TUMJ مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، اسفند ۱۴۰۳، دوره ۸۲، شماره ۱۲، صفحه‌های ۹۳۹ تا ۹۵۰ مقاله اصیل

تمرینات ورزشی و سلامت قلبی-عروقی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان: دیدگاه فیزیولوژیکی، شواهد بالینی و چالش‌های کاربردی

بابک هوشمند مقدم[1]*، عباسعلی گائینی[2]

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده‌ی علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی.
تلفن: ۰۵۱-۳۸۸۰۵۳۹۸
E-mail: b.hooshmand@um.ac.ir

دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۱ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۹/۰۷ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۱۲/۰۱

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پستان در زنان یائسه با افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، به‌ویژه در پی درمان‌های تهاجمی، همراه است. تمرینات ورزشی به‌عنوان مداخله‌ای غیردارویی، نقش مهمی در کاهش این عوارض دارند. این مطالعه با هدف مرور نظام‌مند و تحلیلی شواهد مرتبط با تأثیر انواع تمرینات (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) بر سلامت قلبی-عروقی، سازوکارهای فیزیولوژیک، پیامدهای بالینی و چالش‌های اجرایی انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه یک مرور تحلیلی است که بر پایه جستجویی جامع و نظام‌مند در پایگاه‌های معتبر بین‌المللی PubMed، Scopus، Web of Science، Embase و Google Scholar و همچنین پایگاه‌های فارسی SID و Magiran انجام گرفت. تمرکز جستجو بر مطالعات انسانی، پژوهش‌های بالینی و کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده بود. فرآیند غربالگری، انتخاب مطالعات و تحلیل داده‌ها در طی بازه زمانی مهر تا دی ۱۴۰۳ انجام شد.

یافته‌ها: تمرینات ورزشی ساختاریافته از طریق کاهش التهاب سیستمیک، بهبود ترکیب بدنی، کاهش فشارخون، افزایش توان هوازی و ارتقاء عملکرد بطن چپ، اثرات قابل‌توجهی بر شاخص‌های قلبی-عروقی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان دارند. تمرینات ترکیبی اثربخشی بیشتری نسبت به تمرینات منفرد نشان دادند. با این‌حال، محدودیت‌هایی همچون کمبود منابع انسانی متخصص، نبود برنامه‌های فردمحور و چالش‌های مالی، مانع اجرای وسیع این مداخلات در سیستم‌های درمانی شده‌اند.

نتیجه‌گیری: شواهد قوی بر نقش مثبت تمرینات ورزشی در بهبود سلامت قلبی-عروقی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان دلالت دارند. طراحی برنامه‌های تمرینی شخصی‌سازی‌شده، بین‌رشته‌ای و مبتنی بر شواهد، همراه با رفع موانع ساختاری و سیاستی، می‌تواند سهم مهمی در مراقبت جامع از این بیماران ایفا کند.

کلمات کلیدی: سرطان پستان، بیماری‌های قلبی-عروقی، تمرین درمانی، یائسگی.

مقدمه

سرطان پستان به‌عنوان شایعترین سرطان در میان زنان، نه‌تنها یک چالش بزرگ از منظر انکولوژیکی محسوب می‌شود، بلکه پیامدهای ثانویه آن، به‌ویژه عوارض قلبی‌عروقی، به‌طور فزاینده‌ای توجه پژوهشگران و متخصصان را به خود جلب کرده است.[1] پیشرفت‌های چشمگیر در روش‌های تشخیص و درمان، سبب افزایش نرخ بقاء بیماران مبتلا به سرطان پستان شده است، با این‌حال، این بهبودی نسبی با خطر بروز بیماری‌های غیرسرطانی، به‌ویژه بیماری‌های قلبی-عروقی (CVD)، همراه است.[2و3] دوره یائسگی به‌عنوان یک مرحله طبیعی در زندگی زنان، با تغییرات هورمونی، التهابی و متابولیکی گسترده همراه است که می‌تواند خطر بیماری‌های قلبی را افزایش

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

دهد.[۴] هنگامی‌که این وضعیت با سابقه سرطان پستان و درمان‌های مرتبط با آن (مانند شیمی‌درمانی، پرتو درمانی و درمان‌های هورمونی) ترکیب شود، ریسک آسیب به قلب و عروق به شکل قابل‌توجهی افزایش می‌یابد.[۵و۶] مفهوم نسبتاً جدید «کاردیو-انکولوژی» (Cardio-Oncology) دقیقاً به همین تلاقی می‌پردازد و در تلاش است تا استراتژی‌هایی برای کاهش عوارض قلبی درمان‌های سرطان ارائه دهد.[۷] در این میان، تمرینات ورزشی به‌عنوان یک مداخله غیردارویی، توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده‌اند. شواهد قابل‌توجهی وجود دارد که تمرینات منظم هوازی، مقاومتی یا ترکیبی می‌توانند نه‌تنها عملکرد قلبی را بهبود دهند، بلکه عوامل خطر قلبی مانند فشار خون، لیپیدهای خون، و نشانگرهای التهابی را نیز تعدیل کنند.[۸-۱۰] در زنان یائسه‌ای که سابقه سرطان پستان دارند، استفاده از تمرینات ورزشی به‌عنوان بخشی از برنامه توانبخشی و پیگیری پس از درمان، یک استراتژی نوین، کم‌خطر و قابل‌اجرا تلقی می‌شود.[۱۱و۱۲] با وجود افزایش مطالعات در این زمینه، هنوز بسیاری از پرسش‌ها بی‌پاسخ مانده‌اند: کدام نوع تمرین برای این جمعیت اثربخش‌تر است؟ چه مکانیسم‌های فیزیولوژیکی در پس این اثرات وجود دارد؟ چالش‌های اجرایی و پژوهشی در این حوزه چیست؟ و چگونه می‌توان تمرین را به عنوان بخشی از برنامه درمانی استاندارد برای این گروه از بیماران وارد کرد؟ بر همین اساس، هدف از این مقاله مروری روایتی، بررسی و تحلیل جامع مکانیسم‌های فیزیولوژیکی، شواهد بالینی و چالش‌های مرتبط با تأثیر تمرینات ورزشی (مقاومتی، هوازی و ترکیبی) بر سلامت قلبی‌عروقی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان است.

روش بررسی

این مقاله به‌عنوان یک مرور روایتی طراحی شده است و هدف آن، تحلیل انتقادی مطالعات موجود در زمینه تأثیر انواع تمرینات ورزشی بر سلامت قلبی-عروقی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان است. فرآیند جمع‌آوری منابع با تمرکز بر شفافیت، دقت و جامعیت انجام شده است تا از سوگیری‌های احتمالی جلوگیری شود. جهت دستیابی به منابع مرتبط، جستجویی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed، Scopus، Web of Science، Embase و Google Scholar انجام گرفت. همچنین، مقالات فارسی مرتبط از پایگاه‌های داخلی نظیر SID و Magiran نیز بررسی شدند. بازه زمانی جستجو از ژانویه ۲۰۰۰ تا آوریل ۲۰۲۵ تعیین شد. فرایند جستجو با استفاده از کلیدواژه‌هایی مانند ""breast cancer"، "postmenopausal" "women"، "cardiovascular health"، "exercise"، "aerobic training"، "resistance training"، "combined exercise"، "cardiotoxicity"و معادل‌های فارسی آنها انجام شد. کلیدواژه‌ها به‌صورت منفرد و ترکیبی با استفاده از عملگرهای بولی (AND/OR) در عناوین، چکیده‌ها و کلیدواژه‌های مقالات جستجو شدند. مطالعاتی وارد بررسی شدند که به بررسی اثرات تمرینات هوازی، مقاومتی یا ترکیبی بر پیامدهای قلبی-عروقی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان پرداخته بودند، به زبان فارسی یا انگلیسی منتشر شده و در مجلات داوری‌شده علمی قرار داشتند. مطالعات حیوانی، مقالات بدون متن کامل، نامه به سردبیر و مقالات نظری وارد مرور نشدند. تحلیل نهایی به‌صورت کیفی انجام گرفت و یافته‌ها براساس محورهای موضوعی سازماندهی شدند.

یافته‌ها

سرطان پستان عمدتاً در زنان میان‌سال و مسن، به‌ویژه در دوران یائسگی، تشخیص داده می‌شود و با افزایش سن، شیوع آن نیز افزایش می‌یابد.[۱۳] در این دوره، کاهش سطوح استروژن می‌تواند موجب تسریع رشد تومورهایی می‌شود که به گیرنده‌های استروژنی وابسته‌اند.[۱۴] از سوی دیگر، درمان‌های ضد هورمونی نظیر تاموکسیفن و مهارکننده‌های آروماتاز که در دوران یائسگی رایج هستند، اثرات سیستمیکی بر متابولیسم، سلامت استخوان و به‌ویژه عملکرد قلبی-عروقی دارند.[۱۵] زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان در معرض خطر مضاعف بیماری‌های قلبی-عروقی قرار دارند، این امر نه تنها به دلیل شرایط مرتبط با سن و یائسگی است، بلکه به واسطه‌ی تأثیر منفی درمان‌های سرطان از جمله دوکسوروبیسین، تراستوزوماب و پرتودرمانی نیز تشدید می‌شود.[۱۶] از عوارض شایع این درمان‌ها می‌توان به آسیب میوکارد، نارسایی قلبی و دیس‌ریتمی‌ها اشاره کرد.[۱۷] در سال‌های اخیر، تمرینات ورزشی به‌عنوان مداخله‌ای مکمل در مراقبت‌های پس از درمان سرطان جایگاه ویژه‌ای یافته‌اند. تمرینات هوازی (مانند پیاده‌روی سریع و دوچرخه‌سواری)، مقاومتی (مانند

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

تمرین با وزنه‌های سبک) و برنامه‌های ترکیبی، نه‌تنها موجب بهبود ظرفیت قلبی-تنفسی می‌شوند، بلکه در کاهش التهاب سیستمیک، بهبود ترکیب بدنی و کاهش سطح استرس نیز مؤثرند.[۱۸و۱۹] در همین راستا، حوزه‌ی کاردیو-انکولوژی به‌عنوان شاخه‌ای میان‌رشته‌ای پدید آمده است که به بررسی و مدیریت خطرات قلبی ناشی از درمان‌های سرطان می‌پردازد. هدف این حوزه، ایجاد توازن میان اثربخشی درمان‌های ضدسرطان و حفظ سلامت قلبی بیماران است. در این زمینه، مداخلات غیردارویی مانند ورزش، تغذیه و پایش عملکرد قلب، اهمیت فزاینده‌ای یافته‌اند.[۲۰و۲۱]

یائسگی با کاهش قابل‌توجه در تولید استروژن، به‌ویژه استرادیول، همراه است که پیامدهای متعددی بر سیستم‌های قلبی-عروقی، متابولیکی و عضلانی دارد.[۲۲] کاهش استروژن منجر به اختلال در اتساع عروقی وابسته به اندوتلیوم، افزایش فشارخون، افزایش مقاومت به انسولین و اختلال در متابولیسم چربی می‌شود.[۲۳] این تغییرات زمینه‌ساز افزایش خطر بروز بیماری‌های قلبی-عروقی در زنان یائسه هستند، حتی در غیاب بیماری‌های زمینه‌ای دیگر.[۲۴] از سوی دیگر، کاهش توده عضلانی (سارکوپنی) و افزایش توده چربی، به‌ویژه در ناحیه شکمی، از پیامدهای مهم یائسگی هستند که هم بر سلامت متابولیک و هم بر ظرفیت فعالیت بدنی زنان تأثیر منفی دارند.[۲۵] این ترکیب بدنی نامناسب با افزایش التهاب سیستمیک، افزایش سطوح CRP و TNF-α و کاهش آدیپونکتین مرتبط است که در تسریع تصلب شرایین و افزایش خطر حوادث قلبی نقش دارند.[۲۶]

بیش از ۷۰٪ موارد سرطان پستان در زنان بالای ۵۰ سال رخ می‌دهد، که نشان‌دهنده هم‌پوشانی قابل‌توجه بین یائسگی و بروز سرطان پستان است.[۲۷] باوجود اینکه برخی درمان‌های هورمونی ممکن است خطر سرطان پستان را افزایش دهند، خودِ یائسگی نیز با کاهش عملکرد سیستم ایمنی و تغییر در تعادل استروژن-پروژسترون می‌تواند زمینه‌ساز رشد تومورهای وابسته به هورمون شود.[۲۸] از نظر پاتوفیزیولوژیک، درمان‌های رایج سرطان پستان مانند شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و هورمون‌درمانی می‌توانند موجب سمیت قلبی (کاردیوتوکسیسیتی: Cardiotoxicity) شوند. داروهایی مانند آنتراسیکلین‌ها (Anthracycline) (مثلاً دوکسوروبیسین: Doxorubicin) و تراستوزوماب (Trastuzumab) با آسیب مستقیم به میوکارد و ایجاد نارسایی قلبی همراه‌اند.[۲۹] همچنین، بسیاری از این درمان‌ها عملکرد رگ‌های کرونری را مختل کرده و تعادل اکسیداتیو-آنتی‌اکسیداتیو را بر هم می‌زنند.[۳۰]

در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان، ترکیب اثرات یائسگی و درمان‌های سرطان منجر به یک وضعیت آسیب‌پذیری مضاعف قلبی-عروقی می‌شود. این گروه از زنان معمولاً با افزایش فشار خون، کاهش عملکرد بطن چپ، افزایش شاخص‌های التهابی، و کاهش ظرفیت هوازی مواجه هستند.[۳۱] مطالعات نشان داده‌اند که زنان یائسه تحت شیمی‌درمانی، نسبت به زنان پیش‌یائسه، افت بیشتری در VO_2max و عملکرد قلبی دارند.[۳۲] همچنین، سطوح بالاتری از آنزیم‌های قلبی نظیر تروپونین و (B-type natriuretic peptide, BNP) در این گروه گزارش شده است، که نمایانگر استرس قلبی بالاتر است.[۳۳]

یائسگی و سرطان پستان به‌تنهایی می‌توانند انگیزه، ظرفیت فیزیکی و پاسخ فیزیولوژیکی به تمرین را تضعیف کنند. اما هنگامی که با هم ترکیب می‌شوند، زنان ممکن است دچار کاهش شدید قدرت عضلانی، خستگی مزمن، بی‌خوابی، اضطراب و افسردگی شوند، که همگی عوامل بازدارنده برای اجرای برنامه‌های تمرینی مؤثر هستند.[۳۴] از سوی دیگر، فقدان پروتکل‌های استاندارد تمرینی برای این جمعیت خاص، نبود آموزش مناسب در تیم‌های درمانی، و ترس از تشدید عوارض جانبی، از جمله موانعی هستند که در طراحی مداخلات مؤثر باید مدنظر قرار گیرند.[۳۵]

تمرینات هوازی با شدت متوسط تا زیاد یکی از مؤثرترین راهکارها برای بهبود عملکرد قلبی-عروقی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان است. یکی از مکانیسم‌های اصلی، بهبود عملکرد اندوتلیال از طریق افزایش تولید نیتریک اکسید (NO) و کاهش تنش اکسیداتیو است.[۳۶] تولید NO باعث اتساع عروق، بهبود جریان خون کرونری، و کاهش مقاومت عروقی سیستمیک می‌شود.[۳۷] همچنین، تمرینات هوازی موجب بهبود شاخص‌های التهابی (کاهش CRP و IL-6) و افزایش سطوح آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زاد نظیر گلوتاتیون می‌شود.[۳۸] این اثرات به‌ویژه در زنانی که تحت شیمی‌درمانی یا هورمون‌درمانی هستند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند؛ چرا که این درمان‌ها اغلب منجر به التهاب مزمن و اختلال در عملکرد عروقی می‌شوند.[۳۹]

اگرچه تمرین مقاومتی بیش‌تر به افزایش قدرت و توده عضلانی شناخته می‌شود، اما تأثیرات قابل‌توجهی نیز بر سلامت قلبی-عروقی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

دارد. تمرین مقاومتی موجب افزایش تراکم مویرگی در عضلات، کاهش فشارخون استراحتی و بهبود حساسیت به انسولین می‌شود.[۴۰] در زنان یائسه، تمرین مقاومتی باعث حفظ یا افزایش توده بدون چربی شده و از پیشرفت سارکوپنی جلوگیری می‌کند، که این امر به‌طور غیرمستقیم فشار قلبی را کاهش می‌دهد.[۴۱] مطالعات نشان داده‌اند که تمرین مقاومتی با شدت متوسط تا زیاد می‌تواند منجر به کاهش سطوح پلاسمایی آنژیوتانسین II و بهبود تنظیم فشار خون از طریق محور رنین–آنژیوتانسین شود.[۴۲] این یافته‌ها در زنانی که تحت درمان با داروهای ضدسرطان هستند و در معرض افزایش فشار خون قرار دارند، حائز اهمیت است.

ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی می‌تواند اثرات هم‌افزایانه‌ای در تنظیم فیزیولوژی قلبی–عروقی داشته باشد. تمرین ترکیبی می‌تواند همزمان موجب بهبود ظرفیت هوازی (VO_2max)، افزایش قدرت عضلانی و بهبود نشانگرهای التهابی شود.[۴۳] از نظر بیوشیمیایی، تمرین ترکیبی باعث کاهش بیان سایتوکین‌های التهابی نظیر TNF-α و افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی نظیر IL-10 می‌شود.[۴۴] تمرین ترکیبی همچنین با تنظیم بهتر پروفایل لیپیدی (کاهش LDL، افزایش HDL) و بهبود حساسیت انسولینی در زنان یائسه همراه است.[۴۵] این نوع تمرین موجب افزایش بیان GLUT-4 در عضله اسکلتی می‌شود که مسئول انتقال گلوکز به سلول‌هاست و نقش مهمی در پیشگیری از اختلالات متابولیکی دارد.[۴۶]

یکی از دغدغه‌های اصلی در بازتوانی قلبی–عروقی بیماران سرطانی، مقابله با کاردیوتوکسیسیتی ناشی از داروهای شیمی‌درمانی است. مطالعات حیوانی و انسانی نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی موجب افزایش بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند SOD، کاتالاز و GPx در عضله قلب می‌شوند که با خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد ناشی از داروها، از آسیب سلولی جلوگیری می‌کنند.[۴۷] همچنین، تمرینات منظم موجب افزایش بیان پروتئین‌های محافظ نظیر HSP70 و افزایش فعالیت مسیرهای سیگنالینگ PI3K/Akt می‌شود که در محافظت از سلول‌های میوکاردیال نقش دارند.[۴۸] در شرایطی که استرس اکسیداتیو ناشی از شیمی‌درمانی منجر به آپوپتوز سلولی می‌شود، این مسیرها می‌توانند بقای سلولی را حفظ‌کنند و عملکرد انقباضی قلب را بهبود بخشند.[۴۹]

پاسخ فیزیولوژیکی به تمرین تحت‌تأثیر عوامل متعددی نظیر نوع درمان، وضعیت هورمونی، سن، شدت یائسگی و سطح آمادگی بدنی اولیه قرار دارد. بنابراین، طراحی مداخلات تمرینی باید فردمحور بوده و با در نظر گرفتن ظرفیت قلبی–تنفسی، شاخص‌های خستگی، و وجود کم‌خونی یا سارکوپنی انجام شود.[۵۰] مطالعات اخیر نشان داده‌اند که حتی تمرینات با شدت پایین ولی تداوم بالا (مانند پیاده‌روی سریع یا تمرین با کش‌های مقاومتی سبک) نیز می‌توانند موجب بهبود معناداری در عملکرد عروق محیطی، فشارخون، و کیفیت زندگی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان شوند.[۵۱]

برخی از مهمترین مطالعات مداخله‌ای و مرورهای سیستماتیک مرتبط با تاثیر تمرینات ورزشی بر سلامت قلبی–عروقی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان در جدول ۱ ارائه شده است. نکات کلیدی این مطالعات به شرح زیر است:

الف) تمرینات هوازی و مقاومتی، به ویژه به صورت ترکیبی تاثیر مثبتی بر بهبود VO_2peak، کاهش فشارخون و بهبود عملکرد اندوتلیال در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان دارد.

ب) شواهد نشان می‌دهد که افزایش فعالیت بدنی پس از تشخیص سرطان پستان می تواند خطر مرگ‌ومیر کلی را به‌طور معناداری کاهش دهد.

ج) تمرینات مبتی بر بازی‌های حرکتی (Exergaming) نیز به‌عنوان یک روش نوین، نتایج مشابهی با تمرینات سنتی در بهبود شاخص‌های قلبی–عروقی نشان داده‌اند.

طی دو دهه اخیر، مطالعات بالینی بسیاری تأثیر تمرینات ورزشی بر پیامدهای قلبی–عروقی در زنان مبتلا به سرطان پستان را بررسی کرده‌اند. این مطالعات، به‌ویژه بر زنان یائسه‌ای که تحت درمان‌هایی نظیر شیمی‌درمانی، رادیوتراپی و هورمون‌درمانی قرار گرفته‌اند، متمرکز بوده‌اند. در اکثر RCTهای منتشرشده، مداخلات تمرینی شامل تمرینات هوازی، مقاومتی یا ترکیبی بوده‌اند و طول دوره مداخله از هشت تا ۲۴ هفته متغیر بوده است.[۵۲]

تمرینات هوازی به‌طور مکرر موجب بهبود VO_2max، کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و کاهش CRP در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان شده‌اند.[۵۳] برای نمونه، در مطالعه‌ای بر روی ۷۲ زن یائسه، ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط منجر به افزایش معنادار ظرفیت قلبی–تنفسی و کاهش نشانگرهای التهابی شد.[۵۴] همچنین، تمرین هوازی در بهبود متغیرهای متابولیک نظیر سطوح

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

جدول ۱: مرور مطالعات بالینی و مرورهای سیستماتیک منتشرشده در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی بر سلامت قلبی-عروقی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان

نویسنده / سال	نوع مطالعه	جمعیت مورد مطالعه	نوع تمرین	مدت و شدت تمرین	پیامدهای قلبی-عروقی	نتایج کلیدی
Courneya KS. و همکاران[۵۲]	RCT	۵۳ زن یائسه بازمانده از سرطان پستان	تمرین هوازی (دوچرخه‌سواری)	۱۵ هفته، سه جلسه/هفته، شدت متوسط	VO_2peak، کیفیت زندگی	افزایش معنادار VO_2peakو بهبود کیفیت زندگی در گروه تمرین
Scott JM. و همکاران[۳۹]	RCT	۵۸ زن با مراحل I–III سرطان پستان	تمرین هوازی پیوسته و متناوب	۱۶ هفته، ۳–۴ جلسه/هفته، ۵۵–۹۵٪ VO_2max	VO_2peak، فشارخون، چربی بدن	بهبود معنادار VO_2peakو کاهش فشارخون در گروه تمرین
Ligibel JA. و همکاران[۵۵]	RCT	۱۰۰ زن با سرطان پستان مرحله اولیه	تمرین ترکیبی (هوازی + مقاومتی)	۱۶ هفته، سه جلسه/هفته	امتیاز خطر فرامینگهام (FRS)	کاهش بیماری قلبی–عروقی در گروه تمرین
Schmid ME. و همکاران[۵۴]	مرور سیستماتیک و متاآنالیز	۴۷۰۰۰ بیمار سرطانی	تمرینات مقاومتی و هوازی	متغیر	مرگ‌ومیر کلی	کاهش ۴۶–۳۱ درصد در خطر مرگ‌ومیر کلی در بیماران با آمادگی جسمانی بالا
Rogers LQ. و همکاران[۶۷]	مرور سیستماتیک و متاآنالیز	بیماران مبتلا به سرطان پستان	تمرینات ورزشی مختلف	متغیر	VO_2peak، VO_2max، HDL-C	افزایش معنادار VO_2peak، VO_2max و HDL-C در گروه تمرین

انسولین ناشتا، HbA1c، و لیپیدهای خون مؤثر گزارش شده است. این امر برای زنان یائسه اهمیت زیادی دارد، زیرا تغییرات متابولیکی ناشی از یائسگی با درمان‌های سرطان تشدید می‌شوند.[۵۵]

مطالعات تمرین مقاومتی نیز اثرات مطلوبی در حفظ یا افزایش توده بدون چربی، کاهش چربی شکمی، و بهبود مقاومت عروق محیطی گزارش کرده‌اند. یک RCT دوسوکور نشان داد که تمرین مقاومتی به مدت ۱۶ هفته باعث بهبود فشار خون و شاخص‌های عملکرد عروقی در زنان یائسه تحت درمان با مهارکننده‌های آروماتاز شد.[۵۶] در این بیماران، تمرین مقاومتی همچنین توانست سطوح فاکتور رشد شبه‌انسولینی (IGF-1) و حساسیت به انسولین را بهبود بخشد. این متغیرها با خطر عود سرطان و بیماری‌های قلبی‌عروقی ارتباط مستقیم دارند.[۵۷]

مطالعاتی که مداخلات تمرینی ترکیبی (هوازی-مقاومتی) را بررسی کرده‌اند، نتایج مطلوب‌تری در متغیرهای ترکیبی قلبی، متابولیکی و روان‌شناختی نشان داده‌اند. در یک کارآزمایی بالینی با ۸۰ شرکت‌کننده، تمرین ترکیبی به‌مدت ۱۲ هفته موجب بهبود معنادار در VO_2peak، ترکیب بدنی، کیفیت زندگی و سطوح استرس اکسیداتیو شد.[۵۸] این تمرینات همچنین موجب کاهش پروتئین‌های التهابی (TNF-α، IL-6 و افزایش IL-10) شدند که نقش ضدالتهابی دارد.[۵۹] زنان یائسه در این مطالعات نسبت به زنان پیش‌یائسه، پاسخ بیشتری به تمرین ترکیبی نشان دادند، که می‌تواند به‌دلیل حساسیت بیشتر به تغییرات هورمونی و متابولیکی باشد.

مرورهای سیستماتیک و متاآنالیزهای منتشرشده نیز یافته‌های مطالعات اولیه را تقویت کرده‌اند. در یک متاآنالیز شامل ۱۵ RCT، مشخص شد که تمرینات هوازی و ترکیبی به‌طور معنادار VO_2max را افزایش داده و شاخص‌های التهابی را کاهش می‌دهند.[۶۰] همچنین

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

نشان داده شد که تمرین مقاومتی نقش کلیدی در حفظ توده عضلانی و کنترل فشارخون دارد. مرور دیگری که فقط زنان یائسه را بررسی کرده بود، نشان داد که تمرین با شدت متوسط به مدت حداقل ۱۲ هفته می‌تواند تا ۲۵٪ از خطر وقوع حوادث قلبی-عروقی را کاهش دهد.[۶۱]

باوجود شواهد رو به رشد، هنوز چالش‌هایی در تعمیم یافته‌ها وجود دارد. بسیاری از مطالعات حجم نمونه کمی داشته‌اند و برخی از آنها زنان یائسه را به‌صورت زیرگروه گزارش کرده‌اند. همچنین، تنوع در نوع تمرین، شدت، فرکانس و طول مداخله، تفسیر نتایج را دشوار می‌سازد.[۶۲] مسئله دیگر، نبود پیگیری طولانی‌مدت پس از پایان مداخله است. اغلب مطالعات تنها اثرات کوتاه‌مدت تمرین را بررسی کرده‌اند و اطلاعاتی درباره پایداری اثرات مثبت بر عملکرد قلبی-عروقی در طول زمان در دست نیست.[۶۳]

بحث

براساس شواهد گردآوری‌شده در این مقاله، تمرینات ورزشی (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) نقش حیاتی و چندبُعدی در ارتقاء سلامت قلبی-عروقی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان ایفا می‌کنند. این گروه از بیماران به واسطه ترکیب عوامل پرخطر از جمله یائسگی، شیمی‌درمانی، تغییرات هورمونی و کم‌تحرکی، در معرض بالاترین خطرات قلبی-عروقی قرار دارند و تمرین منظم می‌تواند به‌عنوان یک مداخله محافظتی مؤثر در این زمینه مطرح شود. از دیدگاه فیزیولوژیکی، تمرین ورزشی با بهبود عملکرد قلبی، کاهش فشار خون، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش التهاب سیستمیک و بهبود ترکیب بدنی، می‌تواند آسیب‌های ناشی از درمان سرطان را تعدیل کرده و مسیر بازتوانی بیماران را تسهیل کند. به‌ویژه تمرینات ترکیبی که اجزای هوازی و مقاومتی را هم‌زمان در بر می‌گیرند، در ایجاد تعادل میان سلامت قلبی-عروقی، حفظ توده عضلانی و مقابله با خستگی مزمن مؤثرتر ظاهر شده‌اند.[۶۱-۵۲] با این‌حال، چالش‌های متعددی همچون کمبود منابع انسانی متخصص، ناهماهنگی بین تیم درمانی و مربیان ورزشی، محدودیت‌های بیمه‌ای و نبود راهبردهای شخصی‌سازی‌شده، موجب می‌شود که اجرای این نوع مداخلات در مقیاس وسیع هنوز با موانعی روبه‌رو باشد. بنابراین، توسعه چارچوب‌های اجرایی بین‌رشته‌ای، تربیت متخصصان تمرین‌درمانی آشنا به شرایط بیماران سرطانی، و حمایت سیاست‌گذاران از برنامه‌های مبتنی بر شواهد، پیش‌شرط‌های کلیدی موفقیت در این حوزه هستند. از سوی دیگر، با وجود رشد قابل‌توجه ادبیات علمی در دهه اخیر، هنوز خلاهای پژوهشی مهمی باقی مانده است، از جمله نیاز به مطالعات دوز-پاسخ، پژوهش‌های مبتنی بر بیومارکرها و اثرات بلندمدت تمرینات بر پیامدهای قلبی-عروقی در این گروه از بیماران. تداوم پژوهش‌های هدفمند و با کیفیت بالا، به‌ویژه کارآزمایی‌های بالینی چندمرکزی، برای غنای بیشتر دانش موجود ضروری است. در پایان، می‌توان چنین جمع‌بندی کرد که ادغام تمرین ورزشی ساختاریافته در پروتکل‌های درمانی بیماران یائسه مبتلا به سرطان پستان، نه‌تنها یک گزینه انتخابی نیست، بلکه ضرورتی اجتناب‌ناپذیر برای ارتقاء کیفیت زندگی، کاهش بار قلبی- عروقی و افزایش شانس بقاء بیماران محسوب می‌شود. اتخاذ رویکردهای مبتنی بر شواهد، شخصی‌سازی‌شده و چندرشته‌ای، می‌تواند تمرین را به یک مؤلفه کلیدی در مراقبت جامع از این گروه آسیب‌پذیر بدل کند.

۱. چارچوب مفهومی و تحلیل سیستمی تعامل میان تمرین، سلامت قلبی-عروقی و سرطان پستان در زنان یائسه

بررسی تعامل میان تمرین ورزشی، وضعیت قلبی-عروقی و سرطان پستان در زنان یائسه نیازمند یک دیدگاه سیستمی و چندسطحی است که عوامل فیزیولوژیک، هورمونی، روان‌شناختی و رفتاری را در یک چارچوب مفهومی تلفیق کند. زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان در یک "نقطه تلاقی پاتوفیزیولوژیک" قرار دارند که در آن اثرات منفی یائسگی، سرطان و درمان‌های مرتبط با آن‌ها می‌تواند اثرات زیان‌باری بر سیستم قلبی-عروقی وارد کند.[۶۴]

۱-۱. سطوح مؤثر در تعاملات سیستم: در تحلیل سیستمی، سه سطح عمده در تعامل تمرین و سلامت قلبی-عروقی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان قابل‌تشخیص است:

(۱) سطح بیولوژیکی: تمرین باعث تنظیم مجدد فاکتورهای التهابی[۵۹] عملکرد اندوتلیال[۵۶]، سطوح لیپیدی و حساسیت انسولینی می‌شود.[۶۵] در عین حال، درمان‌های سرطان (مانند شیمی‌درمانی و مهارکننده‌های آروماتاز) ممکن است همین مسیرها را به‌صورت معکوس دگرگون کنند.[۶۵]

(۲) سطح روان‌شناختی و رفتاری: تمرین با کاهش افسردگی،

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

اضطراب و بهبود کیفیت خواب می‌تواند اثرات مثبت غیرمستقیم بر سلامت قلبی-عروقی بگذارد.[۵۸] همچنین، زنان فعال بدنی اغلب رفتارهای سالم‌تری در سبک زندگی دارند (مثل تغذیه سالم، ترک سیگار، و کاهش مصرف الکل).[۶۶]

(۳) سطح سیستمی و اجتماعی-محیطی: حمایت اجتماعی، دسترسی به برنامه‌های توان‌بخشی و عوامل اقتصادی-فرهنگی نیز بر میزان مشارکت زنان در تمرینات و درنتیجه پیامدهای سلامت قلبی-عروقی مؤثرند.[۶۷]

۱-۲. چارچوب مفهومی پیشنهادی: به‌منظور درک بهتر روابط بین نوع تمرینات ورزشی، مکانیسم‌های زیربنایی و پیامدهای قلبی-عروقی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان، چارچوب مفهومی زیر طراحی شده است. این چارچوب، به‌صورت سیستمی، نشان می‌دهد که چگونه مداخلات تمرینی می‌توانند از طریق مسیرهای فیزیولوژیک و عملکردی بر سلامت قلبی-عروقی اثرگذار باشند (شکل ۱).

مدلی که در این مقاله پیشنهاد می‌شود، مبتنی بر تلفیق سه حیطه اصلی زیر است:

(۱) ورود محرک تمرینی: نوع، شدت، مدت و فراوانی تمرین.

(۲) واکنش فیزیولوژیک چندمنظوره: شامل کاهش التهابات مزمن، بهبود پروفایل لیپیدی، تعادل اتونوم قلبی و کاهش فشارخون.[۵۶و۵۹]

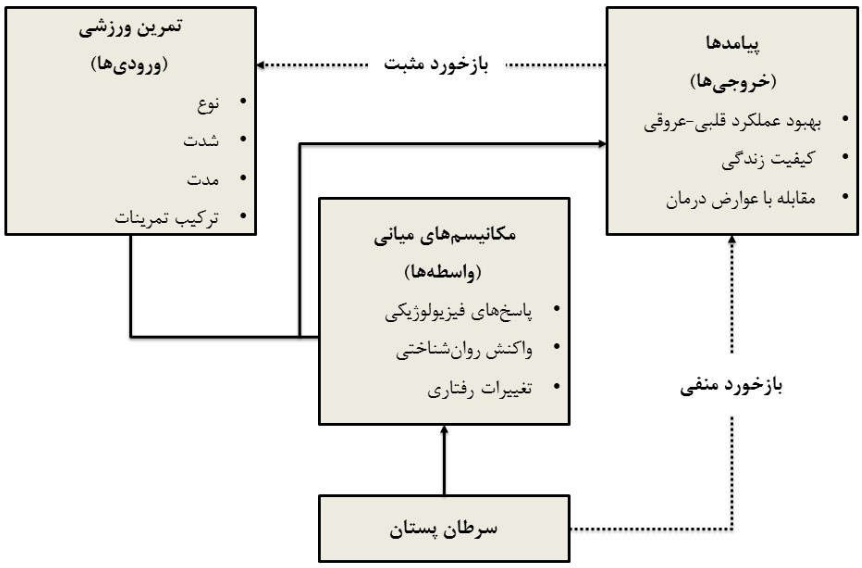
(۳) خروجی‌های عملکردی و بالینی: شامل بهبود عملکرد قلبی-تنفسی، کاهش ریسک بیماری‌های قلبی، و ارتقاء کیفیت زندگی.[۵۸و۶۶]

مدل مفهومی فوق نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی با واسطه‌گری بهبودهای فیزیولوژیک و روان‌شناختی، بر پیامدهای قلبی-عروقی تأثیر می‌گذارند و همزمان با تعدیل برخی اثرات جانبی درمان سرطان، می‌توانند به‌صورت مکمل درمانی عمل کنند.[۶۸]

در چارچوب تحلیل سیستمی، بازخوردهای دوگانه (مثبت و منفی) نیز نقش مهمی دارند:

الف) بازخورد مثبت: افزایش سطح فعالیت بدنی منجر به بهبود عملکرد قلبی شده، که به نوبه خود انگیزه‌ی فرد را برای ادامه‌ی تمرین افزایش می‌دهد.[۶۹]

ب) بازخورد منفی: عوارض جانبی درمان‌های سرطان مانند



شکل ۱: چارچوب مفهومی تأثیر تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سلامت قلبی-عروقی در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

خستگی، درد عضلانی یا محدودیت‌های حرکتی، ممکن است موجب کاهش مشارکت تمرینی شده و اثربخشی آن را محدود کند.[٦٩]

در نتیجه، یک مداخله تمرینی موفق باید این بازخوردهای متقابل را شناسایی و تنظیم کند تا اثرات بلندمدت و پایدار حاصل شود.

۱-۳. جایگاه تمرین در مراقبت یکپارچه سرطان: باتوجه به چارچوب ارائه‌شده، تمرینات ورزشی نباید به‌صورت مداخله‌ای جداگانه بلکه به‌عنوان جزء ضروری مراقبت‌های چندرشته‌ای بیماران سرطانی مدنظر قرار گیرند. در زنان یائسه، نیاز به طراحی مداخلات شخصی‌سازی‌شده براساس وضعیت یائسگی، سطح آمادگی جسمانی و نوع درمان بسیار ضروری است.[۷۰] در مجموع، تحلیل سیستمی تعامل تمرین با سلامت قلبی-عروقی و سرطان پستان در زنان یائسه، ضرورت طراحی مدل‌های پیچیده‌تر و واقع‌گرایانه‌تر را برای درک و بهینه‌سازی مداخلات تمرینی نشان می‌دهد.

۲. چالش‌ها و محدودیت‌های اجرایی تمرین در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان: با وجود شواهد علمی قابل‌توجه که اثرات مثبت تمرینات ورزشی را بر سلامت قلبی-عروقی و پیامدهای مرتبط با سرطان پستان در زنان یائسه تأیید می‌کنند، اجرای موفق برنامه‌های تمرینی در این جمعیت با چالش‌های متعددی مواجه است. از منظر فردی، خستگی ناشی از سرطان و عوارض درمانی مانند ضعف عضلانی، درد مفاصل و اختلالات خواب می‌توانند انگیزه و توان فیزیکی بیماران را برای شرکت در تمرینات کاهش دهند.[۷۱] همچنین نگرش‌ها و باورهای منفی نسبت به فعالیت بدنی، که اغلب از اطلاعات ناکافی یا پیام‌های ضدونقیض ناشی می‌شوند، مانع مهم دیگری در مسیر مشارکت هستند.[۷۲] در کنار این موارد، اختلالات روانی-عاطفی نظیر افسردگی و اضطراب که در این گروه شایع است، مزید بر علت شده و مشارکت در برنامه‌های ورزشی را محدود می‌کنند.[۷۳] علاوه‌بر عوامل فردی، موانع محیطی و اجتماعی نیز نقش بسزایی در محدودیت اجرایی تمرینات دارند. کمبود حمایت‌های عاطفی و عملی از سوی خانواده و اطرافیان، دشواری‌های حمل‌ونقل به مراکز ورزشی یا توان‌بخشی و مشکلات دسترسی به امکانات مناسب از جمله مهمترین چالش‌ها هستند.[۷۴،۷۵] زمینه‌های فرهنگی نیز گاهی فعالیت بدنی زنان مسن یا بیماران را نامطلوب ارزیابی می‌کنند یا نگرانی‌هایی در خصوص حضور در فضاهای ورزشی مختلط ایجاد می‌کنند که در مجموع مشارکت را کاهش می‌دهد.[۷۶] از سوی دیگر، موانع ساختاری و سیستمی نیز در موفقیت برنامه‌های تمرینی اثرگذارند. نبود پروتکل‌های بالینی استاندارد برای ارجاع بیماران به برنامه‌های ورزشی، کمبود نیروی متخصص دارای دانش تمرین‌درمانی در بیماران سرطانی و مشکلات مربوط به پوشش بیمه‌ای و هزینه‌های درمانی، از جمله چالش‌های اصلی در این حوزه محسوب می‌شوند.[۷۷-۷۹] این محدودیت‌ها مانع از پیاده‌سازی کامل و مؤثر برنامه‌های تمرینی می‌شوند و نیازمند توجه جدی در سیاست‌گذاری‌های سلامت و مراقبت‌های پس از سرطان هستند.

برای غلبه بر این چالش‌ها، اقدامات زیر توصیه می‌شود: (۱) آموزش بیماران و خانواده‌ها درباره فواید تمرین و اصلاح باورهای نادرست. (۲) یکپارچه‌سازی تمرین با مسیر درمان بالینی از طریق همکاری تیمی میان پزشکان و متخصصان ورزشی. (۳) ارائه تمرینات در منزل یا به‌صورت دیجیتال (مانند اپلیکیشن‌ها و کلاس‌های آنلاین) برای کاهش مشکلات دسترسی. (٤) افزایش حمایت بیمه‌ای و مالی از برنامه‌های تمرینی ساختارمند. (۵) طراحی پروتکل‌های بومی و فرهنگی‌سازگار برای جوامع مختلف. در نهایت، با شناسایی این چالش‌ها و برنامه‌ریزی هدفمند، می‌توان اثربخشی و مقیاس‌پذیری مداخلات تمرینی را در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان به‌طور قابل‌توجهی افزایش داد.

۳. الگوی پیشنهادی طراحی تمرین: در این بخش، یک الگوی جامع و چندوجهی برای طراحی برنامه‌های تمرینی ویژه زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان ارائه می‌شود. این مدل بر اساس شواهد علمی مستخرج از مقالات و مطالعات بررسی شده در این مرور روایتی تدوین شده است و با تأکید بر ایمنی بیماران، بهبود سلامت قلبی-عروقی و ارتقاء کیفیت زندگی طراحی شده است. چارچوب پیشنهادی شامل ترکیبی از تمرینات هوازی، مقاومتی و تمرینات ترکیبی است که با تنظیم شدت، مدت و فراوانی متناسب با شرایط بالینی و توان فردی، اثربخشی درمانی آن‌ها بهینه می‌شود (جدول ۲).[۵۲-۶۱] این مدل، بستری علمی برای برنامه‌ریزی هدفمند و پیوسته تمرینات در این جمعیت فراهم می‌آورد و می‌تواند راهنمای قابل اعتمادی برای پژوهشگران و درمانگران باشد.

٤. پیشنهادات پژوهشی و کاربردی برای آینده: در پرتو یافته‌های مرور حاضر، خلأهای قابل توجهی در ادبیات علمی و نیازهای اجرایی حوزه تمرینات ورزشی برای زنان یائسه مبتلا به سرطان

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

جدول ۲: مدل پیشنهادی برنامه تمرینی ترکیبی برای زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان با هدف بهبود سلامت قلبی-عروقی و عملکرد کلی

نوع تمرین	شدت پیشنهادی	فراوانی	مدت هر جلسه	هدف فیزیولوژیکی	ملاحظات بالینی
هوازی (پیاده‌روی سریع، دوچرخه ثابت، تردمیل)	متوسط (۵۰ تا ۷۰٪ HRR) یا ۱۲–۱۴ RPE	سه تا پنج روز در هفته	۳۰ تا ۴۵ دقیقه	بهبود VO2max، کاهش فشارخون، کاهش التهاب سیستمیک	پایش HR و خستگی، تنظیم بر اساس وضعیت درمانی و خستگی ناشی از شیمی‌درمانی
مقاومتی (وزنه‌های سبک تا متوسط، کش‌های مقاومتی)	۶۰–۷۰٪ 1RM، دو ست×۸–۱۲ تکرار	دو تا سه روز در هفته	۳۰ تا ۴۰ دقیقه	حفظ یا افزایش توده عضلانی، بهبود کنترل گلوکز، تقویت استخوان‌ها	پرهیز از حرکات شدید برای مفاصل حساس، توجه به لنف‌ادم در اندام فوقانی
تمرینات ترکیبی	تناوبی با شدت متوسط	دو تا سه روز در هفته	۳۰ دقیقه	ترکیب مزایای هوازی و مقاومتی، بهبود هم‌زمان قلبی-عروقی و عضلانی	مناسب برای افرادی با تحمل تمرینی متوسط
تمرینات تعادلی و انعطاف‌پذیری (یوگا، حرکات کششی ملایم)	کم تا متوسط	دو تا سه روز در هفته	۲۰ تا ۳۰ دقیقه	کاهش اضطراب، بهبود دامنه حرکتی، کاهش درد مفاصل	مفید در مراحل بهبودی و پس از درمان

پستان وجود دارد. از منظر پژوهشی، مطالعات آینده باید به بررسی دوز بهینه تمرین (از نظر مقدار، شدت، مدت و نوع تمرین) با تمرکز بر پیامدهای قلبی-عروقی و کیفیت زندگی بپردازند، اثربخشی انواع مختلف تمرینات به‌ویژه تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی را در فازهای گوناگون درمان مقایسه کنند، اثرات بلندمدت مداخلات را از نظر تداوم اثربخشی و پایبندی بیماران ارزیابی نمایند، با استفاده از بیومارکرها و روش‌های تصویربرداری پیشرفته مانند اکوکاردیوگرافی و MRI قلب مکانیسم‌های زیربنایی تأثیر تمرین را روشن‌تر سازند و تفاوت‌های فردی ناشی از عوامل سنی، اقتصادی-اجتماعی، شدت یائسگی و نوع درمان را برای طراحی مداخلات شخصی‌سازی‌شده مد نظر قرار دهند. از دیدگاه کاربردی نیز ضروری است تمرین به‌طور رسمی در پروتکل‌های درمانی بیماران سرطانی ادغام شود، کلینیک‌های تمرین‌درمانی در کنار مراکز انکولوژی راه‌اندازی گردد، تیم درمانی شامل انکولوژیست‌ها، پرستاران و متخصصان تغذیه آموزش‌های لازم را در زمینه مزایای تمرین دریافت کنند، و فیزیولوژیست‌های ورزشی نیز به ملاحظات بالینی این بیماران مسلط شوند. همچنین بهره‌گیری از فناوری‌های دیجیتال نظیر اپلیکیشن‌ها، ویدیوهای هدایت‌شده و پایش از راه دور می‌تواند مشارکت بیماران را افزایش دهد، در حالی‌که حمایت بیمه‌ای و سیاست‌های تشویقی نقش مهمی در توسعه این مداخلات خواهد داشت. افزون بر این، فرهنگ‌سازی عمومی از طریق رسانه‌ها و انجمن‌های بیمارستانی می‌تواند آگاهی جامعه را درباره اهمیت تمرین در بهبود کیفیت زندگی و کاهش عوارض قلبی-عروقی ارتقا دهد. در مجموع، آینده این حوزه در گرو رویکردهای چندرشته‌ای، شخصی‌سازی‌شده و مبتنی بر شواهد است و سرمایه‌گذاری در پژوهش‌های هدفمند و سیاست‌گذاری هوشمند می‌تواند تمرین را به رکن چهارم درمان سرطان پستان، در کنار جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، تبدیل کند.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
2. Armenian SH, Xu L, Ky B, et al. Cardiovascular disease among survivors of adult-onset cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34(10):1122-1130.
3. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J.* 2019;40(48):3889-3897.
4. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, et al. Menopause

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

transition and cardiovascular disease risk: Implications for timing of early prevention. *Circulation*. 2019;140(20):1661-1672.
5. Mehta LS, Watson KE, Barac A, et al. Cardiovascular Disease and Breast Cancer: Where These Entities Intersect. *Circulation*. 2018;137(8): e30-e66.
6. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity. *Eur Heart J.* 2016;37(36):2768-2801.
7. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, et al. Evaluation and management of patients with breast cancer and cardiovascular risk. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(9):1287-1296.
8. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, et al. Exercise and the cardiovascular system: Clinical science and cardiovascular outcomes. *Circ Res.* 2015;117(2):207-219.
9. Jones LW, Alfano CM. Exercise-oncology research: past, present, and future. *Acta Oncol.* 2013;52(2):195-215.
10. Scott JM, Nilsen TS, Gupta D, Jones LW. Exercise therapy and cardiovascular toxicity in cancer. *Circulation*. 2018;137(11):1176-1191.
11. Kirkham AA, Virani SA, Campbell KL. Exercise prescription and rehabilitation in cardio-oncology. *Heart Fail Clin.* 2017;13(2):293-311.
12. Ligibel JA, Jones LW, Alfano CM. Exercise and cancer survivorship: clinical issues, current research, and future directions. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(6):489-511.
13. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(1):16-27.
14. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2012;13(11):1141-1151.
15. Goldvaser H, Barnes TA, Seruga B, et al. Toxicity of extended adjuvant endocrine therapy in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2018;36(26):2979-2989.
16. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol.* 2020;31(2):171-190.
17. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging in cardio-oncology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(9):911-939.
18. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(7):1409-1426.
19. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375-2390.
20. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. Cardio-oncology: principles, practice and policy. *Eur Heart J.* 2022;43(42):4229-4237.
21. Barish R, Gates KA, Barac A. Cardio-oncology: mechanisms and principles. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8:685216.
22. Stevenson JC, Durand G, Kahler KH, et al. Hormone replacement therapy and the prevention of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2008;109(3-5):150-153.
23. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med.* 1999;340(23):1801-1811.
24. Rosano GM, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric*. 2007;10 Suppl 1:19-24.
25. Messier V, Rabasa-Lhoret R, Barbat-Artigas S, et al. Menopause and sarcopenia: a potential role for estrogen deficiency. *Maturitas*. 2011;68(4):331-336.
26. Clegg DJ. Minireview: the year in review of estrogen regulation of metabolism. *Mol Endocrinol.* 2012;26(12):1957-1960.
27. DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM, et al. Breast cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(6):438-451.
28. Pike MC, Spicer DV, Dahmoush L, Press MF. Estrogens, progestins, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk. *Epidemiol Rev.* 1993;15(1):17-35.
29. Volkova M, Russell R. Anthracycline cardiotoxicity: prevalence, pathogenesis and treatment. *Curr Cardiol Rev.* 2011;7(4):214-220.
30. Armenian SH, Lacchetti C, Lenihan D, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: ASCO clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2017;35(8):893-911.
31. Jones LW, Haykowsky M, Pituskin EN, et al. Cardiovascular reserve and exercise capacity in patients with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;133(2):517-526.
32. Kirkham AA, Shave RE, Bland KA, et al. Protective effects of aerobic exercise on chemotherapy-induced cardiac dysfunction in early breast cancer: a proof-of-concept RCT. B*reast Cancer Res Treat*. 2019;177(3):719-728.
33. Jenei Z, Bártfai Z, Kocsis J, et al. Association between high-sensitivity cardiac troponin T and global longitudinal strain in early breast cancer patients receiving cardiotoxic therapy. *Int J Cardiol*. 2020; 317:122-128.
34. Fong DY, Ho JW, Hui BP, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012; 344: e70.
35. Courneya KS, Friedenreich CM. Framework PEACE: An organizational model to guide exercise research and practice in oncology. *Ann Behav Med.* 2011;41(1):1-13.
36. Green DJ, Hopman MT, Padilla J, Laughlin MH, Thijssen DH. Vascular adaptation to exercise in humans: role of hemodynamic stimuli. *Physiol Rev*. 2017;97(2):495-528.
37. Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. *Circulation*. 2010;122(12):1221-1238.
38. Woods JA, Wilund KR, Martin SA, Kistler BM. Exercise, inflammation and aging. *Aging Dis.* 2012;3(1):130-140.
39. Scott JM, Khakoo A, Mackey JR, et al. Modulation of anthracycline-induced cardiotoxicity by aerobic exercise in breast cancer: current evidence and underlying mechanisms. *Circulation*. 2011;124(5):642-650.
40. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of resistance training on blood pressure and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2005;23(2):251-259.
41. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep*. 2012;11(4):209-216.
42. Haykowsky MJ, Daniel KM, Bhella PS, Sarma S, Kitzman DW. Exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Heart Fail*. 2012;5(6):667-675.
43. Schmitz KH, Speck RM, Rye SA, et al. Prevalence of breast cancer treatment sequelae over 6 years of follow-up: the pulling through study. *Cancer*. 2012;118(8 Suppl):2217-2225.
44. Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, et al. Effects of exercise training on C-reactive protein in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Brain Behav Immun.* 2005;19(5):381-388.
45. Lima RM, Bezerra LM, Rabelo HT, et al. Effect of resistance training on body composition in older women. *Int J Gen Med.* 2011; 4:111-117.
46. Holloszy JO. Regulation by exercise of skeletal muscle content of mitochondria and GLUT4. *J Physiol Pharmacol.* 2008;59 Suppl 7:5-18.
47. Chicco AJ, Schneider CM, Hayward R. Exercise training attenuates chemotherapy-induced myocardial mitochondrial dysfunction in female rats. *J Appl Physiol.* 2006;100(2):530-537.
48. Demirel HA, Powers SK, Zergeroglu AM, et al. Short-term exercise improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. *J Appl Physiol.* 2001;91(5):2205-2212.
49. Ascensão A, Magalhães J, Soares J, et al. Endurance training attenuates doxorubicin-induced cardiac oxidative damage in mice. *Int J Cardiol.* 2005;100(3):451-460.
50. Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, et al. Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27(3):344-351.
51. Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, et al. Aerobic and resistance exercise improves physical fitness and psychological health in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer*. 2018;124(19):4042-4052.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

52. Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2007;25(28):4396-4404.
53. Jones LW, Hornsby WE, Goetzinger A, et al. Prognostic significance of functional capacity and exercise behavior in patients with metastatic non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2012;76(2):248-252.
54. Schmidt ME, Wiskemann J, Ulrich CM, et al. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: a randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 2015;137(2):471-480.
55. Ligibel JA, Partridge A, Giobbie-Hurder A, et al. Randomized trial of a physical activity intervention in women with localized breast cancer: effects on biomarkers and quality of life. *J Clin Oncol.* 2016;34(10):1068-1074.
56. Winters-Stone KM, Dobek JC, Bennett JA, et al. Resistance training reduces disability in prostate cancer survivors on androgen deprivation therapy: evidence from a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(1):7-14.
57. Irwin ML, McTiernan A, Bernstein L, et al. Physical activity levels among breast cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(9):1484-1491.
58. Mijwel S, Backman M, Bolam KA, et al. Highly favorable physiological responses to concurrent resistance and high-intensity interval training during chemotherapy: the OptiTrain breast cancer trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;169(1):93-103.
59. Dethlefsen C, Hansen LS, Lillelund C, et al. Exercise-induced catecholamines activate the hippo signaling pathway to suppress breast cancer progression: a pilot study. *Cancer Res.* 2017;77(22):6024-6035.
60. Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2015; 15:77.
61. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375-2390.
62. Singh B, Spence RR, Steele ML, et al. A systematic review and meta-analysis of the safety, feasibility, and effect of exercise in women with stage II+ breast cancer. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(12):2621-2636.
63. Neil-Sztramko SE, Bland KA, Winters-Stone K, et al. Updated systematic review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to the principles of exercise training. *Br J Sports Med.* 2019;53(8):504-512.
64. Jones LW, Alfano CM. Exercise-oncology research: past, present, and future. *Acta Oncol.* 2013;52(2):195-215.
65. Hojan K, Molińska-Glura M, Milecki P. Physical activity and body composition, hematological and biochemical variables in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;140(3):551-558.
66. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, et al. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2006;175(1):34-41.
67. Rogers LQ, Courneya KS, Verhulst S, et al. Factors associated with exercise counseling and program preferences among breast cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2008;2(4):225-232.
68. Ligibel JA. Lifestyle factors in cancer survivorship. *J Clin Oncol.* 2012;30(30):3697-3704.
69. Fong DY, Ho JW, Hui BP, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012; 44: e70.
70. Segal R, Zwaal C, Green E, et al. Exercise for people with cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol.* 2017;24(1):40-46.
71. Bower JE. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(10):597–609.
72. Segar ML, Eccles JS, Richardson CR. Type of physical activity goal influences participation in healthy midlife women. *Women Health.* 2008;47(1):1–19.
73. Prue G, Rankin J, Allen J, Gracey J, Cramp F. Cancer-related fatigue: A critical appraisal. *Eur J Cancer.* 2006;42(7):846–863.
74. Pinto BM, Rabin C, Dunsiger S. Home-based exercise among cancer survivors: adherence and its predictors. *Psychooncology*. 2009;18(4):369–376.
75. Smith L, McCourt O, Henley WE, et al. The effect of exercise on fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2018;26(2):321–333.
76. Albrecht TA, Taylor AG. Physical activity in patients with advanced-stage cancer: a systematic review of the literature. *Clin J Oncol Nurs*. 2012;16(3):293-300.
77. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(7):1409–1426.
78. Santa Mina D, Sabiston CM, Au D, et al. Connecting people with cancer to physical activity and exercise programs: a pathway to create accessibility and engagement. *Curr Oncol.* 2018;25(2):149–162.
79. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(4):243–274.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]

TUMJ Tehran University Medical Journal, March 2025; Vol. 82, No. 12: 939-950 Original Article

Exercise training and cardiovascular health in postmenopausal women with breast cancer: physiological perspectives, clinical evidence, and practical challenges

Babak Hooshmand-Moghadam Ph.D.[1*]
Abbas Ali Gaeini Ph.D.[2]

1- Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.
2- Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports and Health Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

*Corresponding author: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.
Tel: +98-51-38805398
E-mail: b.hooshmand@um.ac.ir

Abstract

Received: 21 Nov. 2024 Revised: 27 Nov. 2024 Accepted: 11 Feb. 2025 Available online: 19 Feb. 2025

Background: As survival rates among breast cancer patients improve, cardiovascular disease (CVD) has emerged as a leading cause of long-term morbidity and mortality in postmenopausal survivors. This epidemiological transition from oncologic risk to cardiometabolic vulnerability reveals a critical yet underexplored dimension of survivorship care. Structured exercise training represents a promising intervention, and this narrative review-grounded in a systematic literature search investigates the effects of aerobic, resistance, and combined training modalities on cardiovascular health in postmenopausal women with breast cancer. The review synthesizes evidence across physiological mechanisms, clinical outcomes, and implementation challenges to provide a comprehensive perspective on exercise oncology in this underserved population.

Methods: A systematic search of reputable international databases including PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, and Google Scholar as well as Persian databases SID and Magiran was conducted to identify relevant human studies, clinical trials, and randomized controlled trials published between January 2000 and April 2025. Screening, selection, and synthesis of the studies were performed in Iran between October 2024 and January 2025.

Results: Accumulating evidence supports that structured exercise especially combined aerobic and resistance training exerts substantial cardioprotective effects through multiple mechanisms, including reductions in systemic inflammation, improvements in body composition, regulation of blood pressure, enhancement of cardiorespiratory fitness, and improved left ventricular function. Combined interventions consistently outperformed single-modality programs, underscoring the importance of integrative approaches in oncologic rehabilitation. Despite this promise, persistent barriers such as limited access to trained personnel, lack of individualized protocols, and weak institutional support impede translation into routine practice. Notably, few existing reviews have bridged mechanistic, clinical, and operational domains in this population, highlighting a significant gap in the literature.

Conclusion: Exercise training is not merely an adjunct to care it is a clinically potent, physiologically grounded, and policy-relevant strategy for mitigating cardiovascular risk in postmenopausal breast cancer survivors. Given the increasing burden of CVD in this group, integrating personalized, evidence-based exercise into oncologic care pathways is both urgent and essential for advancing survivorship standards and informing future clinical guidelines.

Keywords: breast cancer, cardiovascular disease, exercise intervention, postmenopause.

Copyright © 2025 Hooshmand-Moghadam et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-29]