف اصلی،
اهداف اختصاصی،
هدف کاربردی

هدف کلی این مطالعه، بررسی نتایج بالینی توانبخشی کاردیوآنکولوژی برای مدیریت کاردیوتوکسیسیتی مرتبط با درمان های سرطان در بیماران با سرطان فعال می باشد.

هدف کاربردی:

توانبخشی کاردیوآنکولوژی سازمان یافته بیماران مبتلا به سرطان و بیماران با سابقه سرطان، با امکانات جدید و ویژه مناسب برای درمان کاردیوتوکسیسیتی، عملکرد قلبی-عروقی

اهداف (خروجی ها) اختصاصی طرح :

۱. تعیین میانگین تغییرات شاخص های اکوکاردیوگرافی (2DLVEF%, 3DLVEF%, GLS%, GCS%, HM%) در بیماران کاردیوتوکسیک

کاردیوآنکولوژی

۲. تعیین میانگین تغییرات شاخص های تست MWT6 در بیماران کاردیوتوکسیک، پس از توانبخشی کاردیوآنکولوژی

۳. تعیین میانگین تغییرات NYHA function class در بیماران کاردیوتوکسیک، پس از توانبخشی کاردیوآنکولوژی

۴. تعیین میانگین تغییرات کیفیت زندگی بیماران کاردیوتوکسیک، بر اساس پرسشنامه کیفیت زندگی IHF-QOL، پس از توانبخشی کاردیوانکولوژی

۵. تعیین میانگین تغییرات شاخص‌های آنtrapوپومتریک، در بیماران کاردیوتوکسیک، پس از توانبخشی کاردیوانکولوژی

۶. تعیین اهداف فوق بر حسب سرطان فعل/سابقه سرطان، در بیماران کاردیوتوکسیک، پس از توانبخشی کاردیوانکولوژی

فرضیات یا سوالات
پژوهشی

۱. میانگین تغییرات شاخص‌های اکوکاردیوگرافی (2DLVEF%, 3DLVEF%, GLS%, GCS%, HM%) در بیماران کاردیوتوکسیک کاردیوانکولوژی، معنا دار است.

۲. میانگین تغییرات شاخص‌های تست 6MWT در بیماران کاردیوتوکسیک، پس از توانبخشی کاردیوانکولوژی، معنا دار است.

۳. میانگین تغییرات NYHA function class در بیماران کاردیوتوکسیک، پس از توانبخشی کاردیوانکولوژی، معنا دار است.

۴. میانگین تغییرات کیفیت زندگی بیماران کاردیوتوکسیک، بر اساس پرسشنامه کیفیت زندگی IHF-QOL، پس از توانبخشی کاردیوانکولوژی، معنا دار است.

۵. میانگین تغییرات شاخص‌های آنtrapوپومتریک، در بیماران کاردیوتوکسیک، پس از توانبخشی کاردیوانکولوژی، معنا دار است.

۶. فرضیات فوق بر حسب سرطان فعل/سابقه سرطان، در بیماران کاردیوتوکسیک، پس از توانبخشی کاردیوانکولوژی، معنا دار است.

روش اجرا

در این مطالعه نیمه تجربی و مداخله ای، بیماران با سرطان فعل یا سابقه سرطان مبتلا به سایر عوامل خواهد شد. سپس بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه شامل (یه تشخیص کاردیوتوکسیسیتی، بیماران با سابقه سرطان و تشخیص کاردیوتوکسیسیتی، بدون مشکل قلبی عروقی-عروقی قبل از درمان سرطان، اجازه مختصص قلب و عروق رضایت نامه) را دارند، وارد مطالعه میشوند. بیماران بر اساس نوع سرطان، فار بیماری و همچنین بررسی (LVEF<40%, LVEF<40% to 50%, LVEF>50%) درصد LVEF در بیماران Symptomatic یا کاهش ۱۰ درصد در بیماران (asymptomatic) در گروههای تمرينی قرار خواهد گرفت. ارزیاکوکاردیوگرافی(2DLVEF%, 3DLVEF%, GLS%, GCS%, HM%), تست 6MWT، تکمیل پرسشنامه کیفیت زندگی L۱ شاخص‌های آنtrapوپومتریک انجام خواهد شد. سپس بر اساس سطح آمادگی جسمانی فرد و مشکلات عصبی- عضلانی و قلبی- عروقی بیمار، میزان خستگی مرتبط با زندگی فرد، عملکرد فیزیکی، سطح استرس و اخطراب وجود یا عدم وجود ادم لنفاوی [۱] نسخه ورزشی برای بیمار تجویز میشود.

تمرينات ۳ مرتبه در هفته، به مدت ۱۲ هفته در مرکز قلب شهید رجایی اجرا خواهد شد و در هفته ۱۲، فاکتورهای مورد بررسی مجدد ارزیابی خواهند شد، همچنین بیمار ۳ و ۶ ما، ارزیابی، طبق اصول و زمان بندی ارزیابی روئین بیماران، مجدد ارزیابی میشوند.

تمرينات بازتوانی بیماران بر اساس متغیر %LVEF و مشکلات مرتبط با سرطان در (جدول ۱) ذکر شده است:

جدول بروتکل درمانی با عنوان last exercise guidelines for cancer.pdf پیوست شده است

<p>مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن</p> <p>روش گردآوری اطلاعات:</p> <p>جمع آوری اطلاعات در این تحقیق به صورت میدانی خواهد بود.</p> <p>ابزار گردآوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن:</p> <p>با مطالعه پرونده بیماران و بررسی نتایج اکوکاردیوگرافی، تست ۶ دقیقه قدم زدن، پرسشنامه کیفیت زندگی و تست عملکردی نیها، شاخص‌های آنتروپومتریک، قبل و بعد کاردیوانکولوژی، ۳ و ۶ ماه پس از مداخله، اطلاعات تحقیق بررسی خواهد شد این آزمایشات و مداخلات بر اساس درمان روتین بیماران اجرا می‌شود. نتایج ارزیابی‌های ذرا وارد خواهد شد.</p>	<p>مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن</p>
<p>روش توصیفی و تجزیه تحلیل اطلاعات:</p> <p>در این مطالعه بیمارانی کاردیوتوكسیک در دسترس، که معیارهای ورود به مطالعه را خواهند داشت، پس از تکمیل فرم رضایتمندی بر اساس نوع، همچنین بررسی $LVEF < 40\%$, $LVEF < 40\% \text{ to } 50\%$, $LVEF > 50\%$) (کاهش بیش از ۵ درصد LVEF در بیماران asymptomatic LVEF در بیماران (asymptomatic) در گروه‌های تمرينی قرار خواهند گرفت(جدول ۱).</p>	<p>روش توصیفی و تجزیه تحلیل اطلاعات:</p>
<p>سپس نتایج حاصل از بررسی اکوکاردیوگرافی، تست ۶MWT ، تست نیها و پرسشنامه کیفیت زندگی و شاخص‌های آنتروپومتریک ، بیماران ثبت و داده ها با آماری SPSS نسخه ۲۶، تحلیل خواهد شد. مشخصه گروه ها بر اساس روش های متداول در آمار توصیفی استاندارد استفاده خواهد شد. جهت بررسی تغییرات، برای:</p> <ul style="list-style-type: none"> • متغیرهای عددی در صورت نرمال بودن داده ها از آزمون (Repeated Measure (ANOVA)) و در صورت نرمال نبودن داده ها از آزمون (Friedman) • متغیرهای رتبه‌ای از آزمون (Cochran's Q test) • تجزیه و تحلیل چند متغیره و حذف اثر عوامل مخدوشگر، در صورت نیاز ، از مدل‌های GEE 	<p>استفاده خواهد شد.</p>
<p>روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن:</p> <p>همه بیماران با سلطان فعل یا سابقه سلطان مبتلا به کاردیوتوكسیکیتی مراجعه کننده به بخش کاردیوانکولوی در مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب، پس از ارزیابی و تشخیص کاردیوتوكسیکیتی توسط فلوشیپ کاردیوانکولوژی (از تاریخ ۱۴۰۱.۱۲.۱ لغایت ۱۴۰۰.۱۲.۱) وارد مطالعه خواهند شد. تعداد تخمین می‌باشد.</p>	<p>روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن:</p>

جهت توجیه عدم مغایرت مطالعه با اصول اخلاقی موارد زیر رعایت خواهد شد:

- اخذ مجوز از کمیته اخلاق مرکز

- اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران

- کلیه اقدامات متناسب به روند درمان بیماران می‌باشد و هیچ هزینه‌ای متنسب به پژوهش به بیماران تحمیل نخواهد شد.

- جبران عوارض احتمالی

- رعایت اصل محترمانگی

- آزاد بودن بیماران در خروج از مطالعه

محدودیتهای اجرایی طرح و روش کاهش آنها:

محدودیتهای اجرایی
طرح و روش کاهش
آنها

عدم تمایل بیماران به ادامه درمان، جهت کاهش محدودیت، توضیح فواید تمرینات توانبخشی برای بیمار

معیارهای ورود (فقط
مربوط به طرحهای
کارآزمایی بالینی)

معیارهای خروج
(فقط مردی مربوط به
طرحهای کارآزمایی
بالینی)

چگونگی تصادفی
سازی و
Concealment
(فقط مردی مربوط به
طرحهای کارآزمایی
بالینی)

تعریف گروه مداخله
(فقط مردی مربوط به
طرحهای کارآزمایی
بالینی)

تعریف گروه
شاهدیامقایسه (فقط
مردی مربوط به طرحهای
کارآزمایی بالینی)

چگونگی کورسازی
(**Blinding**)
مردی مربوط به طرحهای
کارآزمایی بالینی)

پیامدها اولیه

(primary)
(secondary)
(Safety)
ایمنی
(فقط مربوط به
طرحهای کارآزمایی
بالینی)

follow
(پیگیری)
(up)
(فقط مربوط به
طرحهای کارآزمایی
بالینی)

جدول متغیرها

نحوه اندازه گیری	تعریف کاربردی	واحد اندازه گیری	نوع متغیر کیفی - اسمی است؟	نوع متغیر کیفی - رتبه ای است؟	نوع متغیر کمی - گسسته است؟	نوع متغیر کمی - پیوسته است؟	نوع متغیر کمی -	نقش متغیر	نام متغیر
پرسشنامه	سن تقویمی بیمار	سال	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	کمی	مستقل	سن
پرسشنامه	جنسیت بیمار(زن، یا مرد بودن بیمار)	ذن، یا مرد	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	کیفی	مستقل	جنس
ریجستری مرکز تحقیقات کاردیوانکولوژی	نوع سرطان، که بیمار مبتلا است	کد تعریف شده بری انواع سرطان ها	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			نوع سرطان
ریجستری مرکز تحقیقات کاردیوانکولوژی	دوره بیماری فرد هنگام مراجعه	بر اساس فازهای سرطان، ۳۲۱	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			فار بیماری
ریجستری مرکز تحقیقات کاردیوانکولوژی	سمت، از بذر، بیمار که توهه داده تشخیص، داده شده است	راست / چپ	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			سمت آسیب دیده
پرسشنامه	مدت زمان، که از شروع علائم تا مراجعة گذشته است	ماه	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			زمان شروع علائم
اکوکاردیوگرافی	شامل، بررسی، شاخص، های:٪DLVEF و٪DLVEF و٪GLS و٪GCS بورس، عملکرد قلبی، و تشخیص، کاردیوتونکسیسیتی	درصد	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	کمی	وابسته	شاخص های اکوکاردیوگرافی
تکمیل پرسشنامه کیفیت زندگی، IHF-QOL	بررسی، کیفیت زندگی بیمار	نمره	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	کمی	وابسته	کیفیت زندگی
انجام تست توسط بیمار و ثبت متغیرها در بازه زمانی	تست قدم زدن در ۶ دقیقه	نمره	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	کمی	وابسته	MWT
سطح کلاس، عملکردی نیها ۴-۱	کلاس عملکردی نیها	بررسش از بیمار	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		وابسته	NYHA function class
بادی کامپوزیشن	بررسی، آنتروپومتریک بدن، بیمار بر اساس تست بادی	نمره	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	کمی	وابسته	آنتروپومتریک

زمانبندی و مراحل اجرا

تاریخ	از تاریخ	مدت اجرا - ماه	درصد مرحله	شرح مختصر مرحله
۱۴۰۰/۱۰/۰۱	۱۴۰۰/۰۹/۰۱	۱		مرور متنون و انتخاب موضوع
۱۴۰۰/۱۱/۰۱	۱۴۰۰/۱۰/۰۱	۱		نوشتن پروپوزال و تصویب پروپوزال
۱۴۰۱/۱۱/۰۱	۱۴۰۰/۱۱/۰۱	۱۲		ارزیابی اولیه
۱۴۰۲/۰۲/۰۱	۱۴۰۰/۱۱/۰۱	۱۵		انجام مداخله
۱۴۰۲/۰۵/۰۱	۱۴۰۱/۰۲/۰۱	۱۵		ارزیابی دوم
۱۴۰۲/۰۸/۰۱	۱۴۰۱/۰۵/۰۱	۱۵		ارزیابی سوم
۱۴۰۳/۰۲/۰۱	۱۴۰۱/۱۲/۰۱	۱۵		ارزیابی چهارم
۱۴۰۳/۰۳/۰۲	۱۴۰۳/۰۲/۰۲	۱		آنالیز آماری
۱۴۰۳/۰۵/۰۱	۱۴۰۳/۰۳/۰۳	۲		نوشتن گزارش مطالعه

ملاحظات اخلاقی

شما اجازه مشاهده این فرم را ندارید

هزینه وسایل و مواد مورد نیاز

نام دستگاه/وسیله/مواد	تعداد مورد نیاز	قیمت دستگاه/وسیله/مواد - ریال	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده	محل تأمین اعتبار	جمع کل هزینه به ریال

هزینه پرسنلی

نام و نام خانوادگی	توصیف دقیق فعالیتی که فرد در این تحقیق باید انجام دهد	کل حق الزحمه - ریال
سارا ادیمی (۱۵۵۹)	ناظر و اجرای توانبخشی کاردیوآنکولوژی	۷۰,۰۰۰,۰۰۰

جمع کل - ریال : ۷۰,۰۰۰,۰۰۰

هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی

نام خدمت	نام مؤسسه ارائه کننده	تعداد یا مقدار لازم	قیمت واحد - ریال	قیمت کل - ریال
توانبخشی کاردیوآنکولوژی با دستگاه کاتسو		۵۰۰	۶۰,۰۰۰	۳۰,۰۰۰,۰۰۰

جمع کل - ریال : ۳۰,۰۰۰,۰۰۰

هزینه مسافرت

مقصد	تعداد مسافرت در مدت اجرای طرح و منظور آن	نوع وسیله نقلیه	تعداد مسافت	مبلغ
رکوردي یافت شد				

نوع هزینه	توضیحات	مبلغ - ریال
رکورדי یافت نشد		

سایر هزینه ها

نوع هزینه	مبلغ - ریال
رکوردي یافت نشد	

کل اعتبار درخواست شده

هزینه پرسنلی (هیات علمی و غیر هیات علمی)	هزینه مواد مصرفی	هزینه مواد غیر مصرفی	هزینه موجود در مرکز خدمات تجهیزات، مواد و خدمات	هزینه چاپ و تکثیر	هزینه مسافرت	سایر هزینه ها	جمع کل هزینه - ریال
۷۰,۰۰۰,۰۰۰			۳۰,۰۰۰,۰۰۰				۱۰۰,۰۰۰,۰۰۰