

## Effect of Eight Weeks of Resistance Training on Fatigue, Quality of Life, and Body Composition of Metastatic Breast Cancer Patients: A Clinical Trial

Somayeh Nazari<sup>1</sup>, Nasser Behpour<sup>1\*</sup>, Behrouz Gharib<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

<sup>2</sup>Oncology Department, Naft Hospital, Tehran, Iran

### Abstract

**Introduction:** exercise is regarded as an adjuvant treatment for people with breast cancer (BC), reducing their fatigue, aiding their rehabilitation, and improving their quality of life (QOL) both during and after treatment. The significance of exercise in reducing fatigue and enhancing QOL in women with BC is undeniable; nonetheless, there is a dearth of studies on the impact of exercise intervention on metastatic breast cancer (MBC) patients. To investigate the effects of resistance training (RT) on fatigue, QOL, and body composition in MBC patients, we adopted an almost novel approach by selecting subjects from this population and completing an eight-week RT program.

**Methods:** This clinical trial study was conducted on 27 MBC patients who were referred to Tehran Naft Hospital from 2022-2023. All subjects participated in the research with informed consent. People were randomly assigned to two control and resistance training groups. Primary endpoint fatigue was assessed using the chronic fatigue syndrome (CFS) questionnaire. Moreover, QOL was measured using the two EORTC questionnaires (C30 and BR23). Patients' adherence to exercise was high (98.07%).

**Results:** After data analysis, there was a significant difference between the two groups of total fatigue and all fatigue subscales ( $P < 0/001$ ). The QOL ( $P < 0/001$ ) improved significantly; moreover, body image ( $P < 0/001$ ) and future perspective ( $P < 0/012$ ) increased significantly in the RT group. In addition, body composition ( $P < 0/001$ ) indices improved significantly in favor of the RT group.

**Conclusion:** As evidenced by the obtained results, for MBC patients, eight weeks of RT can decrease fatigue and improve QOL. Comparing the results demonstrated that, for MBC patients, a combination of physical activity and clinical therapy is more beneficial than clinical treatment alone. The RT is as appropriate and practical for MBC patients as healthy people. For these patients, RT can be a standard protocol. It is recommended that research on larger sample sizes be carried out over a longer period of time.

#### Keywords

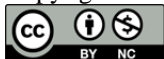
Fatigue, Metastatic breast cancer, Quality of life, Resistance training

Received: 2024/01/09

Accepted: 2024/03/24

\*Corresponding Author:  
n\_behpour@yahoo.com

Ethics Approval:  
IR.RAZI.REC.1402.010



## Introduction

Owing to improved treatment options, patients with metastatic breast cancer (MBC) expect to live for many years following diagnosis. Nonetheless, the symptoms and side effects of therapy present MBC patients with fatigue, pain, and physical disability. Therefore, a person's regular activities undergo unfavorable alterations. These changes negatively affect a person's quality of life (QOL) and mood (1). The survival rate of MBC patients has attracted the attention of therapeutic experts. Physical interventions can help reduce fatigue, improve QOL, and relieve disease symptoms associated with MBC. Nevertheless, physical activity is usually avoided to reduce fatigue in MBC patients, and rest is a standard protocol. (2). Resistance training (RT) has been demonstrated to be an effective option for breast Cancer (BC) patients (3). For patients with MBC, RT is appropriate, well tolerated, and helps women live well despite their disease (2). The present study aimed to assess the effect of RT on fatigue, QOL, and possible changes in body composition in MBC patients undergoing hormonal treatment, considering that RT can increase muscle mass and strength and reduce fatigue.

## Materials & Methods

This clinical trial study was conducted on hormone-positive MBC patients who were referred to Naft Referral Hospital in Tehran from June 2022 to June 2023. In terms of age, the subjects were within the age range of 30-50 years. They could withdraw from the study at any time. The oncologist gave medical approval for physical activity, and this study was registered in Iran's Clinical Trials Registration Center (IRCT) with code IRCT20200208046418N2 after obtaining ethics approval (IR.RAZI.REC.1402.010) from Iran's Razi University on May 27, 2023. All individuals provided written informed permission before participating. The individuals were randomly assigned (1:1) to two groups: training (n=14) and control (n=14). One member of the RT group was

excluded during the seventh session due to Covid-19, and the group ended up with 13 cases.

The exercise protocol for this study was previously implemented by Dieli-Conwright et al. for BC patients. Three sets of 8-10 repetitions, including eight movements: leg press, chest press, lunge, seated row, leg extensions, triceps extension, leg flexion, and arm curl, were performed at an intensity range of 60% upper body 1RM lower body 80% 1RM (4). The intensity of training can vary from 40%-70% depending on one's ability (5). The Chronic Fatigue Syndrome (CFS) questionnaire was used to assess fatigue. Moreover, The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-BR23 and the core questionnaire, the EORTC QLQ-C30, were utilized to measure participants' quality of life. Fat mass, fat percentage, muscle mass, and body mass index were measured using an eight-electrode standing bioelectrical impedance analyzer (IN Body TANITA BC-418, Tokyo, Japan).

## Results

There was no significant difference in demographic and treatment characteristics in both groups. The mean age of subjects was 44.96 years. Adherence in the exercise group was 98.07. No injuries or side effects due to the intervention were reported by the subjects. The primary endpoint was the perception of fatigue, and after completing the baseline questionnaire and analyzing the total fatigue scores (41.69 in the control group and 41.64 in the exercise group), it was found that the subjects in both groups experienced fatigue. From the pre-test to the post-test (after the intervention), the total fatigue in the training group decreased significantly ( $P<0.001$ ) ( $ES=0.855$ ). The results of physical fatigue ( $P<0.001$ ) with  $ES=0.876$ , emotional fatigue ( $P<0.001$ ) with  $ES=0.787$ , and cognitive fatigue ( $P<0.001$ ) with  $ES=0.716$  were significant. The analysis of EORTC QLQ-C30 and EORTC-BR23 quality of life scores is

displayed in Table 1. Finally, the results of body composition in fat mass ( $P<0.001$ ,  $ES=0.788$ ), muscle mass ( $P<0.001$ ,  $ES=0.654$ ), fat percentage ( $P=0.001$ ,  $ES=0.811$ ), and body mass index ( $P=0.002$ ,  $ES=0.342$ ) were reported as significant.

### Discussion

The present study aimed to assess the effect of RT on fatigue, QOL, and body composition in MBC patients. The study was well accepted by patients and performed with complete safety, and the RT protocol was applicable and safe for the MBC population. The results in the primary endpoint demonstrated that RT has the potential to reduce fatigue (physical, emotional, and cognitive) in MBC patients. Therefore, RT was able to make positive changes to the QOL, fat mass, muscle mass, and body mass index of MBC patients. The results of our research in terms of QOL, fatigue, and muscle mass were consistent with a study by Jasmine Yee et al. conducted on MBC patients, demonstrating that the three factors mentioned in MBC patients with RT exercises can be improved without any side effects (2). However, the effect size in the stated study was bigger than that in the current research.

A study on BC women illustrated no significant effects on cancer-related fatigue and health-related QOL after 12 weeks of combined resistance training (5). The

mentioned factors were measured using the Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue and The Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast questionnaires, which were different from our study questionnaire. Resistance training was supervised; nonetheless, it was part of home walking exercises, suggesting that patients responded better to supervised exercise. BC and MBC patients appear to respond well if enrolled in more extended studies since exercise monitoring increases their adherence. It appears that the utilization of different fatigue questionnaires (e.g., using FACIT-F, CFS, or EORTC QLQ-C30) may produce diverse results.

In agreement with the results of our research, in a study on BC patients who used leg strength training and walking and their fatigue was measured with the CFS questionnaire, a reduction was reported in all dimensions of fatigue, with physical subscale ( $P=0.023$ ) and total fatigue ( $P=0.006$ ) yielding significant results (6). Nonetheless, in our study, all subscales had significant results. Researchers pointed out that RT and compound exercises were more encouraging interventions for patients, and RT resulted in reduced fatigue and a higher percentage of health-related QOL (7). In a similar vein, the current study indicated that RT can enhance QOL, increase adherence to exercise, and reduce fatigue among MBC patients.

**Table 1: Patient-reported outcomes pre-/post intervention**

Outcome	Mean (SD)				Mean difference (95%CI)	P-Value	Effect size
	Exercise		Control				
	Pre	Post	Pre	Post			
<b>Global QOL</b>	46.79 (15.7)	79.48 (8.7)	54.16 (11.20)	43.45 (7.43)	38 (32 to 44.1)	<0/001	0.875
<b>Quality of life—EORTC QLQ30 functions (scale 0–100)</b>							
Physical function	39.48 (7.9)	74.35 (8.9)	44.28 (10.3)	43.80 (8.9)	-34.1 (29.3 to 38.9)	<0/001	0.901
Role function	35.05 (20.9)	70.50 (18.1)	30.95 (18.3)	26.19 (14.1)	43.6 (34.8 to 52.4)	<0/001	0.814
Emotional function	25.64 (9.2)	64.74 (12.7)	22.61 (8.9)	14.28 (8.9)	48.1 (41.2 to 55)	<0/001	0.896
Cognitive function	78.20 (15.7)	75.64 (18.7)	75 (16.9)	57.14 (14.1)	16.2 (6.6 to 25.8)	0.002	0.336
Social function	61.53 (15.7)	75.64 (14.6)	59.52 (14.1)	55.95 (14)	18.2 (10.4 to 26)	<0/001	0.492
<b>Quality of life—EORTC QLQ30 symptoms (scale 0–100)</b>							
Fatigue	77.77 (17.5)	36 (18)	79.36 (16.2)	85.71 (9.2)	-48.8 (-56.7 to -40.9)	<0/001	0.871
Insomnia	56.41 (28)	51.28 (26)	54.76 (33.5)	59.52 (30)	-9.5 (-20.7 to 1.7)	0.093	0.113
Dyspnea	46.15 (29)	35.89 (32)	47.61 (31)	57.14 (30)	-20 (-34.4 to -5.5)	0.009	0.254

Diarrhea	43.58 (31.5)	38.5 (29)	42.58 (33)	50 (34)	-11.86 (-35.2 to 11.4)	0.305	0.044
Pain	62.82 (15.4)	26 (13)	64.28 (16)	70.23 (15)	-43.7 (-52.7 to -34.8)	<b>&lt;0/001</b>	0.808
Appetite loss	43.58 (28)	38 (30)	42.85 (27.5)	47.61 (31)	-9.7 (-27.2 to 7.8)	0.264	0.052
Constipation	51.28 (32)	38.46 (30)	50 (31)	59.52 (30)	-21.6 (-44 to 0.143)	0.051	0.149
Nausea & vomiting	35.89 (16.4)	25.64 (14.6)	39.28 (19)	44 (19.1)	-16 (-25.8 to -6.2)	<b>0.002</b>	0.324
Financial difficulties	51.28 (38)	43.59 (32)	50 (36)	45.23 (28)	-0.74 (-12.5 to 11)	0.897	0.001
<b>Quality of life—EORTC BR23 functions (scale 0–100)</b>							
Body Image	41.66 (22)	70.51 (18)	37.50 (9)	34.52 (9.7)	33.9 (24.2 to 43.5)	<b>&lt;0/001</b>	0.688
Sexual Functioning	64.10 (16.4)	56.41 (16)	61.90 (15.2)	63 (14.8)	-8.2 (-16.8 to 0.42)	0.061	0.138
Sexual Enjoyment	48.71 (29.2)	61.53 (33)	62 (32)	57.14 (36)	-15 (-37 to 7)	0.166	0.079
Future Perspective	43.58 (28.4)	64.1 (32)	45.23 (33.6)	38.09 (31.6)	27 (6.6 to 47.4)	<b>0.012</b>	0.237
<b>Quality of life—EORTC BR23 Symptom (scale 0–100)</b>							
Systemic therapy Side effects	56.4 (17.4)	35.53 (14)	57.48 (6.8)	66.6 (5.6)	-30.4 (-37.2 to -23.5)	<b>&lt;0/001</b>	0.782
Breast Symptoms	33.33 (19)	10.25 (9)	30.95 (12)	35.11 (16.4)	-26 (-35 to -17)	<b>&lt;0/001</b>	0.597
Arm Symptoms	55.55 (15)	17.94 (14.7)	52.38 (11)	63.69 (9.1)	-47 (-55 to -39.8)	<b>&lt;0/001</b>	0.874
Upset by Hair Loss	51.28 (32.2)	46.1 (29)	54.76 (28)	59.52 (29.7)	-10.6 (-24.4 to -3.2)	0.127	0.094

SD = standard deviation; CI = confidence interval; Quality of life—EORTC QLQ30 = 30-item European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; Effect size based on Glass's; Quality of life—EORTC BR23 = 23-item European Organization for Research and Treatment of breast cancer questionnaire that specifically measures the quality of life. All data are for 13 people in the exercise group (RT) and 14 people in the control group. The bolded value is significant in favor of the RT group (significance at the 5% level)

## Conclusion

The current study investigated the effect of RT on a heterogeneous but representative group of MBC patients. Resistance training was able to improve the side effects of treatment and cancer, including fatigue and quality of life, and reduce the negative impact of disruption in physical activities and social factors. The effectiveness of the exercises can be observed in the significant improvement of body composition, which is clinically important in terms of reducing the disease burden associated with metastasis since it enables the person to follow the treatment process and their personal life in a better way. Nevertheless, studies in larger populations and over a longer period of time to achieve a proven protocol for MBC patients are needed to achieve more definitive results. Furthermore, it is suggested that a consensus be reached on the same questionnaire to measure QOL and fatigue in BC and MBC patients.

## References

- Ligibel JA, Giobbie-Hurder A, Shockro L, Campbell N, Partridge AH, Tolane SM, et al. Randomized trial of a physical activity intervention in women with metastatic breast cancer. *Cancer*. 2016;122(8):1169-77.
- Yee J, Davis GM, Hackett D, Beith JM, Wilcken N, Currow D, et al. Physical activity for symptom management in women with metastatic breast cancer: a randomized feasibility trial on physical activity and breast metastases. *JPSM*. 2019;58(6):929-39.
- Gerland L, Baumann FT, Niels TJBC. Resistance exercise for breast cancer patients? Evidence from the last decade. *Breast Care*. 2021;16(6):657-63.
- Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Lee K, Sweeney FC, et al. Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Research*. 2018;20(1):1-10.
- Soriano-Maldonado A, Diez-Fernandez DM, Esteban-Simon A, Rodriguez-Perez MA, Artes-Rodriguez E, Casimiro-Artes MA, et al. Effects of a 12-week supervised

- resistance training program, combined with home-based physical activity, on physical fitness and quality of life in female breast cancer survivors: the EFICAN randomized controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship*. 2023;17(5):1371-85.
6. Matsugaki R, Akebi T, Shitama H, Wada F, Saeki SJJopts. Immediate effects of exercise intervention on cancer-related fatigue. *JPTS* 2018;30(2):262-5.
  7. Ficarra S, Thomas E, Bianco A, Gentile A, Thaller P, Grassadonio F, et al. Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: a systematic review. *Breast Cancer* 2022;29(3):402-18.

## تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر خستگی، کیفیت زندگی و ترکیب بدنی بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک: یک کارآزمایی بالینی

سمیه نظری<sup>۱</sup>، ناصر بهپور<sup>۱\*</sup>، بهروز غریب<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

<sup>۲</sup>بخش آنکولوژی، بیمارستان نفت، تهران، ایران

### چکیده

**مقدمه:** برای مبتلایان به سرطان پستان، ورزش به عنوان یک درمان کمکی در نظر گرفته می‌شود که خستگی و کیفیت زندگی آنها را هم در طول درمان و هم بعد از درمان بهبود می‌بخشد و به توانبخشی آنها کمک می‌کند. اهمیت ورزش در کاهش خستگی و افزایش کیفیت زندگی غیرقابل انکار است، اما تعداد محدودی از مطالعات در مورد مداخله‌ی ورزش در بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک وجود دارد. برای بررسی اثرات تمرین مقاومتی بر خستگی، کیفیت زندگی و ترکیب بدنی در بیماران سرطان پستان متاستاتیک، با انتخاب آزمودنی‌ها از این جمعیت و تکمیل یک برنامه‌ی ۸ هفته‌ای تمرین مقاومتی، رویکرد تقریباً جدیدی را اتخاذ کردیم.

تاریخ ارسال: ۱۴۰۲/۱۰/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱/۰۵

\* نویسنده مسئول:

n\_behpoor@yahoo.com

**روش بررسی:** مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی است، شرکت‌کنندگان در پژوهش ۲۷ بیمار سرطان پستان متاستاتیک بودند که در سال‌های ۱۴۰۱ تا ۱۴۰۲ به بیمارستان نفت تهران مراجعه کرده بودند. همه‌ی آزمودنی‌ها با رضایت آگاهانه در پژوهش شرکت کردند. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در دو گروه کنترل و تمرین قرار گرفتند. خستگی نقطه‌ی پایانی اولیه با پرسشنامه CFS و کیفیت زندگی با دو پرسشنامه‌ی EORTC (C30 و BR23) ارزیابی شد. میزان پایین‌دستی بیماران به ورزش بالا بود (۹۸٪/۰۷).

**یافته‌ها:** پس از تجزیه و تحلیل داده‌ها، بین دو گروه در زیر مقیاس‌های خستگی و خستگی کل تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). کیفیت زندگی به طور معنی‌داری ( $P < ۰/۰۰۱$ ) افزایش داشت. همچنین تصویر فرد از بدنش ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و چشم‌انداز آینده ( $P < ۰/۰۰۱$ ) در گروه تمرین به طور معنی‌داری افزایش یافت. شاخص‌های ترکیب بدنی ( $P < ۰/۰۰۱$ ) به نفع گروه تمرین مقاومتی به صورت معنی‌دار بهبود یافت.

**نتیجه‌گیری:** برای بیماران سرطان پستان متاستاتیک، ۸ هفته تمرین مقاومتی می‌تواند خستگی را کاهش دهد و کیفیت زندگی را بهبود بخشد. مقایسه‌ی نتایج نشان می‌دهد برای بیماران این جمعیت از بیماران، مزایای فعالیت بدنی علاوه بر درمان بالینی به طور قابل توجهی بیشتر از درمان بالینی به تنهایی است. تمرین مقاومتی برای بیماران سرطان پستان متاستاتیک به اندازه‌ی افراد سالم مناسب و کاربردی است. برای این بیماران تمرین مقاومتی می‌تواند یک پروتکل استاندارد باشد. توصیه می‌شود که تحقیقات در بازه زمانی طولانی‌تر و با جمعیت بیشتر انجام شود.

**واژه‌های کلیدی:** سرطان پستان متاستاتیک، خستگی، کیفیت زندگی، تمرین مقاومتی

## مقدمه

سرطان پستان با حدود ۲/۲۶ میلیون ابتلا در جهان، شایع‌ترین بیماری است که تشخیص داده می‌شود. بر اساس تخمین‌های آماری، از ۸ تا ۱۰ زن، یک نفر در طول زندگی خود به سرطان پستان مبتلا می‌شود (۱). در ایران میانگین سنی ابتلا به سرطان پستان، ۱۰ سال کمتر از کشورهای توسعه‌یافته است. آمارهای سال ۲۰۱۶ نشان می‌دهد که از ۱۰ تا ۱۵ نفر ممکن است ۱ نفر به سرطان پستان مبتلا شود (۲).

مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در همه‌ی کشورها رو به افزایش است و در ایران تعداد سرطان‌های تشخیص داده شده به بیش از ۷۰۰۰۰ مورد می‌رسد و سالانه ۴۰۰۰۰ مرگ گزارش می‌شود. سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در بین زنان ایرانی است (۳). پژوهش‌های متعددی نشان می‌دهد که فعالیت بدنی قبل و بعد از یائسگی خطر ابتلا به سرطان را کاهش می‌دهد، به ویژه سرطان پستان که شایع‌ترین بیماری در بین زنان است، فعالیت بدنی در بیماران سرطان پستان مرگ و میر و میزان عود را کاهش می‌دهد (۴). با وجود بهبود گزینه‌های درمانی، بیماران سرطان پستان متاستاتیک انتظار دارند سال‌های بیشتری پس از تشخیص سرطان زنده بمانند. با این وجود، علائم و عوارض جانبی درمان موجب احساس خستگی، درد و ناتوانی جسمی در بیماران سرطان پستان متاستاتیک می‌شود، بنابراین فعالیت‌های منظم فرد دستخوش تغییرات نامطلوب می‌شود، این تغییرات بر کیفیت زندگی و خلق و خوی فرد تأثیر منفی می‌گذارد (۵). متخصصان درمانی اغلب به میزان بقای بیماران سرطان پستان متاستاتیک توجه می‌کنند، در حالی که مداخلات فیزیکی می‌تواند به کاهش خستگی، بهبود کیفیت زندگی و تسکین علائم بیماری مرتبط با سرطان پستان متاستاتیک کمک کند. همان‌طور که اشاره شد، با وجود غیرقابل درمان بودن بیماری، بقای بیمار همچنان در اولویت است. این در حالی است که برای کاهش خستگی در بیماران سرطان پستان متاستاتیک معمولاً از فعالیت بدنی اجتناب می‌شود و استراحت یک پروتکل استاندارد و توصیه شده است (۶). فعالیت‌های روزمره بیمار تحت تأثیر خستگی قرار می‌گیرد که در نتیجه تأثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی بیمار دارد. بنابراین به مداخلاتی نیاز است که ضمن بهبود کیفیت زندگی بیمار، خستگی و سایر عوارض

جانبی درمان را کاهش دهد. مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت بدنی بی‌خطر است و به خوبی توسط بیماران تحمل می‌شود و کیفیت زندگی، خستگی و عوارض جانبی درمان را در بیماران سرطان پستان در طول درمان و بعد از درمان بهبود می‌بخشد (۷). فعالیت بدنی می‌تواند به بیماران سرطانی انگیزه دهد تا سبک زندگی سالم‌تری را اتخاذ کنند، عملکرد بدنی، آمادگی هوازی و کیفیت زندگی آنها را بهبود بخشد و خستگی را کاهش دهد. بسیاری از مطالعات فواید فعالیت بدنی را برای بیماران سرطانی نشان داده‌اند و بر نیاز بیماران سرطانی به گنجاندن فعالیت بدنی در زندگی روزمره خود تأکید کرده‌اند. با این حال هیچ برنامه‌ای برای ارائه‌ی فعالیت بدنی به بیماران سرطانی، به ویژه در مرحله‌ی پیشرفته وجود ندارد (۸). و پروتکل درمانی این بیماران شامل فعالیت بدنی به عنوان یک درمان حمایتی نمی‌شود این در حالی است که تحقیقات نشان داده است که فعالیت بدنی باعث افزایش عملکرد جسمانی بیماران سرطان پستان متاستاتیک، کاهش خستگی مزمن ناشی از بیماری و روش‌های درمانی و بهبود کیفیت زندگی می‌شود (۹). ثابت شده است که تمرین مقاومتی برای بیماران سرطان پستان یک گزینه موثر است، و در مراحل اصلی درمان برای بهبود بقا مهم است و در طول مراقبت‌های حمایتی که از درمان کمکی (پس از درمان اولیه) مانند هورمون‌تراپی، شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی استفاده می‌شود، تمرین مقاومتی توصیه می‌شود (۱۰). برای بیماران سرطان پستان متاستاتیک، تمرین مقاومتی به خوبی تحمل می‌شود و به بیماران کمک می‌کند تا علی‌رغم بیماری‌شان، زندگی خوبی داشته باشند (۶). علاوه بر این بعضی از تحقیقات نشان داده‌اند که بیماران سرطان پستان متاستاتیک توده‌ی عضلانی خود را از دست می‌دهند که بر عملکرد فیزیکی آنها تأثیر می‌گذارد (۱۱) و خستگی مرتبط با سرطان ممکن است با قدرت و توده عضلانی مرتبط باشد (۱۲) و حفظ توده‌ی عضلانی با بهبود توانایی عملکردی و کیفیت زندگی مرتبط است (۱۳). علاوه بر این، مزایای تمرین مقاومتی بر خستگی و کیفیت زندگی فراتر از مزایای روانی-اجتماعی است و هنگامی که با مراقبت‌های بالینی استاندارد همراه باشد، تمرین مقاومتی می‌تواند مفید باشد (۱۴). به نظر می‌رسد خلأ تحقیقاتی که در آن بیماران سرطان پستان

مشورت با پزشک از خوردن هر گونه مکمل خودداری کنند.

در گروه تمرین مقاومتی در جلسه هفتم، یک نفر به دلیل ابتلا به ویروس کرونا از گروه حذف شد و مداخله با ۱۳ نفر به پایان رسید. گروه کنترل به روال عادی درمان خود ادامه دادند و مقرر شد در صورتی که نتایج در گروه مداخله مثبت واقع شود یک دوره تمرین مقاومتی نیز برای گروه کنترل در نظر گرفته شود. افراد گروه مداخله ۸ هفته تمرین مقاومتی به صورت ۳ بار در هفته انجام دادند.

### استخدام و تصادفی سازی

سوابق بالینی ۱۵۳ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. ۴۳ بیمار برای حضور در مطالعه واجد شرایط بودند. تخصیص تصادفی ۱:۱ برای احتمال قرارگیری برابر افراد در هر یک از بازوهای مطالعه (کنترل و مداخله) انجام شد. برای به حداقل رساندن تأثیر تورش ذهنی محققین و پزشکان و تخصیص افراد در گروه‌های غیرقابل پیش‌بینی، تصادفی‌سازی توسط پرستاری که در این پژوهش هیچ‌گونه نقشی نداشت، انجام شد. تخصیص تصادفی به روش ساده انجام شد. اعداد به تفکیک زوج (تمرین) و فرد (کنترل) به تعداد آزمودنی‌ها بر روی کارت‌ها نوشته شد و هر کارت در یک پاکت گذاشته شد بعد از مهر و موم کردن پاکت، بر روی هر پاکت شماره یک بیمار نوشته شد و به ترتیب ورود افراد به مطالعه به آنها پاکت داده شد بیمارانی که عدد زوج دریافت کردند در گروه مداخله و بیمارانی که عدد فرد دریافت کردند در گروه کنترل قرار گرفتند به این ترتیب آزمودنی‌ها در دو گروه کنترل و تمرین مقاومتی قرار گرفتند. با این حال، تصادفی‌سازی ساده در یک جمعیت کوچک ممکن است به‌طور دقیق جامعه مورد مطالعه را نشان ندهد و تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه را محدود کند (شکل ۱).

### مداخله‌ی ورزشی

هر جلسه تمرین مقاومتی با ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه کشش عضلات شروع شد. برای تعیین شدت تمرین، IRM هر فرد به صورت اختصاصی محاسبه شد. پروتکل تمرینی در پژوهش حاضر قبلاً توسط Dieli-Conwright و همکاران در بیماران سرطان پستان اجرا شده بود. که شامل ۸ حرکت: پرس پا، پرس سینه، لانگ،

متاستاتیک اجازه ورود به مطالعه را ندارند باید اصلاح شود و این جمعیت از بیماران برای بهبود عوارض ناشی از درمان و داشتن یک زندگی عاری از خستگی، کسالت و ناتوانی باید وارد مطالعات شوند. مطالعات نباید به‌صورت خانگی محدود شوند زیرا ارتباط اجتماعی و انگیزه برای همی افراد صرف‌نظر از وضعیت بیماری آن‌ها ضروری است. یادآوری این نکته ضروری است که اگر بیمار عاری از رنج، درد و خستگی باشد و انگیزه‌ی انجام فعالیت‌های فردیش را داشته باشد، بقای لذت‌بخش‌تری خواهد داشت. با توجه به اینکه تمرین مقاومتی می‌تواند باعث افزایش توده و قدرت عضلانی و کاهش خستگی شود، هدف از این پژوهش بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر خستگی، کیفیت زندگی و تغییر احتمالی ترکیب بدنی بیماران سرطان پستان متاستاتیک تحت هورمون‌تراپی است.

### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی است. شرکت کنندگان در این مطالعه، بیماران سرطان پستان متاستاتیک هورمون مثبت بودند که از خرداد ماه ۱۴۰۱ تا خرداد ماه ۱۴۰۲ به بیمارستان ریفرال فوق تخصصی نفت تهران مراجعه کرده بودند و یا از سوی بیمارستان‌های سراسر کشور به این بیمارستان ارجاع داده شده بودند و بیش از ۱ ماه از شیمی درمانی و پرتو درمانی آن‌ها گذشته بود و همگی در فاز درمانی هورمون‌تراپی قرار داشتند. و در ۶ ماه گذشته هیچ‌گونه فعالیت بدنی نداشتند. تمام آزمودنی‌ها در دامنه‌ی سنی ۳۰ تا ۵۰ سال قرار داشتند و می‌توانستند هر زمان که تمایل دارند از مطالعه خارج شوند. آنکولوژیست مجوز فعالیت بدنی را برای بیماران صادر کرد و این مطالعه پس از دریافت کد اخلاق (IR.RAZI.REC.1402.010) از دانشگاه رازی ایران، در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) با کد IRCT20200208046418N2 در تاریخ 2023-05-27 ثبت شد. همه افراد قبل از شرکت در پژوهش رضایت کتبی و آگاهانه را کامل کردند. آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی ۱:۱ در دو گروه کنترل (۱۴ نفر) و تمرین مقاومتی (۱۴ نفر) قرار گرفتند. قبل از شروع تمرین مقاومتی شرکت کنندگان در هر دو گروه مداخله و کنترل پرسشنامه‌ها را تکمیل کردند. از آزمودنی‌ها خواسته شد رژیم غذایی معمول خود را در پیش بگیرند و بدون

است (۱۸) هر چه امتیاز بیشتر باشد مشکلات وخستگی فرد بیشتر است.

### اندازه‌گیری کیفیت زندگی

کیفیت زندگی با دو پرسشنامه‌ی سنجش کیفیت زندگی عمومی سرطان (QLQ-C30) و پرسشنامه کیفیت زندگی ویژه‌ی سرطان پستان (QLQ-BR23) متعلق به سازمان معتبر اروپایی تحقیق و درمان سرطان (EORTC) مورد ارزیابی قرار گرفت.

EORTC QLQ-C30 یک پرسشنامه‌ی عمومی سرطان است که در قالب ۳۰ سوال، پنج حیطه‌ی عملکردی (عملکرد جسمانی، ایفای نقش، عملکرد عاطفی، عملکرد شناختی و اجتماعی)، یک حیطه‌ی کلی کیفیت زندگی و سلامت عمومی و سه حیطه علائم (درد، تهوع و استفراغ و خستگی) و شش نشانه (یبوست، اسهال، تنگی نفس، کاهش خواب و کاهش اشتها) کیفیت زندگی بیماران سرطانی را ارزیابی می‌کند. امتیازبندی برای دو حیطه‌ی کیفیت زندگی و سلامتی عمومی به صورت کلی (از بسیار بد (۰) تا عالی (۷)) است که امتیاز بالاتر نشان‌دهنده‌ی سلامت و کیفیت زندگی بهتر است و در بقیه‌ی سوالات امتیاز از ۱ تا ۴ است، نمره‌ی هر حیطه در گستره‌ی بین صفر تا صد تعیین می‌شود و امتیاز بالاتر نشان‌دهنده‌ی مشکلات بیشتری در فرد است. در این مطالعه از ترجمه فارسی ورژن ۳ استفاده شد که بنا بر گزارش منتظری و همکاران این پرسشنامه دارای پایایی و روایی قابل قبولی است (۱۹).

پرسشنامه EORTC QLQ-BR23 یک پرسشنامه مخصوص بیماران سرطان پستان است که در قالب ۲۳ سوال به صورت اختصاصی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان پستان را ارزیابی می‌کند. ۱۵ سوال به صورت اختصاصی به بررسی مقیاس‌های علامتی (علائم بازو، پستان و عوارض جانبی درمان)، ۲ سوال مربوط به عملکرد جنسی، ۴ سوال مربوط به تصور ذهنی فرد از خودش و ۱ سوال مربوط به تصور از آینده است. امتیازها در محدوده‌ی ۱ تا ۴ است، امتیاز بالاتر نشانه مشکلات بیشتر است (۲۰)، روایی و پایایی ترجمه فارسی پرسشنامه قابل قبول است (۲۱).

قایقی نشسته، باز کردن زانو، باز کردن سه سر بازو، خم کردن زانو، خم کردن دو سر بازو بود که محدوده‌ی شدت در بالاتنه ۶۰٪ IRM، و در پایین تنه ۸۰٪ IRM اجرا شد (۱۵). شدت تمرین بسته به توانایی فرد می‌تواند از ۴۰ تا ۷۰ درصد متغیر باشد (۱۶). یک استراحت ۲ تا ۳ دقیقه‌ای بین هر ست قرار داشت. بعد از اجرای پروتکل تمرینی ۵ دقیقه کشش عضلات به منظور بازگشت به حالت اولیه، لحاظ شد. زمانی که شرکت کننده این توانایی را بدست آورد که برای دو جلسه‌ی متوالی، هر حرکت را در ۳ ست ۱۰ تکراری انجام دهد، ۱۰ درصد به وزنه اضافه شد و تلاش شد تکرارها از ۸ یا ۱۰ تکرار در ۴ هفته اول به ۱۲ تکرار در ۴ هفته دوم برسد (۱۵).

ملاحظات توصیه شده توسط ACSM در این بیماران به خوبی رعایت شد. این ملاحظات شامل موارد زیر است: ارزیابی مشکلات دست و شانه قبل از شروع تمرین مقاومتی، اجرای آزمون IRM، شروع برنامه تمرینی با نظارت کامل و مقاومت کم، افزایش مقاومت به صورت تدریجی، توجه به نشانگان در دست و شانه از جمله برای بررسی خیز لنگاوی، توقف تمرین بسته به مشاهده نشانگان و در صورت بروز وقفه، کاهش میزان مقاومت به اندازه‌ی ۲ هفته برای هر هفته بی تمرینی، توجه به خطر شکستگی در افراد دارای متاستاز استخوانی و انجام تمرین مقاومتی با حجم و شدت مناسب و در صورت عدم وجود نشانگان، لزوم به کارگیری شدت فعالیت ورزشی مشابه افراد سالم، و مراقبت مناسب در مورد نشانگانی مانند تهوع، سرگیجه، درد قفسه سینه (۱۷).

### اندازه‌گیری خستگی

برای سنجش خستگی از پرسشنامه سندروم خستگی مزمن (CFS) استفاده شد که به زبان فارسی ترجمه شده بود و ورژن فارسی آندارای پایایی (با استفاده از ضریب کرونباخ در ابعاد مختلف جسمانی ۰/۹۲، عاطفی ۰/۸۹، شناختی ۰/۸۵ و نمره کل خستگی ۰/۹۵) قابل قبولی بود. این پرسشنامه از ۱۵ سوال و ۳ زیر گروه جسمانی، عاطفی و شناختی تشکیل می‌شود. سوالات مقیاسی بین ۱ (به هیچ وجه) تا ۵ (خیلی زیاد) و نمره‌ای بین ۰ تا ۴ دارند. درجه احتمالی خستگی در بعد جسمانی از صفر تا ۲۸، بعد عاطفی از صفر تا ۱۶ و در بعد شناختی نیز از صفر تا ۱۶ است. در نهایت نمره‌ی کلی خستگی از صفر تا ۶۰

## اندازه‌گیری ترکیب بدنی

توده چربی، درصد چربی، توده عضلانی و شاخص توده‌ی بدنی با استفاده از یک دستگاه آنالایز امپدانس بیوالکتریکی هشت الکترودی ایستاده اندازه‌گیری شد (IN Body TANITA BC-418, Tokyo, Japan).

## ایمنی

تمرینات در کلینیک سلامت در دپارتمان آنکولوژی بیمارستان فوق تخصصی نفت تهران و با نظارت پزشک انجام شد. به بیماران در مورد کوفتگی احتمالی و درد جزیی عضلات پس از تمرین توضیح داده شد. تمام تظاهرات بالینی آزمودنی‌ها (ضربان قلب، تهوع، درد، تنگی نفس، رنگ پریدگی، سرگیجه و درد قفسه سینه) در حین تمرین پایش شد. از بیماران خواسته شد در روزهای خارج از تمرین درد کنترل نشده و هرگونه نشانگان از عوارض جانبی تمرین را گزارش کنند.

## حجم نمونه، تجزیه و تحلیل آماری

حجم نمونه در این پژوهش بر اساس اندازه اثر خستگی کل که با پرسشنامه EORTC QLQ-C30 در پژوهش Jasmine Yee و همکاران (۲۰۱۹)، ۰/۹۹ گزارش شده بود (۶) و با توان ۰/۹۵، آلفای ۰/۰۵، حجم کل نمونه ۱۷ نفر موردنیاز بود. که با توجه به در دسترس بودن آزمودنی‌های بیشتر حجم نمونه با احتمال ۲۰ درصد ریزش در مجموع ۲۸ نفر و برای هر بازو ۱۴ نفر تعیین شد. با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک داده‌ها در پیش و پس آزمون توزیع نرمال داشتند. برای مقایسه متغیرهای پژوهش و اثر معناداری با توجه به برقرار بودن همگنی شیب رگرسیون و تأیید همگنی واریانس‌ها به وسیله‌ی آزمون لون از تحلیل کواریانس (ANCOVA) استفاده شد و مقادیر پیش آزمون به عنوان کووریت (همپراش) انتخاب شد، داده‌ها در سطح معنی‌داری  $P \leq 0.05$  مورد بررسی قرار گرفتند. از SPSS نسخه ۱۸ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. هیچ‌گونه تغییر یا تعدیلی در داده‌ها صورت نگرفت.

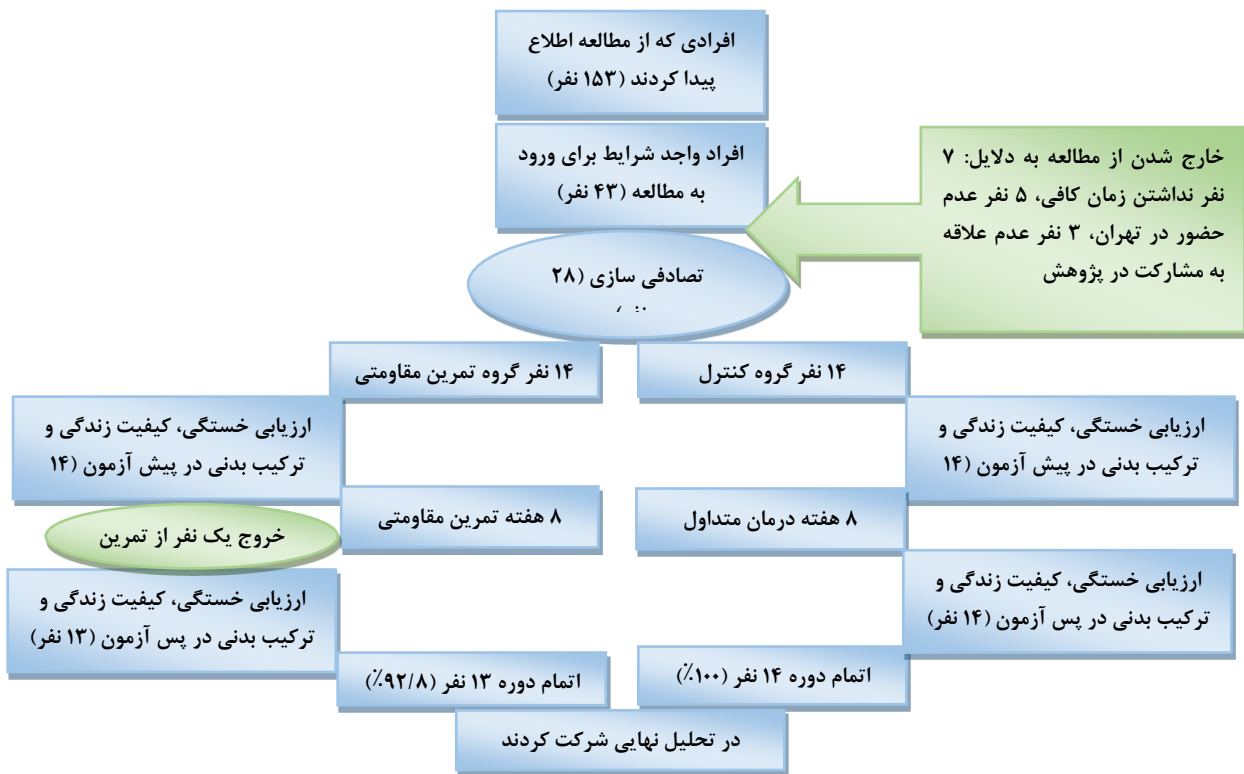
جدول ۱: مداخله‌ی ورزشی، تمرین مقاومتی در گروه تمرینی در ۸ هفته

۴ هفته دوم		۴ هفته اول		حرکات
تکرار	شدت	تکرار	شدت	
۱۰ تا ۱۲	دستیابی به ۶۰٪ IRM	۸ تا ۱۰	بسته به توانایی فرد، با ۴۰ تا ۷۰ درصد IRM شروع کنید	خم کردن دو سر بازو
				پرس سینه
				باز کردن سه سر بازو
				قایقی نشسته
۱۰ تا ۱۲	دستیابی به ۸۰٪ IRM	۸ تا ۱۰	بسته به توانایی فرد، با ۴۰ تا ۷۰ درصد IRM شروع کنید	باز کردن زانو
				لانگ
				پرس پا
				خم کردن زانو

## یافته‌ها

پرونده‌ی بالینی ۱۵۳ بیمار سرطان پستان متاستاتیک که در یک سال گذشته به بیمارستان فوق تخصصی نفت مراجعه کرده بودند، بررسی شد. ۴۳ بیمار شرایط لازم برای ورود به پژوهش را داشتند با آن‌ها تماس گرفته شد و در نهایت ۲۸ نفر برای ورود به مطالعه، موافقت کردند، که به صورت تصادفی در دو بازوی پژوهش قرار گرفتند (شکل ۱).

۲۸ نفر در اندازه‌گیری قبل از مداخله شرکت کردند، اما در جلسه هفتم یک نفر از گروه مداخله تمرین مقاومتی انصراف داد، ۱۳ نفر از گروه تمرین مقاومتی و ۱۴ نفر از گروه کنترل در پس آزمون شرکت کردند و در مجموع ۲۷ نفر مورد ارزیابی قرار گرفتند. در هر دو گروه از نظر مشخصات فردی و درمانی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. میانگین سنی افراد ۴۴/۹۶ سال بوده است. پابندی در گروه تمرین ۹۸/۰۷ بود. هیچ آسیب یا عوارض جانبی ناشی از مداخله توسط آزمودنی‌ها گزارش نشد.



شکل ۱: نمودار CONSORT

### نقطه پایانی اولیه

نقطه پایانی اولیه ادراک خستگی بود، پس از تکمیل پرسشنامه در پیش‌آزمون و تجزیه و تحلیل نمرات خستگی کل (۴۱/۶۹ در گروه کنترل و ۴۱/۶۴ در گروه تمرین) مشخص شد که آزمودنی‌ها در هر دو گروه تمرین و کنترل خستگی را تجربه کردند. از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون (پس از مداخله، خستگی کل در گروه تمرین به‌طور معنی‌داری ( $P < 0.001$ ) با اندازه اثر ۰/۸۵۵ کاهش یافت. نتایج خستگی جسمانی  $P < 0.001$  با اندازه اثر ۰/۸۷۶، خستگی عاطفی  $P < 0.001$  با اندازه اثر ۰/۷۸۷ و خستگی شناختی  $P < 0.001$  با اندازه اثر ۰/۷۱۶ معنی‌دار بود (جدول ۳).

تغییرات قابل توجهی در علائم بازو ( $P < 0.001$ )، اندازه اثر ۰/۸۷۴، علائم پستان ( $P < 0.001$ )، اندازه اثر ۰/۵۹۷، عوارض جانبی ( $P < 0.001$ )، اندازه اثر ۰/۷۸۲، همچنین تصویر فرد از بدنش ( $P < 0.001$ )، اندازه اثر ۰/۶۸۸ و چشم‌انداز آینده ( $P < 0.012$ )، اندازه اثر ۰/۲۳۷ معنی‌دار گزارش شد (جدول ۴).

در نهایت، نتایج ترکیب بدن در توده چربی ( $P < 0.001$ )، اندازه اثر ۰/۷۸۸، توده عضلانی ( $P < 0.001$ )، اندازه اثر ۰/۶۵۴، درصد چربی ( $P < 0.001$ )، اندازه اثر ۰/۸۱۱ و شاخص توده بدنی ( $P = 0.002$ )، اندازه اثر ۰/۳۴۲ معنی‌دار گزارش شد (جدول ۵).

### بحث

در این پژوهش تأثیر تمرینات مقاومتی بر خستگی، کیفیت زندگی و ترکیب بدنی در بیماران سرطان پستان متاستاتیک بررسی شد. پژوهش به خوبی توسط بیماران پذیرفته و با ایمنی کامل اجرا شد و پروتکل تمرین مقاومتی برای جمعیت سرطان پستان متاستاتیک قابل اجرا و بی‌خطر بود. پایداری بیماران به تمرین مقاومتی (۹۸/۰۷ درصد) یکی از نقاط قوت این پژوهش بود، که

### نقطه پایانی ثانویه

تجزیه و تحلیل نمرات زندگی عمومی سرطان با پرسشنامه EORTC QLQ-C30 افزایش معنی‌داری را در کیفیت زندگی و سلامت عمومی نشان داد ( $P < 0.001$ )، اندازه اثر ۰/۸۷۵. در تجزیه و تحلیل کیفیت زندگی با پرسشنامه اختصاصی سرطان پستان (EORTC-BR23)، نتایج به شرح زیر گزارش شد:

تحمل به‌طور کامل بهره‌مند شوند. نتایج در نقطه پایانی اولیه نشان داد که تمرین مقاومتی این پتانسیل را دارد که خستگی را در ابعاد مختلف (جسمانی، عاطفی و شناختی) در بیماران سرطان پستان متاستاتیک کاهش دهد. همچنین این تمرینات توانست تغییرات مثبتی در جنبه‌های مختلفی از کیفیت زندگی در این بیماران ایجاد کند و تغییرات قابل توجهی را در توده چربی، توده عضلانی و شاخص توده‌ی بدنی به وجود آورد. مطالعات بسیاری تأثیر انواع تمرین را بر خستگی (۲۳، ۲۴) (۲۵) (۲۶) (۲۷) (۲۸) و کیفیت زندگی (۲۳، ۲۴) (۲۶) -۲۹) در بیماران سرطان پستان و چند مطالعه بر سرطان پستان متاستاتیک بررسی کرده‌اند اما بررسی تأثیرات تمرین مقاومتی در بیماران سرطان پستان محدود است و این محدودیت در بیماران سرطان پستان متاستاتیک تشدید می‌شود، تا جایی که اکثر مطالعات در بیماران سرطان پستان متاستاتیک بدون مداخله است.

می‌تواند به‌دلیل نظارت همه جانبه از سوی متخصصین بر اجرای تمرین باشد که انگیزه‌ی مشارکت و پایبندی را در بیماران افزایش داده است. در واقع، پژوهش‌های دیگر در بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک نیز تعهد مشابهی را به تمرینات مقاومتی نشان داده است. در یک مطالعه، ۱۴ زن مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک به دو گروه تقسیم شدند: یکی برای ایروبیک و دیگری برای تمرین مقاومتی، پایبندی به ورزش در گروه مقاومتی ۱۰۰ درصد و در گروه هوازی ۲۵ درصد بود (۶). این پایبندی به تمرین مقاومتی در بیماران متاستاز استخوانی (پروستات و پستان) نیز پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی ۸۹ درصد گزارش شد (۲۲). با توجه به میزان پایبندی بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک به تمرینات مقاومتی، این امکان وجود دارد که انتخاب دوز ورزشی مناسب، نظارت بر ورزش بتواند این پایبندی را افزایش دهد تا آزمون‌های بتوانند از یک پروتکل ایمن و قابل

جدول ۲: ویژگی‌های پایه جمعیت مورد مطالعه

مشخصات	شاخص	مجموع (۲۷ نفر) (%)	گروه تمرین (۱۳ نفر) (%)	گروه کنترل (۱۴ نفر) (%)
سن (سال)	میانگین (انحراف معیار)	۴۴/۹۶ (۴/۸)	۴۵/۴۶ (۴/۹)	۴۴/۵۰ (۵/۰)
وزن (کیلوگرم)	میانگین (انحراف معیار)	۶۸/۲۷ (۶/۸)	۶۸/۶۰ (۸/۴)	۶۷/۹۵ (۵/۳)
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر <sup>۲</sup> )	میانگین (انحراف معیار)	۲۷/۱۰ (۲/۵)	۲۷/۴۰ (۳/۰)	۲۶/۸۲ (۲/۰)
مرحله	۰، ۱، ۲، ۳	.	.	.
	۴	۲۷ (۱۰۰)	۱۳ (۴۸/۱)	۱۴ (۵۱/۸)
محل متاستاز	استخوان	۷ (۲۵/۹)	۳ (۱۱/۱)	۴ (۱۴/۸)
	استخوان و کبد	۱۱ (۴۰/۷)	۵ (۱۸/۵)	۶ (۲۲/۲)
	کبد	۹ (۳۳/۳)	۵ (۱۸/۵)	۴ (۱۴/۸)
زیر گروه‌های سرطان پستان	HER2 <sup>-</sup> , ER <sup>+</sup> , PR <sup>+</sup>	۲۷ (۱۰۰)	۱۳ (۴۸/۱)	۱۴ (۵۱/۸)
درمان قبلی	شیمی درمانی	۲۷ (۱۰۰)	۱۳ (۴۸/۱)	۱۴ (۵۱/۸)
	رادیوتراپی	۲۵ (۹۲/۵)	۱۳ (۴۸/۱)	۱۲ (۴۴/۴)
جراحی	ماستکتومی	۶ (۲۲/۲)	۲ (۷/۴)	۴ (۱۴/۸)
	لامپکتومی / زیر بغل	۵ (۱۸/۵)	۳ (۱۱/۱)	۲ (۷/۴)
درمان فعلی	هورمون‌تراپی	۲۷ (۱۰۰)	۱۳ (۴۸/۱)	۱۴ (۵۱/۸)
	لتروزول و دیفرلین	۲۷ (۱۰۰)	۱۳ (۴۸/۱)	۱۴ (۵۱/۸)
ورزش در سال‌های قبل از تشخیص	بدون ورزش	۹ (۳۳/۳)	۴ (۱۴/۸)	۵ (۱۸/۵)
	> ۱ روز در هفته	۱۷ (۶۲/۹)	۸ (۲۹/۶)	۹ (۳۳/۳)
	۲ تا ۴ روز در هفته	۱ (۳/۷)	۰ (۰)	۱ (۳/۷)
	< ۵ روز در هفته	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)

مشخصات	شاخص	مجموع (۲۷ نفر) (%)	گروه تمرین (۱۳ نفر) (%)	گروه کنترل (۱۴ نفر) (%)
شدت فعالیت قبلی	کم	۱۶ (۵۹/۲)	۷ (۲۵/۹)	۹ (۳۳/۳)
	متوسط	۲ (۷/۴)	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)
	شدید	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
مدت زمان فعالیت قبلی (دقیقه)	> ۳۰	۱۴ (۵۱/۸)	۶ (۲۲/۲)	۸ (۲۹/۶)
	۳۰ تا ۶۰	۴ (۱۴/۸)	۲ (۷/۴)	۲ (۷/۴)
	< ۶۰	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
تحصیلات	پایان مدرسه	۱۹ (۷۰/۳)	۸ (۲۹/۶)	۱۱ (۴۰/۷)
	مدرک دانشگاهی	۸ (۲۹/۶)	۵ (۱۸/۵)	۳ (۱۱/۱)
وضعیت شغلی	بدون شغل	۲۴ (۸۸/۸)	۱۱ (۴۰/۷)	۱۳ (۴۸/۱)
	شاغل	۳ (۱۱/۱)	۲ (۷/۴)	۱ (۳/۷)

مقادیر وزن و شاخص توده‌ی بدنی مربوط به پیش‌آزمون است. مرحله ۴ = بیماران سرطان پستان متاستاتیک

جدول ۳: تغییرات خستگی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

اندازه اثر	P-Value	اختلاف میانگین (IC %۹۵)	میانگین (انحراف معیار)				شاخص
			تمرین		کنترل		
			پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	
۰/۸۵۵	< ۰/۰۰۱*	۱۵/۲ - ۱۷/۸ تا ۱۲/۵	۳۲/۰۷ (۵/۵)	۴۱/۶۹ (۵/۳)	۴۷/۲۸ (۲/۹)	۴۱/۶۴ (۲/۸)	خستگی کل
۰/۸۷۶	< ۰/۰۰۱*	۷/۸ - ۹/۱ تا ۶/۶	۱۴/۸۴ (۳/۱)	۱۹/۷۶ (۲/۶)	۲۲/۵۷ (۱/۵)	۱۹/۵۷ (۱/۹)	خستگی جسمانی
۰/۷۸۷	< ۰/۰۰۱*	۳/۹ - ۴/۷ تا ۳/۰	۸/۳۸ (۱/۳)	۱۰/۷۶ (۲/۲)	۱۲/۲۸ (۱/۲)	۱۰/۷۱ (۰/۹)	خستگی عاطفی
۰/۷۱۶	< ۰/۰۰۱*	۳/۵ - ۴/۵ تا ۲/۶	۸/۸۴ (۱/۵)	۱۱/۹۲ (۱/۶)	۱۲/۴۲ (۱/۰)	۱۱/۹۲ (۱/۴)	خستگی شناختی

CI - فاصله اطمینان، تعداد آزمودنی‌ها در گروه تمرین ۱۳ نفر و گروه کنترل ۱۴ نفر، \* معنی داری

(۲۰۱۹) در مطالعه‌ای گزارش کردند که برنامه‌های ورزشی (مقاومتی- هوازی) ارتباط بالینی بالایی را در بهبود کیفیت زندگی در زنان مسن بازمانده از سرطان پستان ایجاد می‌کند و اندازه اثر متوسط به بالا را برای بخش‌هایی از هر دو پرسشنامه‌ی QLQBR23 و EORTC QLQ-C30 نشان داد که با مطالعه ما همسو بود، گرچه در بخش‌های عملکرد فیزیکی، عملکرد اجتماعی، کیفیت زندگی، درد، خستگی، مشکلات مالی و تصویر فرد از بدنش، اندازه اثر ما کوچکتر بود. مدت زمان مطالعه‌ی ذکر شده به مدت ۹ ماه بود و این نشان می‌دهد ممکن است مدت طولانی‌تر تمرین، اثرگذاری آن را بیشتر کند (۳۲). به نظر می‌رسد بیماران سرطان پستان و سرطان پستان متاستاتیک در صورت وارد شدن در مطالعات طولانی تحت نظارت به خوبی به تمرین پاسخ می‌دهند زیرا نظارت بر ورزش باعث افزایش پایبندی آن‌ها می‌شود.

نتایج مطالعه‌ی ما در بخش کیفیت زندگی، خستگی و توده عضلانی با پژوهش Jasmine Yee و همکاران که بر روی بیماران سرطان پستان متاستاتیک انجام شده بود همسو بود، که نشان دادند سه عامل اشاره شده در بیماران سرطان پستان متاستاتیک با تمرینات تمرین مقاومتی می‌تواند بدون ایجاد عواض جانبی بهبود یابد (۶) اما اندازه اثر در مطالعه Yee بزرگتر از مطالعه ما بود. در یک مطالعه بر روی زنان سرطان پستان، هیچ اثر قابل توجهی بر خستگی مرتبط با سرطان و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی ترکیبی مشاهده نشد (۱۶). سنجش فاکتورهای یاد شده با پرسشنامه‌ی FACT-F و FACT-B بود که متفاوت از پرسشنامه‌ی مطالعه ما بود. تمرینات مقاومتی تحت نظارت بود اما بخشی از تمرینات راه رفتن مبتنی بر خانه بود، که نشان می‌دهد بیماران به تمرینات نظارت شده بهتر پاسخ می‌دهند. به‌طور مشابه Paulo و همکاران

کیفیت زندگی را به طور معنی داری در مقایسه با گروه تمرین استقامتی بهبود بخشید. پرسشنامه کیفیت زندگی مشابه پرسشنامه پژوهش حاضر بود اما خستگی در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (۳۴). به نظر می رسد عدم به کارگیری یک پرسشنامه ی واحد برای خستگی (برای مثال استفاده از FACIT-F، CFS، EORTC QLQ-C30) می تواند نتایج متفاوتی را رقم بزند.

در دو مطالعه مجزا بر روی بیماران سرطان پستان، تمرین مقاومتی پس از ۱۲ هفته در گروهی که در حال درمان رادیوتراپی بودند در فاکتور خستگی هیچ تفاوت معنی داری در بین گروه تمرین مقاومتی و آرام سازی (کنترل) به وجود نیاورد و در گروه کنترل بدتر شد. پرسشنامه خستگی متفاوت از پرسشنامه پژوهش حاضر بود (۳۳). در زنان تحت شیمی درمانی تمرین مقاومتی

جدول ۴: نتایج گزارش شده کیفیت زندگی توسط بیماران در پیش آزمون و پس آزمون

اندازه اثر	P-Value	اختلاف میانگین (CI /۹۵)	میانگین (انحراف معیار)				شاخص
			گروه تمرین		گروه کنترل		
			پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	
۰/۸۷۵	< ۰/۰۰۱*	۳۸ (۳۲ تا ۴۴/۱)	(۸/۷)۷۹/۴۸	(۱۵/۷)۴۶/۷۹	(۷/۴۳)۴۳/۴۵	(۱۱/۲۰)۵۴/۱۶	کیفیت زندگی و سلامت عمومی
<b>کیفیت زندگی پرسشنامه EORTC QLQ-C30، بخش عملکردها (امتیاز از ۰ تا ۱۰۰)</b>							
۰/۹۰۱	< ۰/۰۰۱*	۳۴/۱ (۲۹/۳ تا ۳۸/۹)	(۸/۹)۷۴/۳۵	(۷/۹)۳۹/۴۸	(۸/۹)۴۳/۸۰	(۱۰/۳)۴۴/۲۸	عملکرد جسمانی
۰/۸۱۴	< ۰/۰۰۱*	۴۳/۶ (۳۴/۸ تا ۵۲/۴)	(۱۸/۱)۷۰/۵۰	(۲۰/۹)۳۵/۰۵	(۱۴/۱)۲۶/۱۹	(۱۸/۳)۳۰/۹۵	ایفای نقش
۰/۸۹۶	< ۰/۰۰۱*	۴۸/۱ (۴۱/۲ تا ۵۵)	۶۴/۷۴ (۱۲/۷)	(۹/۲)۲۵/۶۴	(۸/۹)۱۴/۲۸	(۸/۹)۲۲/۶۱	عملکرد عاطفی
۰/۳۳۶	۰/۰۰۲	۱۶/۲ (۱۶/۶ تا ۲۵/۸)	(۱۵/۷)۷۵/۶۴	(۱۵/۷)۷۸/۲۰	(۱۴/۱)۵۷/۱۴	(۱۶/۹)۷۵	عملکرد شناختی
۰/۴۹۲	< ۰/۰۰۱*	۱۸/۲ (۱۰/۴ تا ۲۶)	(۱۴/۶)۷۵/۶۴	(۱۵/۷)۶۱/۵۳	(۱۴)۵۵/۹۵	(۱۴/۱)۵۹/۵۲	عملکرد اجتماعی
<b>کیفیت زندگی پرسشنامه EORTC QLQ-C30، بخش علائم (امتیاز از ۰ تا ۱۰۰)</b>							
۰/۸۷۱	< ۰/۰۰۱*	۴۸/۸ (۴۰/۹ تا ۵۶/۷)	(۱۸)۳۶	(۱۷/۵)۷۷/۷۷	(۹/۲)۸۵/۷۱	(۱۶/۲)۷۹/۳۶	خستگی
۰/۱۱۳	۰/۰۹۳	۹/۵ (۲۰/۷ تا ۱/۷)	(۲۶)۵۱/۲۸	(۲۸)۵۶/۴۱	(۳۰)۵۹/۵۲	(۳۳/۵)۵۴/۷۶	مشکل خواب
۰/۲۵۴	۰/۰۰۹*	۲۰ (۳۴/۴ تا ۵/۵)	(۳۲)۳۵/۸۹	(۲۹)۴۶/۱۵	(۳۰)۵۷/۱۴	(۳۱)۴۷/۶۱	تنگی نفس
۰/۰۴۴	۰/۳۰۵	۱۱/۸۶ (۳۵/۲ تا ۱/۴)	(۲۹)۳۸/۵	(۳۱/۵)۴۳/۵۸	(۳۴) ۵۰	(۳۳)۴۲/۵۸	اسهال
۰/۸۰۸	< ۰/۰۰۱*	۴۳/۷ (۳۴/۸ تا ۵۲/۷)	(۱۳) ۲۶	(۱۵/۴) ۶۲/۸۲	(۱۵) ۷۰/۲۳	(۱۶) ۶۴/۲۸	درد
۰/۰۵۲	۰/۲۶۴	۹/۷ (۲۷/۲ تا ۷/۸)	(۳۰) ۳۸	(۲۸) ۴۳/۵۸	(۳۱)۴۷/۶۱	(۲۷/۵)۴۲/۸۵	بی اشتها
۰/۱۴۹	۰/۰۵۱	۲۱/۶ (۴۴ تا ۰/۱۴۳)	(۳۰) ۳۸/۴۶	(۳۲) ۵۱/۲۸	(۳۰) ۵۹/۵۲	(۳۱) ۵۰	یبوست
۰/۳۲۴	۰/۰۰۲*	۱۶ (۲۵/۸ تا ۶/۲)	(۱۴/۶) ۲۵/۶۴	(۱۶/۴) ۳۵/۸۹	(۱۹/۱) ۴۴	(۱۹) ۳۹/۲۸	تهوع و استفراغ
۰/۰۰۱	۰/۸۹۷	۰/۷۴ (۱۲/۵ تا ۱۱)	(۳۲) ۴۳/۵۹	(۳۸) ۵۱/۲۸	(۲۸) ۴۵/۲۳	(۳۶) ۵۰	مشکلات مالی
<b>کیفیت زندگی پرسشنامه EORTC BR23، بخش عملکردها (امتیاز از ۰ تا ۱۰۰)</b>							
۰/۶۸۸	< ۰/۰۰۱*	۳۳/۹ (۲۴/۲ تا ۴۳/۵)	(۱۸) ۷۰/۵۱	(۲۲) ۴۱/۶۶	(۹/۷) ۳۴/۵۲	(۹) ۳۷/۵۰	تصویر بدنی
۰/۱۳۸	۰/۰۶۱	۸/۲ (۱۶/۸ تا ۰/۴۲)	(۱۶) ۵۶/۴۱	(۱۶/۴) ۶۴/۱۰	(۱۴/۸) ۶۳	(۱۵/۲) ۶۱/۹۰	عملکرد جنسی
۰/۰۷۹	۰/۱۶۶	۱۵ (۳۷ تا ۷)	(۳۳) ۶۱/۵۳	(۲۹/۲) ۴۸/۷۱	(۳۶) ۵۷/۱۴	(۳۲) ۶۲	لذت جنسی
۰/۲۳۷	۰/۰۱۳*	۲۷ (۴۷/۴ تا ۶/۶)	(۳۲) ۶۴/۱	(۲۸/۴) ۴۳/۵۸	(۳۱/۶) ۳۸/۰۹	(۳۳/۶) ۴۵/۲۳	چشم انداز آینده
<b>کیفیت زندگی پرسشنامه EORTC BR23، بخش علائم (امتیاز از ۰ تا ۱۰۰)</b>							
۰/۷۸۲	< ۰/۰۰۱*	۳۰/۴ (۳۷/۲ تا ۲۳/۵)	(۱۴) ۳۵/۵۳	(۱۷/۴) ۵۶/۴	(۵/۶) ۶۶/۶	(۶/۸) ۵۷/۴۸	عوارض جانبی درمان
۰/۵۹۷	< ۰/۰۰۱*	۲۶ (۳۵ تا ۱۷)	(۹) ۱۰/۲۵	(۱۹) ۳۳/۳۳	(۱۶/۴) ۳۵/۱۱	(۱۲) ۳۰/۹۵	علائم پستان
۰/۸۷۴	< ۰/۰۰۱*	۴۷ (۵۵ تا ۳۹/۸)	۱۷/۹۴ (۱۴/۷)	(۱۵) ۵۵/۵۵	(۹/۱) ۶۳/۶۹	(۱۱) ۵۲/۳۸	علائم بازو
۰/۰۹۴	۰/۱۲۷	۱۰/۶ (۲۴/۴ تا ۳/۲)	(۲۹) ۴۶/۱	(۳۲/۲) ۵۱/۲۸	(۲۹/۷) ۵۹/۵۲	(۲۸) ۵۴/۷۶	ناراحتی از دست دادن مو

CI - فاصله اطمینان، تعداد آزمودنی ها در گروه تمرین ۱۳ و گروه کنترل ۱۴ نفر، \* معنی داری

ما نشان داد که تمرین مقاومتی می‌تواند پایبندی بیماران سرطان پستان متاستاتیک به ورزش را افزایش دهد، به‌طور قابل‌توجهی خستگی را کاهش دهد و کیفیت زندگی را افزایش دهد. علاوه بر این، برخی تحقیقات نشان داد که در مقایسه با ورزش‌های هوازی، تمرینات مقاومتی به‌طور قابل‌توجهی خستگی را کاهش می‌دهد و کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشد (۲۶) که با یافته‌های ما مطابقت دارد. در بیماران سرطان پستان، تمرین مقاومتی آتروفی عضلانی و متعاقب آن از دست دادن قدرت و ظرفیت عملکردی را کاهش می‌دهد و کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشد (۳۷).

این در حالی است در مطالعه‌ای که بر روی بیماران سرطان پستان انجام شد و از تمرینات قدرتی پا و راه رفتن استفاده کردند و سنجش خستگی با پرسشنامه‌ی CFS بود کاهش در تمام ابعاد خستگی گزارش شد که در زیر مقیاس جسمانی ( $P=0.023$ ) و خستگی کل ( $P=0.006$ ) نتایج معنی‌دار بود (۳۵) و این با نتایج تحقیقات ما همخوانی داشت. محققان نشان دادند که تمرینات تمرین مقاومتی و ترکیبی مداخلات دلگرم‌کننده‌تری برای بیماران هستند و تمرین مقاومتی منجر به درصد بالاتری از کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی و علاوه بر آن کاهش خستگی می‌شود (۳۶). به‌طور مشابه، مطالعه

جدول ۵: تغییرات ترکیب بدنی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

اندازه اثر	P-Value	اختلاف میانگین (IC %۹۵)	میانگین (انحراف معیار)				شاخص
			تمرین		کنترل		
			پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	
۰/۳۲۱	۰/۰۰۳*	۱/۴ - ۲/۳ تا -۰/۵	۶۸/۱۶ (۷/۷)	۶۸/۶۰ (۸/۴)	۶۹ (۵/۵)	۶۷/۹۵ (۵/۳)	وزن بدن
۰/۷۸۸	< ۰/۰۰۱*	۳/۲ - ۳/۹ تا -۲/۵	۲۲/۶۱ (۵)	۲۳/۸۶ (۵/۴)	۲۵/۳۰ (۳/۲)	۲۳/۲۷ (۳)	توده چربی
۰/۶۵۴	< ۰/۰۰۱*	۱/۹ (۱/۳ تا ۲/۵)	۴۳/۳۵ (۳/۸)	۴۲/۳۳ (۳/۹)	۴۱/۴۳ (۲/۲)	۴۲/۳۵ (۲/۴)	توده عضلانی
۰/۸۱۱	< ۰/۰۰۱*	۳/۷ - ۴/۵ تا -۲/۹	۳۲/۸۰ (۴)	۳۴/۲۸ (۳/۹)	۳۶/۴۷ (۱/۹)	۳۴/۲۰ (۱/۸)	درصد چربی
۰/۹۳۲	۰/۰۰۲*	۰/۵۸ - ۰/۹ تا -۰/۲	۲۷/۱۹ (۲/۷)	۲۷/۴۰ (۳)	۲۷/۲۵ (۲/۱)	۲۶/۸۲ (۲)	شاخص توده بدنی

CI - فاصله اطمینان، تعداد آزمودنی‌ها در گروه تمرین ۱۳ و گروه کنترل ۱۴ نفر، \* معنی داری

پرسشنامه برای اندازه‌گیری کیفیت زندگی و خستگی در بیماران سرطان پستان و سرطان پستان متاستاتیک پیشنهاد می‌شود.

#### نقاط قوت و محدودیت‌ها

نقطه قوت مطالعه ما مشارکت بیماران سرطان پستان متاستاتیک و پایبندی آن‌ها به ورزش بود. بررسی اثرات تمرین مقاومتی با تکمیل چندین پرسشنامه مختلف خستگی و کیفیت زندگی ما را قادر ساخت تا جنبه‌های مشابه را در قالب‌های مختلف ارزیابی کنیم. آزمودنی‌ها از گروه‌های ناهمگن متاستاز (از نظر محل متاستاز) بودند، به دلیل تحمل بیماری و عوارض جانبی درمان، جذب جمعیت مورد مطالعه دشوار بود. حجم نمونه کوچک و مدت مداخله کوتاه بود. در این ۸ هفته هیچ مداخله‌ای در تغذیه نداشتیم.

#### نتیجه‌گیری

پژوهش ما اثر تمرین مقاومتی را بر روی یک گروه ناهمگن اما نماینده بیماران سرطان پستان متاستاتیک بررسی کرد. تمرین مقاومتی توانست عوارض جانبی درمان و سرطان را که شامل خستگی و کیفیت زندگی است را بهبود بخشد و تأثیر منفی اختلال در فعالیت‌های بدنی و عوامل اجتماعی را کاهش دهد. اثربخشی تمرینات را می‌توان در بهبود قابل توجه ترکیب بدنی مشاهده کرد که از منظر بالینی و کاهش بار بیماری مرتبط با متاستاز مهم است، زیرا فرد را قادر می‌سازد تا روند درمان و زندگی شخصی خود را به نحو بهتری دنبال کند. با این حال، مطالعات در جمعیت‌های بزرگ‌تر و در مدت زمان طولانی‌تر برای دستیابی به یک پروتکل اثبات شده برای بیماران سرطان پستان متاستاتیک و برای دستیابی به نتایج قطعی‌تر مورد نیاز است. همچنین، اجماع بر روی یک

6. Yee J, Davis GM, Hackett D, Beith JM, Wilcken N, Currow D, et al. Physical activity for symptom management in women with metastatic breast cancer: a randomized feasibility trial on physical activity and breast metastases. *Journal of pain and symptom management*. 2019;58(6):929-39.
7. Hiensch AE, Monninkhof EM, Schmidt ME, Zopf EM, Bolam KA, Aaronson NK, et al. Design of a multinational randomized controlled trial to assess the effects of structured and individualized exercise in patients with metastatic breast cancer on fatigue and quality of life: the EFFECT study. *Trials*. 2022;23(1):610.
8. Wang Q, Zhou WJJoS, Science H. Roles and molecular mechanisms of physical exercise in cancer prevention and treatment. *Journal of Sport and Health Science*. 2021;10(2):201-10.
9. De Lazzari N, Niels T, Tewes M, Goette MJC. A systematic review of the safety, feasibility and benefits of exercise for patients with advanced cancer. *Journal of Sport and Health Science*. 2021;13(17):201-10.
10. Gerland L, Baumann FT, Niels TJBC. Resistance exercise for breast cancer patients? Evidence from the last decade. *Breast Care*. 2021;16(6):657-63.
11. Barnes O, Wilson RL, Gonzalo-Encabo P, Kang D-W, Christopher CN, Bentley T, et al. The effect of exercise and nutritional interventions on body composition in patients with advanced or metastatic cancer: a systematic review. *Nutrients*. 2022;14(10):2110.
12. Kilgour RD, Viganò A, Trutschnigg B, Hornby L, Lucar E, Bacon SL, et al. Cancer-related fatigue: the impact of skeletal muscle mass and strength in patients with advanced cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2010;1:177-85.
13. Parkinson J, Bandera A, Crichton M, Shannon C, Woodward N, Hodgkinson A, et al. Poor muscle status, dietary protein intake, exercise levels, quality of life and physical function in women with metastatic

## منابع مالی

پژوهش حاضر با حمایت بیمارستان فوق تخصصی نفت تهران انجام شد.

## تعارض منافع

نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی با یکدیگر ندارند.

## سیاسگزاری

از سرکار خانم منصوره اوجاقی، دکتر رضا شهرامی، دکتر فاطمه حمیدی، دکتر تورج همتی، پرفسور انوشیروان کاظم‌نژاد، خانم دکتر شهپر حقیقت و همچنین کلیه پرسنل بخش انکولوژی بیمارستان نفت، کلینیک سلامت بیمارستان نفت و تمامی شرکت‌کنندگان در این پژوهش، کمال تشکر را داریم.

## References

1. Daly GR, AlRawashdeh MM, McGrath J, Dowling GP, Cox L, Naidoo S, et al. PARP Inhibitors in Breast Cancer: a Short Communication. *Current Oncology Reports*. 2024;1-11.
2. Isfahani P, Hossieni Zare SM, Shamsaii MJIMT. The Prevalence of depression in Iranian women with breast cancer: A meta-Analysis. *Internal Medicine Today*. 2020;26(2):170-81.
3. Mahdavi N, Pakzad R, Ghoncheh M, Pakzad I, Moudi A, Salehiniya HJAPJoCP. Spatial analysis of breast cancer incidence in Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016;17(S3):59-64.
4. Xu Y, Rogers CJFiN. Physical activity and breast cancer prevention: possible role of immune mediators. *Frontiers in Nutrition*. 2020;7:557997.
5. Ligibel JA, Giobbie-Hurder A, Shockro L, Campbell N, Partridge AH, Tolane SM, et al. Randomized trial of a physical activity intervention in women with metastatic breast cancer. *Cancer*. 2016;122(8):1169-77.

21. Montazeri A, Harirchi I, Vahdani M, Khaleghi F, Jarvandi S, Ebrahimi M, et al. The EORTC breast cancer-specific quality of life questionnaire (EORTC QLQ-BR23): translation and validation study of the Iranian version. *Quality of Life Research*. 2000;9:177-84.
22. Cormie P, Galvão DA, Spry N, Joseph D, Taaffe DR, Newton RUJSCiC. Functional benefits are sustained after a program of supervised resistance exercise in cancer patients with bone metastases: longitudinal results of a pilot study. *Supportive Care in Cancer*. 2014;22:1537-48.
23. Do J, Cho Y, Jeon J. Effects of a 4-week multimodal rehabilitation program on quality of life, cardiopulmonary function, and fatigue in breast cancer patients. *Journal of breast cancer*. 2015;18(1):87-96.
24. Delrieu L, Anota A, Trédan O, Freyssenet D, Maire A, Canada B, et al. Design and methods of a national, multicenter, randomized and controlled trial to assess the efficacy of a physical activity program to improve health-related quality of life and reduce fatigue in women with metastatic breast cancer: ABLE02 trial. *BMC cancer*. 2020;20:1-13.
25. Hiensch AE, Mijwel S, Bargiela D, Wengström Y, May AM, Rundqvist HJM, et al. Inflammation mediates exercise effects on fatigue in patients with breast cancer. *Medicine and science in sports and exercise*. 2021;53(3):496.
26. Khan S, Agrawal R, Shaikh S, Thakur NJIJoPHR, Development. Comparison of effect of aerobic training versus resistance training on cancer-related fatigue and quality of life in breast cancer survivors. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2020;11(7):827-33.
27. Pagola I, Morales JS, Alejo LB, Barcelo O, Montil M, Oliván J, et al. Concurrent exercise interventions in breast cancer survivors with cancer-related fatigue. *International journal of sports medicine*. 2020;41(11):790-7.
28. Cohen J, Rogers WA, Petruzzello S, Trinh L, Mullen SPJPO. Acute effects of aerobic breast cancer at chemotherapy commencement and during follow-up. *Current Oncology*. 2023;30(1):688-703.
14. Steindorf K, Schmidt M, Klassen O, Ulrich C, Oelmann J, Habermann N, et al. Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Annals of oncology*. 2014;25(11):2237-43.
15. Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Lee K, Sweeney FC, et al. Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Research*. 2018;20:1-10.
16. Soriano-Maldonado A, Díez-Fernández DM, Esteban-Simón A, Rodríguez-Pérez MA, Artés-Rodríguez E, Casimiro-Artés MA, et al. Effects of a 12-week supervised resistance training program, combined with home-based physical activity, on physical fitness and quality of life in female breast cancer survivors: the EFICAN randomized controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship* 2023;17(5):1371-85.
17. Pescatello LS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
18. Haghghat S, Akbari ME, Holakouei K, Rahimi A, Montazeri AJSCiC. Factors predicting fatigue in breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2003;11:533-8.
19. Montazeri A, Harirchi I, Vahdani M, Khaleghi F, Jarvandi S, Ebrahimi M, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30): translation and validation study of the Iranian version. *Supportive Care in Cancer* 1999;7:400-6.
20. Marashi T, Taherianfar Z, Rakhsha A. Survey of quality of life of patients with breast cancer among women at Shahid Beheshti University of Medical science and Health service 2017. *Journal of Health in the Field*. 2018;6:1-8

33. Wiskemann J, Schmidt M, Klassen O, Debus J, Ulrich C, Potthoff K, et al. Effects of 12-week resistance training during radiotherapy in breast cancer patients. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2017;27(11):1500-10.
34. Schmidt T, Weisser B, Duerkop J, Jonat W, Van Mackelenbergh M, Roecken C, et al. Comparing endurance and resistance training with standard care during chemotherapy for patients with primary breast cancer. *Anticancer research*. 2015;35(10):5623-9.
35. Matsugaki R, Akebi T, Shitama H, Wada F, Saeki SJJopts. Immediate effects of exercise intervention on cancer-related fatigue. *Journal of physical therapy science*. 2018;30(2):262-5.
36. Ficarra S, Thomas E, Bianco A, Gentile A, Thaller P, Grassadonio F, et al. Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: a systematic review. *Breast Cancer*. 2022;29(3):402-18.
37. Padilha CS, Marinello PC, Galvao DA , Newton RU, Borges FH, Frajacomo F, et al. Evaluation of resistance training to improve muscular strength and body composition in cancer patients undergoing neoadjuvant and adjuvant therapy: a meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship*. 2017;11:339-49.
- exercise and relaxation training on fatigue in breast cancer survivors: A feasibility trial. *Psycho-Oncology*. 2021;30(2):252-9.
29. Isanejad A, Nazari S, Gharib B, Motlagh AGJJoS, Science H. Comparison of the effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on inflammatory markers, cardiorespiratory fitness, and quality of life in breast cancer patients. *Journal of Sport and Health Science*. 2023; 12(6), 674-89.
30. Aydin M, Kose E, Odabas I, Bingul BM, Demirci D, Aydin ZJAPJoCPA. The effect of exercise on life quality and depression levels of breast cancer patients. *Asian Pacific journal of cancer prevention*. 2021;22(3):725.
31. Kirkham AA, Bland KA, Wollmann H, Bonsignore A, McKenzie DC, Van Patten C, et al. Maintenance of fitness and quality-of-life benefits from supervised exercise offered as supportive care for breast cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019;17(6):695-702.
32. Paulo TR, Rossi FE, Viezel J, Tosello GT , Seidinger SC, Simões RR, et al. The impact of an exercise program on quality of life in older breast cancer survivors undergoing aromatase inhibitor therapy: a randomized controlled trial. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2019;17:1-12.