Άσκηση στην Καρδιο-Ογκολογία: Ομάδα Εργασίας Καρδιο-Ογκολογίας και Ομάδα Εργασίας Πρόληψης και Αποκατάστασης

ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΕΝΟΤΗΤΕΣ:

A. Καρδιοτοξικότητα, καρδιο-ογκολογία και άσκηση. Μηχανισμοί, κλινικά δεδομένα και κριτική σύνθεση

B. Προγράμματα άσκησης σε ογκολογικούς ασθενείς

Α. Καρδιοτοξικότητα, καρδιο-ογκολογία και άσκηση. Μηχανισμοί, κλινικά δεδομένα και κριτική σύνθεση

ΕΛΕΝΑ-ΔΙΟΤΙΜΑ ΜΙΧΑΛΟΠΟΥΛΟΥ[1], ΕΛΕΝΗ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΗ[2], ΕΛΕΝΗ ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ[3], ΧΡΗΣΤΟΣ ΛΑΦΑΡΑΣ[4], ΔΩΡΟΘΕΑ ΤΣΕΚΟΥΡΑ[5], ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΠΑΞΙΜΑΔΑΚΗΣ[6], ΚΑΛΛΙΟΠΗ ΚΕΡΑΜΙΔΑ[7]

[1] Καρδιολογική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο Αθηνών, πρόεδρος της Ομάδας Εργασίας Καρδιο-Ογκολογίας
[2] 2η Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αττικόν, πρώην πρόεδρος της Ομάδας Εργασίας Πρόληψης και Αποκατάστασης
[3] Νοσοκομείο Υγεία
[4] Καρδιολογική Κλινική, Θεαγένειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκης
[5] Β' Χειρουργική Κλινική, Αρεταίειο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
[6] Ιδιώτης καρδιολόγος, πρόεδρος της Ομάδας Εργασίας Πρόληψης και Αποκατάστασης
[7] Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Αντικαρκινικό, Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών, Άγιος Σάββας, πρώην πρόεδρος της Ομάδας Εργασίας Καρδιο-Ογκολογίας

Λέξεις ευρετηρίου
Ασκηση, καρκίνος, καρδιοτοξικότητα, καρδιοπροστασία, καρδιοαναπνευστική ικανότητα, VO_2peak

Επικοινωνία
Έλενα-Διοτίμα Μιχαλοπούλου
Διευθύντρια Καρδιολογικής Κλινικής, Υπεύθυνη Μονάδος Καρδιο-Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. "ΛΑΪΚΟ"
Πρόεδρος ΟΕ Καρδιο-Ογκολογίας Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας
E-mail: helena.michal@gmail.com

Καρδιοτοξικότητα και καρδιοπροστασία: Ο ρόλος της άσκησης

Η καρδιαγγειακή τοξικότητα που επάγεται από τις αντινεοπλασματικές θεραπείες [cancer therapy-related cardiovascular toxicity (CTR-CVT)] έχει αναδειχθεί σε θεμελιώδη άξονα της σύγχρονης ογκολογίας, καθώς η βελτίωση της επιβίωσης έχει καταστήσει εμφανείς τις καρδιαγγειακές επιπτώσεις των αντικαρκινικών θεραπειών. Αναγνωρίζεται πλέον ως ένα ευρύ φάσμα καρδιαγγειακών επιπλοκών που περιλαμβάνει άμεση ή έμμεση βλάβη του μυοκαρδίου, του αγγειακού ενδοθηλίου, της μικροκυκλοφορίας, του αυτόνομου νευρικού συστήματος και της λειτουργίας των σκελετικών μυών σε μιτοχονδριακό επίπεδο οδηγώντας τελικώς σε διαταραχή της συνολικής ικανότητας του οργανισμού να διατηρεί επαρκή μεταφορά και αξιοποίηση του οξυγόνου.

Η εννοιολογική μετάβαση από τον όρο «καρδιοτοξικότητα» - «cardiotoxicity» προς το ευρύτερο σχήμα «σχετιζόμενη με τη θεραπεία του καρκίνου «καρδιαγγειακή τοξικότητα» - «cancer therapy-related cardiovascular toxicity» εκφράζει αυτή τη διευρυμένη θεώρηση, υποδηλώνοντας ότι η βλάβη δεν εξαντλείται στην έκπτωση της συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας, αλλά αφορά στο σύνολο του καρδιαγ-γειακού και μεταβολικού υποστρώματος που καθορίζει τη λειτουργική εφεδρεία του ασθενούς. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας, ESC (2022), προσεγγίζουν την πρόληψη, την έγκαιρη ανίχνευση και τη μακροχρόνια αντιμετώπιση της καρδιοτοξικότητας ως συνεχή διαδικασία που αρχίζει πριν από την έναρξη της θεραπείας, εξαρτάται από το συνολικό καρδιαγγειακό προφίλ κινδύνου κατά τη διάρκειά της και επεκτείνεται πέραν της ολοκλήρωσής της.[1] Η πρόσφατη επιστημονική δήλωση της Heart Failure Association, της European Association of Preventive Cardiology και του ESC Council on Cardio-Oncology επεκτείνει περαιτέρω αυτή την προσέγγιση, αναγνωρίζοντας τη δομη-

μένη άσκηση ως αναπόσπαστο στοιχείο της καρδιαγγειακής πρόληψης σε όλα τα στάδια της ογκολογικής πορείας, από τη διάγνωση έως τη μακροχρόνια επιβίωση.[2]

Μέσα σε αυτό το πλαίσιο, η άσκηση απέκτησε προοδευτικά ιδιαίτερη βαρύτητα. Αρχικά μελετήθηκε ως μέσο βελτίωσης της κόπωσης που βιώνει ο ογκολογικός ασθενής, της ποιότητας ζωής και της φυσικής κατάστασης. Σταδιακά, όμως, αναγνωρίστηκε ότι οι επιδράσεις της έχουν πολύ βαθύτερη βιολογική επίδραση.[3] Επενεργεί στη μιτοχονδριακή βιογένεση, στη ρύθμιση του οξειδωτικού stress, στη μικροαγγειακή λειτουργία, στην περιφερική χρησιμοποίηση οξυγόνου, στη μυϊκή δομή και στη νευρο-ορμονική προσαρμογή, επηρεάζοντας καίρια τα επίπεδα στα οποία εκδηλώνονται οι πολυσυστηματικές ανεπιθύμητες δράσεις της αντικαρκινικής θεραπείας.[4]

Το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει μετατοπιστεί από τη γενική παραδοχή ότι η άσκηση «ωφελεί» τους ασθενείς προς τη διερεύνηση του κατά πόσο και μέσω ποιων μηχανισμών μπορεί να τροποποιήσει τη βαρύτητα, τη χρονική εξέλιξη και τη λειτουργική έκφραση της καρδιαγγειακής βλάβης που σχετίζεται με τη θεραπεία του καρκίνου.[5] Ως εκ τούτου, προσεγγίζεται πλέον ως συστηματική βιολογική παρέμβαση με δυνητικές καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες, οι οποίες τεκμηριώνονται κυρίως σε επίπεδο λειτουργικής εφεδρείας και λιγότερο, έως σήμερα, σε καθαρά δομικές παραμέτρους του καρδιοτοξικού φαινοτύπου.[6,7]

Η παρούσα ανασκόπηση εστιάζει στον ρόλο της άσκησης ως τροποποιητικής παρέμβασης στην επαγόμενη καρδιαγγειακή τοξικότητα από την αντινεοπλασματική αγωγή και στις κλινικές της προεκτάσεις.

Παθοφυσιολογικό πλαίσιο: Γιατί η μείωση του VO_2peak έχει βαρύτητα συγκρίσιμη με τη μεταβολή του LVEF σε όλα τα στάδια της αντικαρκινικής θεραπείας

Από ετών, η κλινική εκτίμηση της καρδιοτοξικότητας παραμένει ουσιαστικά συνώνυμη με την καταγραφή της μείωσης του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF). Η ιστορική αυτή έμφαση είναι εύλογη, καθώς το LVEF αποτελεί κλασικό δείκτη συστολικής λειτουργικότητας και η μεταβολή του συνδέεται με την υποκλινική δυσλειτουργία, αλλά και με την κλινικώς εμφανή καρδιακή ανεπάρκεια. Ωστόσο, η αποκλειστική χρήση του ως μείζονος βιοδείκτη είναι ανεπαρκής, καθώς η επιβάρυνση του καρδιοαναπνευστικού συστήματος που συναρθρώνεται με την αντινεοπλασματική θεραπεία, εκδηλώνεται συχνά πρωιμότερα μέσω της μείωσης της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας (cardiorespiratory fitness, CRF). Αυτό οφείλεται στο ότι η πτώση του LVEF αποτελεί σχετικά όψιμο φαινόμενο, το οποίο υποδηλώνει ήδη εγκατεστημένη συστολική δυσλειτουργία, όταν σημαντικό μέρος των καρδιακών εφεδρειών έχει ήδη χαθεί, ενώ η μείωση της CRF αποτυπώνει πρώιμες διαταραχές στη συνολική λειτουργία του καρδιοαναπνευστικού και περιφερικού (μυϊκού και αγγειακού) συστήματος, πριν ακόμη καταστεί εμφανής η έκπτωση του κλάσματος εξώθησης.[8]

Η μεγίστη κατανάλωση οξυγόνου (VO_2peak) αποκτά ιδιαίτερη κλινική σημασία ως σύνθετος δείκτης λειτουργικής ικανότητας, ο οποίος ενσωματώνει τη συνδυασμένη συμβολή της καρδιακής παροχής, της αγγειακής μεταφοράς οξυγόνου, της πνευμονικής ανταλλαγής αερίων και της περιφερικής μυϊκής κατανάλωσης οξυγόνου. Με γνώμονα την εξίσωση του Fick [VO_2 = καρδιακή παροχή (Q) × αρτηριοφλεβική διαφορά οξυγόνου (CaO_2 - CvO_2)], η μεγίστη πρόσληψη οξυγόνου αποδίδει την αλληλεπίδραση κεντρικών και περιφερικών μηχανισμών και λειτουργεί ως ολιστικός δείκτης της ακέραιας καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας.[9] Η μείωσή του υποδηλώνει ελάττωση της φυσιολογικής εφεδρείας και της βιολογικής ανθεκτικότητας στο αντινεοπλασματικό θεραπευτικό φορτίο προσεγγίζοντας λειτουργικά το φάσμα της καρδιοαναπνευστικής ευθραυστότητας.

Σύγχρονα δεδομένα δείχνουν ότι γυναίκες με πρώιμο καρκίνο μαστού ενδέχεται να εμ-

φανίζουν ήδη μειωμένο VO_2peak πριν από την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας. Δεδομένου ότι το VO_2peak αποτελεί τον πλέον αξιόπιστο δείκτη καρδιοαναπνευστικής ικανότητας, το εύρημα αυτό αποκτά ιδιαίτερη παθοφυσιολογική και προγνωστική σημασία, υποδηλώνοντας ότι η λειτουργική ευαλωτότητα δεν αποτελεί αποκλειστικά συνέπεια της αντικαρκινικής θεραπείας, αλλά πιθανώς προϋπάρχει. Κοινοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί του καρκίνου και της καρδιαγγειακής νόσου, όπως η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, οι διαταραχές της μικροκυκλοφορίας, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία των σκελετικών μυών και η σαρκοπενία, καθώς και προϋπάρχοντες καρδιομεταβολικοί παράγοντες κινδύνου, όπως η παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία, ενδέχεται να επηρεάζουν τόσο την καρδιακή παροχή όσο και την περιφερική αξιοποίηση του οξυγόνου, οδηγώντας σε μειωμένη λειτουργική εφεδρεία ήδη πριν από την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας.[10, 11]

Κατά την έκθεση σε ανθρακυκλίνες, η αερόβια ικανότητα μειώνεται περαιτέρω και η περιορισμένη ικανότητα για άσκηση συνδέεται όχι μόνο με την καρδιοτοξική βλάβη του μυοκαρδίου, αλλά και με περιφερικές μεταβολές, όπως διαταραγμένη μυϊκή οξυγόνωση, μειωμένη μεταβολική επάρκεια και αλλοίωση της σχέσης αιματικής ροής και απόδοσης οξυγόνου στους σκελετικούς μυς.[12] Η μείωση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας σχετίζεται με μειωμένη ανοχή στη θεραπεία, περιορισμό της λειτουργικής ικανότητας και δυσμενέστερη πρόγνωση, τόσο ως προς την ογκολογική όσο και την καρδιαγγειακή έκβαση, γεγονός που καθιστά τη διατήρηση της αερόβιας εφεδρείας θεμελιώδη στόχο.

Η επίδραση της άσκησης δεν περιορίζεται στη φάση της ενεργού θεραπείας, αλλά επεκτείνεται και στους επιζώντες. Σε μελέτη επιζώντων παιδικού καρκίνου (n=1.041, ≥10 έτη από τη διάγνωση), η κακή ανοχή της άσκησης (VO_2peak <85% της προβλεπόμενης τιμής) ήταν ιδιαίτερα συχνή και σημαντικά χαμηλότερη σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, ενώ συσχετίστηκε ισχυρά με αυξημένη θνησιμότητα (HR: 3,9). Στην πολύπαραγοντική ανάλυση, δεν συσχετίστηκε με το LVEF, αλλά με υποκλινική μυοκαρδιακή δυσλειτουργία, χρονότροπη ανεπάρκεια, πνευμονική δυσλειτουργία και μειωμένη μυϊκή ισχύ, υποδηλώνοντας πολυσυστηματικό φαινότυπο που υπερβαίνει τη συμβατική εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας.[13]

Στην ανασκόπηση του Dillon et al.[14] σε επιζώντες ασθενείς με καρκίνο, η κακή ανοχή της άσκησης ερμηνεύεται ως αποτέλεσμα διαταραχών σε πολλαπλά επίπεδα της «αλυσίδας οξυγόνου», που περιλαμβάνει τους πνεύμονες, το αίμα, το αγγειακό δίκτυο και τους σκελετικούς μυς. Οι αντικαρκινικές θεραπείες επιδρούν συνδυαστικά σε όλα αυτά τα επίπεδα, προκαλώντας αναιμία, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αρτηριακή σκλήρυνση, αραίωση τριχοειδών και μιτοχονδριακή βλάβη, με αποτέλεσμα διαταραχή της σύζευξης μεταξύ μεταφοράς και κατανάλωσης οξυγόνου.

Η καρδιοκεντρική προσέγγιση, που βασίζεται κυρίως στη μέτρηση του LVEF, δεν επαρκεί για την κατανόηση αυτού του φαινοτύπου, καθώς η καρδιακή λειτουργία δεν συσχετίζεται πάντοτε με τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών. Αντιθέτως, ο καρκίνος και οι θεραπείες αυτού προκαλούν πολύπτυχη δυσλειτουργία κατά μήκος της φυσιολογικής οδού μεταφοράς οξυγόνου, στην οποία πολλαπλά ελλείμματα συνυπάρχουν και αλληλεπιδρούν.

Η άσκηση, συνεπώς, δεν συνιστά απλώς μέσο βελτίωσης της φυσικής κατάστασης, αλλά στοχευμένη θεραπευτική παρέμβαση για τον περιορισμό της συστηματικής επιβάρυνσης που συνοδεύει την αντικαρκινική αγωγή. Τα πλέον πρόσφατα δεδομένα καταδεικνύουν ότι το κυριότερο κλινικό όφελος της άσκησης αποτυπώνεται στη βελτίωση του VO_2peak και συναφών λειτουργικών δεικτών, παρά σε μεταβολές συμβατικών δεικτών καρδιακής λειτουργίας σε κατάσταση ηρεμίας.[15]

Μηχανισμοί καρδιοτοξικότητας και θεωρητική θεμελίωση της άσκησης ως τροποποιητικής παρέμβασης

Η βιολογική τεκμηρίωση της άσκησης στην καρδιο-ογκολογία καθίσταται σαφέστερη όταν η καρδιαγγειακή τοξικότητα που επάγεται από τη θεραπεία του καρκίνου, εξετάζεται ως δίκτυο αλληλοσυνδεόμενων μηχανισμών και όχι ως μεμονωμένη μυοκαρδιακή βλάβη. Το πρότυπο της σχετιζόμενης με τις ανθρακυκλίνες καρδιοτοξικότητας παραμένει το πλέον καλά μελετημένο. Η δοξορουβικίνη αυξάνει την παραγωγή αντιδραστικών ριζών οξυγόνου, διαταράσσει τη μιτοχονδριακή ακεραιότητα, μειώνει την αποτελεσματικότητα της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και εξαντλεί τη βιοενεργειακή ικανότητα του μυοκαρδιακού κυττάρου, ενώ η αναστολή της τοποϊσομεράσης IIβ συνδέεται με βλάβη του DNA και με ενεργοποίηση αποπτωτικών μηχανισμών, οδηγώντας σε προοδευτική απώλεια λειτουργικού μυοκαρδιακού ιστού.[16]

Η μυοκαρδιακή βλάβη αποτελεί μόνο μια έκφανση της καρδιοτοξικότητας. Αγγειακή δυσλειτουργία, μικροαγγειακή απορρύθμιση, διαταραχή της αγγειοδραστικής ισορροπίας, συστηματική φλεγμονώδης ενεργοποίηση και περιφερική μεταβολική δυσλειτουργία των σκελετικών μυών συμβάλλουν από κοινού στη διαμόρφωση ενός πολυσυστηματικού φαινοτύπου. Η θεραπευτικά επαγόμενη δυσανεξία στην άσκηση δεν αποτελεί απλώς συνέπεια της συστολικής δυσλειτουργίας, αλλά έκφραση διαταραχής σε όλο το μήκος της οδού μεταφοράς και αξιοποίησης του οξυγόνου, από την καρδιακή παροχή έως τη μιτοχονδριακή χρήση στον περιφερικό μυ. Συνεπακόλουθα, η άσκηση επηρεάζει τόσο τις κεντρικές, όσο και τις περιφερικές συνιστώσες της πρόσληψης και χρήσης του οξυγόνου. Μέσω αυτής της πολυεπίπεδης δράσης, ενισχύεται η συνολική λειτουργική εφεδρεία και περιορίζεται η έκφραση της επαγόμενης δυσλειτουργίας από τις αντινεοπλασματικές θεραπείες.[17]

Συνεπώς, τα θεωρητικά οφέλη της άσκησης στους καρδιο-ογκολογικούς ασθενείς δεν εδράζονται στην πλήρη αναστολή της πρωτογενούς κυτταρικής βλάβης που συσχετίζεται με την αντικαρκινική θεραπεία, αλλά στην τροποποίηση της κλινικής και λειτουργικής της έκφρασης. Η διαθέσιμη τεκμηρίωση είναι ισχυρότερη προς αυτή την κατεύθυνση, καθώς η άσκηση μεταβάλλει τη βαρύτητα της λειτουργικής έκπτωσης, διατηρώντας σε μεγαλύτερο βαθμό τη συνολική φυσιολογική εφεδρεία.[17]

Προκλινικά δεδομένα: η ισχυρότερη βιολογική τεκμηρίωση υπέρ της άσκησης

Η ανασκόπηση προκλινικών μελετών παρέχει την ισχυρότερη και βιολογικά καθαρότερη τεκμηρίωση υπέρ της άσκησης. Η συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 14 μελετών των Ghignatti και συν. κατέδειξε ότι σε ζωικά μοντέλα που έλαβαν δοξορουβικίνη, η άσκηση διατηρεί καλύτερα τη συστολική απόδοση σε σχέση με τα μη ασκούμενα ζώα (sedentary controls), με σταθερότερη διατήρηση της κλασματικής βράχυνσης.[18] Η επίδραση είναι εντονότερη όταν η προπόνηση προηγείται της χορήγησης δοξορουβικίνης, στοιχείο που θεμελιώνει την έννοια της προγενέστερης προσαρμογής μέσω άσκησης (exercise preconditioning).[19,20]

Η επαναλαμβανόμενη άσκηση δρα ως ελεγχόμενο στρεσσογόνο ερέθισμα, ενεργοποιώντας ενδογενείς κυτταρικούς μηχανισμούς άμυνας, με αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας, βελτίωση της μιτοχονδριακής λειτουργίας και αποδοτικότερη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης. Παράλληλα, διεργασίες όπως η αυτοφαγία (κυτταρική ανακύκλωση) και η μιτοφαγία (ανακύκλωση κατεστραμμένων μιτοχονδρίων) συμβάλλουν στην απομάκρυνση κατεστραμμένων οργανιδίων και στη διατήρηση της κυτταρικής ακεραιότητας, καθιστώντας το μυοκάρδιο λειτουργικά ανθεκτικότερο σε τοξικά ερεθίσματα.

Επιπλέον, πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι η άσκηση μπορεί να περιορίζει τη συσσώρευση των αντικαρκινικών φαρμάκων στον καρδιακό ιστό ή να ενισχύει την ικανότητα των μυοκαρδιακών κυττάρων να διαχειρίζονται το αυξημένο οξειδωτικό φορτίο, μειώνοντας τη λιπιδική υπεροξείδωση και τη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία. Συνεπώς, η άσκηση τροποποιεί θεμελιώδεις μηχανισμούς της καρδιοτοξικότητας.[21]

Ωστόσο, η μεταφορά αυτών των ευρημάτων στην κλινική πράξη παραμένει περιορισμένη. Τα προκλινικά μοντέλα βασίζονται σε οργανισμούς χωρίς συννοσηρότητες και χωρίς το μεταβολικό, φλεγμονώδες και ορμονικό φορτίο που χαρακτηρίζει τον ογκολογικό ασθενή. Η απουσία παραγόντων όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και η πολυφαρμακία περιορίζει την εξωτερική εγκυρότητα των αποτελεσμάτων, ενώ τα πρωτόκολλα άσκησης είναι αυστηρά ελεγχόμενα και δύσκολα αναπαραγώγιμα σε κλινικές συνθήκες.

Συνεπώς, η αξία της προκλινικής τεκμηρίωσης δεν έγκειται στην άμεση καθοδήγηση της θεραπευτικής πρακτικής, αλλά στην αποσαφήνιση των βιολογικών μηχανισμών. Οι προκλινικές μελέτες εξηγούν γιατί ασκείται η καρδιοπροστατευτική δράση της άσκησης, χωρίς να απαντούν επαρκώς στο «πώς», «πόσο» και «σε ποιους» ασθενείς μπορεί να εφαρμοστεί αποτελεσματικά. Με αυτή τη διάκριση, η προκλινική έρευνα παρέχει την αναγκαία βιολογική βάση για τη συνέχιση και εμβάθυνση της κλινικής διερεύνησης.[22]

Κλινικές μελέτες πρώτης γενιάς: Το πεδίο του καρκίνου μαστού και η διαμόρφωση του ερευνητικού ερωτήματος

Οι πρώτες κλινικές μελέτες της άσκησης σε ογκολογικούς ασθενείς δεν σχεδιάστηκαν με κύριο στόχο την τεκμηρίωση καρδιοπροστασίας με αυστηρούς καρδιολογικούς όρους. Το ενδιαφέρον επικεντρωνόταν κυρίως σε λειτουργικές εκβάσεις, όπως η φυσική απόδοση και η ποιότητα ζωής, ενώ τώρα έγκειται στο κατά πόσο η αντικαρκινική θεραπεία επιβαρύνει την καρδιοαναπνευστική ικανότητα και αν η άσκηση μπορεί να αναχαιτίσει αυτή την επιβάρυνση. Το ερώτημα αυτό υπερβαίνει την αποτίμηση μιας μεμονωμένης παραμέτρου και εστιάζει στη σχέση μεταξύ επιβάρυνσης από τις αντινεοπλασματικές θεραπείες, λειτουργικής εφεδρείας και μακροπρόθεσμης ποιότητας ζωής. Η καρδιοαναπνευστική ικανότητα αποτελεί ολοκληρωμένο δείκτη της συνολικής λειτουργικής κατάστασης, καθώς η μείωσή της ενσωματώνει τις τοξικές επιδράσεις της αντινεοπλασματικής αγωγής στο καρδιαγγειακό, αναπνευστικό και μυοσκελετικό σύστημα. Σε αυτό το πλαίσιο, η άσκηση διερευνάται ως παρέμβαση με τροποποιητική επίδραση στην έκπτωση της λειτουργικής ικανότητας.

Η μελέτη BREXIT αποτέλεσε καθοριστικό σημείο καμπής, καθώς έθεσε την άσκηση, την CRF και την καρδιακή εφεδρεία στο επίκεντρο της αξιολόγησης.[23] Η μετατόπιση αυτή ανέδειξε τη λειτουργική ανοχή του οργανισμού στο φορτίο της ογκολογικής θεραπείας ως κεντρική συνιστώσα της καρδιοτοξικότητας, πέραν των μετρήσεων του LVEF σε ηρεμία. Σε γυναίκες με πρώιμο καρκίνο μαστού, όπου οι καρδιαγγειακές επιπλοκές ανταγωνίζονται την υποτροπή ως αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας, η BREXIT δεν επιβεβαίωσε την κύρια υπόθεση αποτροπής της λειτουργικής ανικανότητας στους 12 μήνες. Ωστόσο, η πιθανότητα εμφάνισης λειτουργικής ανικανότητας ήταν υποτριπλάσια μετά από 4 μήνες άσκησης και μηδενίστηκε σε όσες συμμορφώθηκαν με το πρόγραμμα για 12 μήνες. Ως συνεχής μετα-βλητή, η λειτουργική ικανότητα βελτιώθηκε σημαντικά, με αύξηση του VO_2peak κατά 3,5 mL kg^{-1}min^{-1}, μέγεθος που υπερβαίνει κλινικές ουδούς συνδεόμενες με μείωση της επίπτωσης καρδιακής ανεπάρκειας και της συνολικής θνητότητας. Παράλληλα, καταγράφηκαν βελτιώσεις στην καρδιακή παροχή, στον όγκο παλμού και στο κλάσμα εξώθησης αμφοτέρων των κοιλιών, οι

οποίες συσχετίστηκαν με τις μεταβολές του VO_2peak.[23]

Τα διαθέσιμα δεδομένα σε γυναίκες με καρκίνο μαστού δείχνουν ότι οργανωμένα προγράμματα αερόβιας ή μεικτής άσκησης περιορίζουν την πτώση του VO_2peak και διευκολύνουν την ανάκαμψη της αερόβιας ικανότητας σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα.[24–27]

Η ερμηνεία των ευρημάτων αυτών απαιτεί προσοχή, καθώς οι μελέτες συχνά αξιολογούνται εκ των υστέρων με εκβάσεις που δεν περιλαμβάνονταν στον αρχικό σχεδιασμό. Η μεταβλητότητα των ευρημάτων σε LVEF και βιοδείκτες αντανακλά ότι το υπό μελέτη φαινόμενο αφορά πρωτίστως στην ολοκληρωμένη φυσιολογία της άσκησης και δευτερευόντως στη μεμονωμένη καρδιακή λειτουργία.

Υπό αυτό το πρίσμα, η συμβολή των πρώτων μελετών έγκειται στην ανάδειξη της δυσανεξίας στην άσκηση ως κεντρικού στοιχείου του παθολογικού καρδιο-αναπνευστικού φαινοτύπου που επισυμβαίνει στα πλαίσια της ογκολογικής θεραπείας, με εννοιολογική βαρύτητα που υπερβαίνει τη μεταβολή μεμονωμένων δεικτών όπως το LVEF.

Η ONCORE και η δεύτερη γενιά κλινικών δοκιμών: από τη γενική φυσική δραστηριότητα στη δομημένη καρδιο-ογκολογική αποκατάσταση

Η δεύτερη γενιά μελετών διαφοροποιείται ουσιωδώς, καθώς αντιμετωπίζει την άσκηση ως συγκεκριμένη θεραπευτική παρέμβαση και όχι ως γενική σύσταση φυσικής δραστηριότητας. Η ONCORE αποτελεί το χαρακτηριστικότερο παράδειγμα αυτής της μετάβασης.[6] Πρόκειται για προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που διερεύνησε τη συμβολή ενός δομημένου προγράμματος καρδιο-ογκολογικής αποκατάστασης, βασισμένου στην άσκηση, ως προς την πρόληψη της καρδιοτοξικότητας σε γυναίκες με πρώιμο καρκίνο μαστού υπό θεραπεία με ανθρακυκλίνες ή/και αντι-HER2 παράγοντες. Συνολικά εντάχθηκαν 122 ασθενείς, οι οποίες κατανεμήθηκαν σε ομάδα παρέμβασης (n=60) και σε ομάδα συνήθους φροντίδας (n=62), με τελική ανάλυση 54 και 58 ασθενών, αντίστοιχα.

Το πρόγραμμα συνδύαζε αερόβια άσκηση και άσκηση με αντιστάσεις υπό επο-πτεία καθ' όλη τη διάρκεια της χημειοθεραπείας, με μέση διάρκεια παρακολούθησης έξι μηνών. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η εμφάνιση καρδιοτοξικότητας, οριζόμενη ως πτώση του LVEF ≥10% σε τιμές <53% ή/και σημαντική μείωση της επιμήκους παραμόρφωσης του μυοκαρδίου [global longitudinal strain (GLS)], ενώ ως δευτερεύοντα σημεία αξιολογήθηκαν βιοδείκτες μυοκαρδιακής βλάβης, λειτουργική ικανότητα, σωματομετρικοί δείκτες και ψυχοκοινωνικές παράμετροι.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης δεν καταγράφηκαν περιστατικά καρδιοτοξικότητας βάσει των καθιερωμένων κριτηρίων, γεγονός που παραπέμπει σε χαμηλότερο του αναμενομένου κίνδυνο στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Ωστόσο, παρατηρήθηκε σχετική μείωση του LVEF (που δεν πληρούσε τα κριτήρια καρδιοτοξικότητας) και στις δύο ομάδες, σημαντικά μικρότερη στην ομάδα της άσκησης. Δεν προέκυψαν διαφορές στο GLS ή στους κυκλοφορούντες βιοδείκτες (τροπονίνη, NT-proBNP), στοιχείο που ενισχύει την άποψη ότι η επίδραση της άσκησης εκδηλώνεται κυρίως σε λειτουργικό επίπεδο και όχι σε δομικές ή βιοχημικές μεταβολές.

Παράλληλα, το πρόγραμμα συσχετίστηκε με μείωση του δείκτη μάζας σώματος σε παχύσαρκες ασθενείς, χωρίς ουσιαστική μεταβολή στη μεγίστη κατανάλωση οξυγόνου ή στις ψυχομετρικές παραμέτρους, οι οποίες διατηρήθηκαν σταθερές κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας. Η φυσική δραστηριότητα αυξήθηκε και στις δύο ομάδες, πιθανώς λόγω της συστηματικής καθοδήγησης.

Η ερμηνεία της μικρότερης πτώσης του LVEF απαιτεί προσοχή. Το LVEF αποτελεί σύνθετο αιμοδυναμικό δείκτη που επηρεάζε-

ται όχι μόνο από τη συσταλτική ικανότητα του μυοκαρδίου, αλλά και από το προφόρτιο, το μεταφόρτιο, την κοιλιο-αρτηριακή σύζευξη και τη λειτουργία της περιφερικής μυϊκής αντλίας. Επιπρόσθετα, αναδει-κνύεται η σημασία της «δόσης» της άσκησης. Η επιβλεπόμενη, εξατομικευμένη και προοδευτικά κλιμακούμενη προπόνηση δεν είναι ισοδύναμη με γενικές συστάσεις φυσικής δραστηριότητας, γεγονός που εξηγεί σε σημαντικό βαθμό την ετερογένεια των αποτελεσμάτων στη σχετική βιβλιογραφία. Υπό αυτή την έννοια, η ONCORE συμβάλλει ουσιαστικά στην ωρίμανση του πεδίου, περιορίζοντας την εννοιολογική ασάφεια και προσδίδοντας μεγαλύτερη βιολογική και κλινική ακρίβεια στην άσκηση ως θεραπευτική παρέμβαση.

Πέραν της καρδιοπροστατευτικής της δράσης, η διαθέσιμη τεκμηρίωση υποστηρίζει ότι η άσκηση συσχετίζεται με βελτιωμένη ανοχή στην αντικαρκινική θεραπεία, αυξημένα ποσοστά ολοκλήρωσης της χημειοθεραπείας και καλύτερη διατήρηση της μυϊκής μάζας και της σύστασης του σώματος. Οι ευεργετικές αυτές επιδράσεις ενδέχεται να μεταφράζονται σε βελτιωμένη συνολική πρόγνωση και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της αντικαρκινικής θεραπείας. [2]

Μετα-αναλύσεις και συνθετικές προσεγγίσεις: Η λογική της ασυμμετρίας μεταξύ λειτουργικών και δομικών εκβάσεων

Οι μετα-αναλύσεις και οι πρόσφατες ανασκοπήσεις συγκλίνουν σε μια σαφή εικόνα: η άσκηση βελτιώνει ή διατηρεί την καρδιοαναπνευστική ικανότητα με μεγάλη συνέπεια μεταξύ των μελετών, ενώ οι επιδράσεις της σε LVEF, GLS, τροπονίνη ή NT-proBNP είναι περισσότερο ετερογενείς.[7,15,28,29,30,31,32,33,34,35]

Σε μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 13 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με συνολικό δείγμα 952 ασθενών με καρκίνο, κυρίως μαστού, οι οποίοι υποβάλλονταν σε καρδιοτοξική χημειοθεραπεία με ανθρακυκλίνες ή/και trastuzumab, διαπιστώθηκε ότι η άσκηση οδηγεί σε σημαντική βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας, όπως εκφράζεται μέσω της αύξησης του VO_2peak, χωρίς αντίστοιχες μεταβολές στους βασικούς δείκτες καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων του LVEF, του GLS και των αιμοδυναμικών παραμέτρων.[31] Η δυσαρμονία αυτή υποδηλώνει ότι η επίδραση της άσκησης είναι κυρίως περιφερική και όχι κεντρική, σχετιζόμενη με προσαρμογές σε επίπεδο σκελετικού μυός και βελτίωση της ικανότητας χρήσης του οξυγόνου στους ιστούς, παρά με βελτίωση της μυοκαρδιακής λειτουργίας.

Η πλέον σταθερή και μεθοδολογικά ισχυρή επίδραση της άσκησης στη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας, με σημαντική αύξηση του VO_2peak επιβεβαιώθηκε και σε μετα-ανάλυση 30 τυχαιοποιημένων μελετών σε σύνολο 2.484 ασθενών με καρκίνο μαστού, η οποία αξιολόγησε την επίδραση παρεμβάσεων άσκησης σε όλο το φάσμα της καρδιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με την αντικαρκινική θεραπεία (Cancer Therapy–Related Cardiac Dysfunction-CTRCD), περιλαμβάνοντας δομικούς, λειτουργικούς, αιμοδυναμικούς και βιοχημικούς δείκτες.[7] Παράλληλα, παρατηρήθηκαν ευνοϊκές μεταβολές σε επιμέρους αιμοδυναμικούς δείκτες, όπως η μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας ηρεμίας, χωρίς συνεκτική επίδραση στη συστολική ή στη μέση αρτηριακή πίεση. Δεν προέκυψαν σημαντικές μεταβολές στο LVEF ή στο GLS, εύρημα που συνάδει με απουσία ουσιαστικής επίδρασης στη συστολική καρδιακή λειτουργία. Αντίστοιχα, τα δεδομένα για τους καρδιακούς βιοδείκτες (τροπονίνη, BNP/NT-proBNP, hs-CRP) και για τη διαστολική ή αγγειακή λειτουργία παραμένουν περιορισμένα και μη καταληκτικά, χωρίς σαφή τεκμηρίωση καρδιοπροστατευτικής δράσης.[7]

Το ίδιο πρότυπο παρατηρείται και στους επιζώντες καρκινοπαθείς, όπου η μειωμένη καρδιοαναπνευστική ικανότητα αποτελεί την κυρίαρχη έκφραση της μακροχρόνιας καρδιαγγειακής τοξικότητας. Μακροχρόνια, η

άσκηση φαίνεται να δρα κυρίως στη διατήρηση της λειτουργικής εφεδρείας, επηρεάζοντας τη λειτουργική έκφραση της τοξικότητας περισσότερο από τους δείκτες της καρδιακής λειτουργίας[35] **(Πίνακας 1)**.

Η συνολική ερμηνεία των δεδομένων υποδεικνύει ότι η άσκηση δρα κυρίως ως τροποποιητής της λειτουργικής ικανότητας μέσω περιφερικών προσαρμογών και όχι ως παρέμβαση που αναστρέφει ή προλαμβάνει άμεσα τη χημειοθεραπευτικά επαγόμενη μυοκαρδιακή βλάβη, η οποία σχετίζεται με μηχανισμούς, όπως το οξειδωτικό στρες και η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία. Η διάκριση αυτή είναι κρίσιμη, καθώς ανα-δεικνύει τα όρια της άσκησης ως στρατηγικής καρδιοπροστασίας στον ογκολογικό ασθενή, αλλά ταυτόχρονα επιβεβαιώνει τον κεντρικό της ρόλο στη διατήρηση της φυσιολογικής εφεδρείας και της συνολικής λειτουργικής κατάστασης **(Πίνακας 2, Πίνακας 3)**.

Η κριτική προσέγγιση απαιτεί κατανόηση των αιτίων της ασυμμετρίας μεταξύ VO_2peak και των δεικτών καρδιακής λειτουργίας. Πρώτον, το VO_2peak αποτελεί σύνθετη μεταβλητή που ενσωματώνει τη λειτουργία πολλαπλών συστημάτων, ενώ το LVEF και το GLS εκφράζουν κυρίως τη συστολική απόδοση σε ηρεμία. Δεύτερον, η λειτουργική έκπτωση εμφανίζεται νωρίτερα και είναι περισσότερο ευεπίφορη σε παρεμβάσεις βραχύτερης διάρκειας, ενώ η δομική βλάβη έχει καθυστερημένη έκφραση και απαιτεί μεγαλύτερο χρόνο παρακολούθησης. Τρίτον, η σημαντική ετερογένεια των μελετών ως προς τον τύπο καρκίνου, τη θεραπεία, τη φυσική κατάσταση,

Πίνακας 1.
Άσκηση και καρδιοτοξικότητα: σύνοψη μετα-αναλύσεων

Μελέτη (έτος)	Πληθυσμός	Σχεδιασμός / Μέγεθος δείγματος	Είδος άσκησης	CARAVAGGIO
Ma ZY et al., 2022[15]	Καρκίνος μαστού (ανθρακυκλίνες / trastuzumab)	7 μελέτες	Αερόβια ± αντιστάσεις	• ↑VO_2peak, ↑E/A • μη συνεκτικές μεταβολές σε καρδιακούς δείκτες
Tsai YL et al., 2023[28]	Καρκίνος μαστού	16 μελέτες (n=876)	Αερόβια	• ↑VO_2peak (δοσοεξαρτώμενη επίδραση) • ↔LVEF
Vear NK et al., 2023[29]	Διάφοροι τύποι καρκίνου	10 μελέτες (n≈171–333)	Δομημένη άσκηση	• Βελτίωση ενδοθηλιακής λειτουργίας, ↑FMD • καμία επίδραση στην αρτηριακή σκληρία
Chiang CH et al., 2023[30]	Καρκίνος μαστού (ανθρακυκλίνες)	5 RCTs	Αερόβια ± συνδυασμένη	• ↑VO_2max • μη σημαντικές μεταβολές σε LVEF, GLS, CO
Amin AM et al., 2024[31]	Διάφοροι τύποι καρκίνου υπό χημειοθεραπεία	13 RCTs (n=952)	Αερόβια ± συνδυασμένη	• ↑VO_2peak • καμία επίδραση σε ηχοκαρδιο-γραφικούς δείκτες • ασφαλής παρέμβαση
Fernández-Casas A et al., 2024[32]	Καρκίνος μαστού	28 μελέτες (16 RCTs)	Άσκηση	• ↑VO_2max • μη σημαντικές μεταβολές σε LVEF, GLS, E/A

Μελέτη (έτος)	Πληθυσμός	Σχεδιασμός / Μέγεθος δείγματος	Είδος άσκησης	CARAVAGGIO
Chen K et al., 2024[33]	Διάφοροι τύποι καρκίνου υπό χημειοθεραπεία	15 RCTs	Μέτρια-υψηλής έντασης άσκηση	• ↑VO_2peak • ↑E/A • ↑FMD • καμία επίδραση σε LVEF, GLS και βιοδείκτες
Linhares BG et al., 2024[34]	Καρκίνος μαστού	13 μελέτες στη σύνθεση, 11 στη μετα-ανάλυση	Άσκηση	• Διατήρηση GLS • ↑επίδραση όταν άσκηση ταυτόχρονη με χημειοθεραπεία • ↔LVEF
Wang Q et al., 2025[7]	Διάφοροι τύποι καρκίνου	30 RCTs (n=2484)	Άσκηση	• ↑VO_2peak • ↓καρδιακή συχνότητα • ↓διαστολική ΑΠ • ασαφής επίδραση σε άλλους δείκτες
Bourdon A et al., 2018[35]	Επιζώντες παιδικού καρκίνου	9 μελέτες	Αερόβια άσκηση	• ↑VO_2peak

το πρωτόκολλο άσκησης και τις εκβάσεις περιορίζει τη δυνατότητα εξαγωγής ενιαίων συμπερασμάτων. Στο πεδίο της άσκησης, ο όρος «παρέμβαση άσκησης» – «exercise intervention» συχνά περιλαμβάνει βιολογικά μη ισοδύναμες παρεμβάσεις.

Η ώριμη επιστημονική ανάγνωση των μετα-αναλύσεων δεν περιορίζεται σε επιφανειακή ερμηνεία των μέσων αποτελεσμάτων ούτε ταυτίζει την αβεβαιότητα με απουσία επίδρασης. Η ετερογένεια των στατιστικών αποτελεσμάτων λειτουργεί αφ' ενός ως περιορισμοί και αφ' ετέρου ως δείκτες των ορίων της τρέχουσας γνώσης και ως οδηγοί για τον σχεδιασμό πιο στοχευμένων και μεθοδολογικά αυστηρών μελλοντικών μελετών. Έτσι, η ερμηνεία των μετα-αναλυτικών δεδομένων μετατοπίζεται από μια δυαδική λογική «αποτελεσματικότητας ή μη» σε μια πιο σύνθετη κατανόηση του πού, πώς και υπό ποιες προϋποθέσεις η παρέμβαση άσκησης ασκεί ουσιαστική βιολογική επίδραση.

Πίνακας 2.

Σύνθεση των κλινικών και ερευνητικών ευρημάτων εκ των μελετών

Η άσκηση βελτιώνει σταθερά το VO_2peak σε όλο το φάσμα της αντικαρκινικής θεραπείας
Η λειτουργική ικανότητα, όπως εκτιμάται με το VO_2peak, αποτελεί ισχυρότερο προγνωστικό δείκτη από το LVEF σε ορισμένους πληθυσμούς
Οι επιδράσεις σε LVEF, GLS και βιοδείκτες είναι ετερογενείς και λιγότερο συνεπείς
Οι σημαντικότερες προσαρμογές που προκαλεί η άσκηση εντοπίζονται στην περιφέρεια και αφορούν κυρίως τον σκελετικό μυ, τη μικροκυκλοφορία και τον ενεργειακό μεταβολισμό
Η κλινική αποτελεσματικότητα της άσκησης εξαρτάται από την ορθή εξατομίκευση (ένταση, διάρκεια, συχνότητα και τύπος άσκησης), καθώς και από την επαρκή εποπτεία του προγράμματος
Η δυσανάλογη βελτίωση των λειτουργικών σε σχέση με τους δομικούς δείκτες μετά από πρόγραμμα άσκησης αποτελεί συχνό εύρημα και αποδίδεται σε συνδυασμό βιολογικών, χρονικών και μεθοδολογικών παραγόντων
Η ετερογένεια των μελετών αντανακλά διαφορές στο είδος της παρέμβασης και όχι απουσία επίδρασης
Η μελλοντική έρευνα απαιτεί στοχευμένα πρωτόκολλα άσκησης και επιλογή κατάλληλων λειτουργικών εκβάσεων

Πίνακας 3.
Κεντρικά μηνύματα και συμπεράσματα
Η καρδιοτοξικότητα αποτελεί πολυσυστηματική διαταραχή και όχι αποκλειστικά μυοκαρδιακή δυσλειτουργία
Η έννοια της σχετιζόμενης με την αντινεοπλασματική θεραπεία καρδιαγγειακής τοξικότητας (CTR-CVT) επεκτείνει την εστίαση από τη μεταβολή του LVEF στη συνολική λειτουργική εφεδρεία
Το VO_2peak αποτελεί τον πλέον ολοκληρωμένο δείκτη της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας, καθώς αντανακλά τη συνολική λειτουργία της αλυσίδας μεταφοράς και χρησιμοποίησης του οξυγόνου από τους πνεύμονες έως τα μιτοχόνδρια του σκελετικού μυός
Η μείωση του VO_2peak εμφανίζεται πρώιμα και αποτυπώνει λειτουργική ευαλωτότητα πριν από τη μεταβολή του LVEF
Η καρδιοτοξικότητα εκδηλώνεται ως διαταραχή κατά μήκος της οδού μεταφοράς και αξιοποίησης του οξυγόνου (καρδιά–αγγεία–πνεύμονες–μύες)
Η άσκηση στοχεύει στο ίδιο πολυεπίπεδο δίκτυο και δρα ως συστηματική βιολογική παρέμβαση
Το κύριο κλινικό όφελος της άσκησης αφορά στη διατήρηση της λειτουργικής εφεδρείας και όχι κατ' ανάγκην στην αποκατάσταση της μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας

Καρδιο-ογκολογική Αποκατάσταση (Cardio-Oncology Rehabilitation)

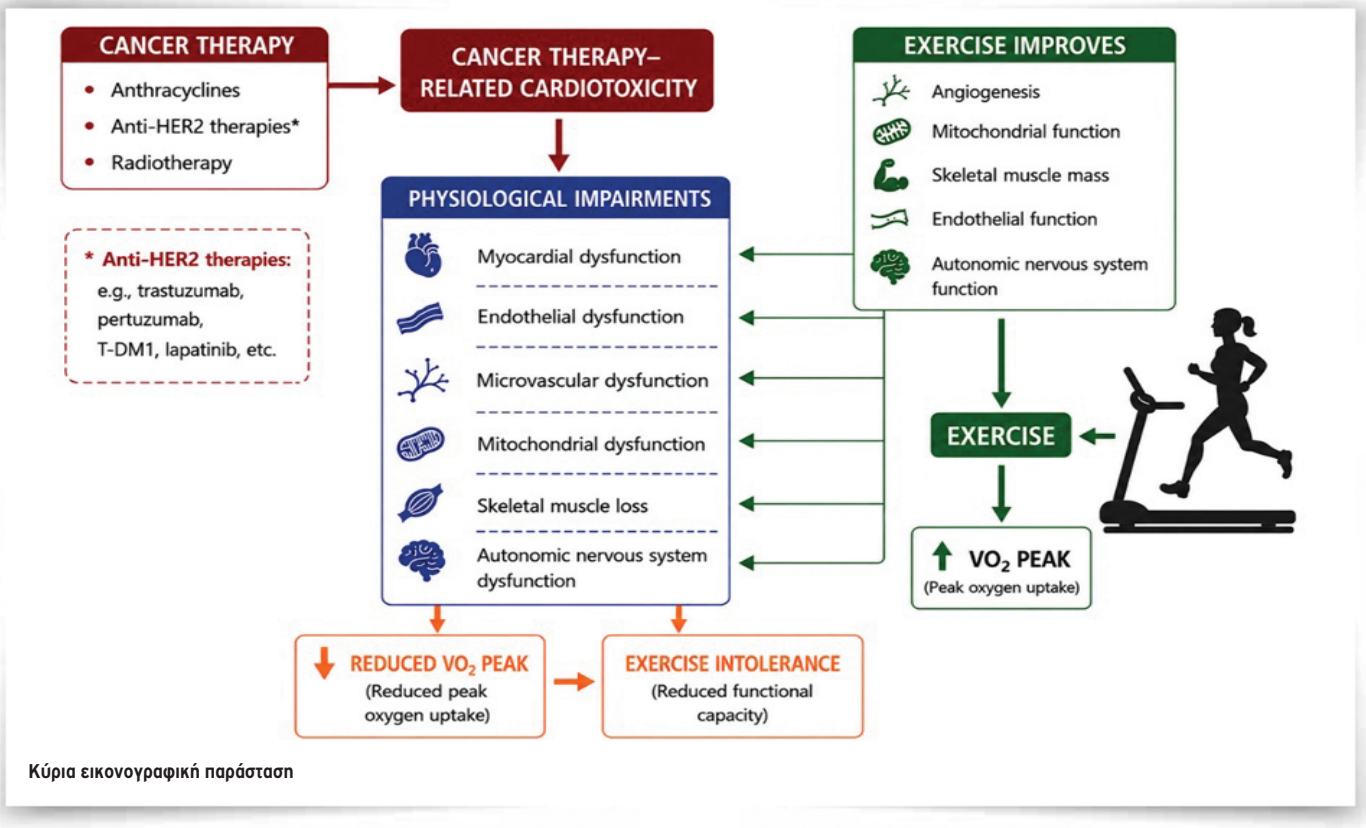
Τα τελευταία χρόνια η έννοια της άσκησης στην καρδιο-ογκολογία εξελίσσεται από μία μεμονωμένη μη φαρμακευτική παρέμβαση σε αναπόσπαστο στοιχείο του ευρύτερου πλαισίου της Καρδιο-ογκολογικής Αποκατάστασης (Cardio-Oncology Rehabilitation, CORE). Η σύγχρονη αυτή προσέγγιση δεν περιορίζεται στη συνταγογράφηση προγραμμάτων άσκησης, αλλά ενσωματώνει τη βελτιστοποίηση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, τη διατροφική υποστήριξη, την προαγωγή υγιεινών συνθηκών ζωής, την ψυχολογική υποστήριξη και τη μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών μέσω διεπιστημονικής συνεργασίας. Η ολοκληρωμένη αυτή στρατηγική αναμένεται να αποτελέσει τον βασικό άξονα της μελλοντικής καρδιο-ογκολογικής φροντίδας.[2]

Επαναπροσδιορισμός της καρδιοπροστασίας και συμπεράσματα

Παρά τη συστηματική διερεύνηση φαρμακευτικών παρεμβάσεων, μέχρι σήμερα δεν έχουν τεκμηριωθεί σαφή οφέλη από τα κλασικά φάρμακα της καρδιακής ανεπάρκειας ως στρατηγική πρόληψης της σχετιζόμενης με την αντικαρκινική θεραπεία καρδιακής δυσλειτουργίας. Αντίθετα, η άσκηση έχει πλέον εδραιωθεί ως η αποτελεσματικότερη μη φαρμακευτική προσέγγιση για τη διατήρηση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας σε όλο το φάσμα της ογκολογικής πορείας, από την προθεραπευτική περίοδο έως τη μακροχρόνια επιβίωση.

Η ευεργετική της επίδραση εκδηλώνεται κυρίως σε λειτουργικό επίπεδο, με διατήρηση ή βελτίωση του VO_2peak και της συνολικής φυσιολογικής εφεδρείας, ενώ οι μεταβολές στους συμβατικούς δείκτες καρδιακής λειτουργίας σε ηρεμία (LVEF, GLS) παραμένουν περιορισμένες. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι η άσκηση δεν αναστέλλει πλήρως την πρωτογενή μυοκαρδιακή βλάβη που προκαλείται από τον καρκίνο ή τη θεραπεία του, αλλά μετριάζει τις λειτουργικές της συνέπειες, ενισχύοντας την ανοχή στην αντικαρκινική θεραπεία και διατηρώντας τη λειτουργική ικανότητα του ασθενούς.

Η αποτελεσματική ενσωμάτωσή της στην κλινική πράξη προϋποθέτει δομημένα, εξατομικευμένα και επιτηρούμενα προγράμματα, προσαρμοσμένα στα χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς και στη φάση της αντικαρκινικής θεραπείας. Παράλληλα, απαιτούνται προοπτικές, μεθοδολογικά αυστηρές κλινικές με-



Κύρια εικονογραφική παράσταση

λέτες, οι οποίες θα προσδιορίσουν τη βέλτιστη συνταγογράφηση της άσκησης και θα αναδείξουν τους φαινότυπους ασθενών που αναμένεται να αποκομίσουν το μεγαλύτερο κλινικό όφελος.

Η πρόσφατη ευρωπαϊκή επιστημονική δήλωση σηματοδοτεί μια ουσιαστική μετατόπιση του παραδείγματος, αναγνωρίζοντας την άσκηση ως αναπόσπαστο θεραπευτικό πυλώνα της σύγχρονης καρδιο-ογκολογικής φροντίδας. Στο πλαίσιο αυτό, η Καδιο-Ογκολογική Αποκατάσταση (Cardio-Oncology Rehabilitation, CORE) αναδεικνύεται σε ένα ολοκληρωμένο μοντέλο φροντίδας, ενσωματώνοντας τη δομημένη άσκηση σε μια πολυπαραγοντική στρατηγική πρόληψης και αντιμετώπισης της σχετιζόμενης με την αντικαρκινική θεραπεία καρδιαγγειακής τοξικότητας, με τελικό στόχο τη βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης, της ποιότητας ζωής και της μακροπρόθεσμης πρόγνωσης των ασθενών με καρκίνο.

Βιβλιογραφία

1. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology. Eur Heart J. 2022; 43(41): 4229-4361
2. Piepoli M, Cohen-Solal A, Ameri P, et al. Exercise training for cardiovascular prevention in patients with cancer. Eur Heart J. 2026 Jul 15:ehag089
3. Russo M, Della Sala A, Tocchetti CG, et al. Metabolic Aspects of Anthracycline Cardiotoxicity. Curr Treat Options Oncol. 2021 Feb 5;22(2):18
4. Park SY, Rossman MJ, Gifford JR, et al. Exercise training improves vascular mitochondrial function. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2016 Apr 1;310(7):H821-9
5. Scott JM, Nilsen TS, Gupta D, et al. Exercise Therapy and Cardiovascular Toxicity in Cancer. Circulation. 2018 Mar 13;137(11):1176-1191
6. Díaz-Balboa E, Peña-Gil C, Rodríguez-Romero B, et al. Exercise-based cardio-oncology rehabilitation for cardiotoxicity prevention during breast cancer chemotherapy: The ONCORE randomized controlled trial. Prog Cardiovasc Dis. 2024 Jul-Aug;85:74-81
7. Wang Q, Huang Z, Chair SY. Exercise-based interventions for preventing and treating cancer therapy-related cardiovascular toxicity: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2025 Jun 4;25(1):433
8. Peel AB, Thomas SM, Dittus K, et al. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. J Am Heart Assoc. 2014 Jan 13;3(1):e000432

9. Wagner P. Determinants of maximal oxygen consumption. J Muscle Res Cell Motil. 2023 Jun;44(2):73-88
10. Leeman JE, Lapen K, Fuchs HE, et al. Cardiorespiratory Fitness in Patients With Early-Stage Breast Cancer and Radiation Therapy-Related Fatigue: A Prospective Pilot Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2024 Mar 15;118(4):1060-1065
11. Chen Y, Yang H, Li D, et al. Association of cardiorespiratory fitness with the incidence and progression trajectory of cardiometabolic multimorbidity. Br J Sports Med. 2025 Feb 20;59(5):306-315
12. Beaudry RI, Kirkham AA, Thompson RB, et al. Exercise Intolerance in Anthracycline-Treated Breast Cancer Survivors: The Role of Skeletal Muscle Bioenergetics, Oxygenation, and Composition. Oncologist. 2020 May;25(5):e852-e860
13. Ness KK, Plana JC, Joshi VM, et al. Exercise Intolerance, Mortality, and Organ System Impairment in Adult Survivors of Childhood Cancer. J Clin Oncol. 2020 Jan 1;38(1):29-42
14. Dillon HT, Foulkes SJ, Baik AH, et al. Cancer Therapy and Exercise Intolerance: The Heart Is But a Part: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. JACC CardioOncol. 2024 Jun 4;6(4):496-513
15. Ma ZY, Yao SS, Shi YY, et al. Effect of aerobic exercise on cardiotoxic outcomes in women with breast cancer undergoing anthracycline or trastuzumab treatment: a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer. 2022 Dec;30(12):10323-10334
16. Murabito A, Hirsch E, Ghigo A. Mechanisms of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Is Mitochondrial Dysfunction the Answer? Front Cardiovasc Med. 2020 Mar 12;7:35
17. Gamble DT, Ross J, Khan H, et al. Impaired Cardiac and Skeletal Muscle Energetics Following Anthracycline Therapy for Breast Cancer. Circ Cardiovasc Imaging. 2023 Oct;16(10):e015782
18. Ghignatti PVDC, Nogueira LJ, Lehnen AM, et al. Cardioprotective effects of exercise training on doxorubicin-induced cardiomyopathy: a systematic review with meta-analysis of preclinical studies. Sci Rep. 2021 Mar 18;11(1):6330
19. Hydock DS, Lien CY, Schneider CM, et al. Exercise preconditioning protects against doxorubicin-induced cardiac dysfunction. Med Sci Sports Exerc. 2008 May;40(5):808-17
20. Hydock DS, Lien CY, Jensen BT, et al. Exercise preconditioning provides long-term protection against early chronic doxorubicin cardiotoxicity. Integr Cancer Ther. 2011 Mar;10(1):47-57
21. Wang F, Iskra B, Kleinerman E, et al. Aerobic Exercise During Early Murine Doxorubicin Exposure Mitigates Cardiac Toxicity. J Pediatr Hematol Oncol. 2018 Apr;40(3):208-215
22. Zeiss CJ, Gatti DM, Toro-Salazar O, et al. Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity in Collaborative Cross (CC) Mice Recapitulates Individual Cardiotoxicity in Humans. G3 (Bethesda). 2019 Aug 8;9(8):2637-2646
23. Foulkes SJ, Howden EJ, Haykowsky MJ, et al. Exercise for the Prevention of Anthracycline-Induced Functional Disability and Cardiac Dysfunction: The BREXIT Study. Circulation. 2023 Feb 14;147(7):532-545
24. Casla S, López-Tarruella S, Jerez Y, et al. Supervised physical exercise improves VO2max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. Breast Cancer Res Treat. 2015 Sep;153(2):371-82
25. Brdareski Z, Djurović A, Susnjar S, et al. Effects of a short-term differently dosed aerobic exercise on maximum aerobic capacity in breast cancer survivors: a pilot study. Vojnosanit Pregl. 2012 Mar;69(3):237-42
26. Potthoff K, Schmidt ME, Wiskemann J, et al. Randomized controlled trial to evaluate the effects of progressive resistance training compared to progressive muscle relaxation in breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy: the BEST study. BMC Cancer. 2013 Mar 28;13:162
27. Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, et al. Cardiorespiratory exercise testing in clinical oncology research: systematic review and practice recommendations. Lancet Oncol. 2008 Aug;9(8):757-65
28. Tsai YL, Chuang YC, Chen CP, et al. Feasibility of Aerobic Exercise Training to Mitigate Cardiotoxicity of Breast Cancer Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Breast Cancer. 2023 Aug;23(6):576-590
29. Vear NK, Moon Y, Mielke GI, et al. Efficacy of exercise training for improving vascular dysfunction in people with cancer: a systematic review with meta-analyses. J Cancer Surviv. 2024 Aug;18(4):1309-1324
30. Chiang CH, Chang YC, Haw Y, et al. The Effect of Exercise on Cardiotoxicity in Women with Breast Cancer Receiving Anthracycline-Based Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Oncology. 2024;102(6):510-514
31. Amin AM, Khlidj Y, Abuelazm M, et al. The efficacy and safety of exercise regimens to mitigate chemotherapy cardiotoxicity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiooncology. 2024 Feb 23;10(1):10
32. Fernández-Casas A, Leirós-Rodríguez R, Hernandez-Lucas P, et al. Protective effects of exercise on cardiotoxicity induced by breast cancer treatments: A systematic review and meta-analysis. Maturitas. 2024 May;183:107932
33. Chen K, Guan H, Sun M, et al. Effects of Physical Activity on Cardiotoxicity and Cardio respiratory Function in Cancer Survivors Undergoing Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Integr Cancer Ther. 2024 Jan-Dec;23:15347354241291176
34. Linhares BG, Linhares DG, Boppre G, et al. New insights into cardioprotection in breast cancer patients undergoing physical exercise during chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. Curr Probl Cardiol. 2024 Oct;49(10):102743
35. Bourdon A, Grandy SA, Keats MR. Aerobic exercise and cardiopulmonary fitness in childhood cancer survivors treated with a cardiotoxic agent: a meta-analysis. Support Care Cancer. 2018 Jul;26(7):2113-2123

Β. Προγράμματα άσκησης σε ογκολογικούς ασθενείς

ΑΡΓΥΡΩ ΠΑΠΑΔΟΠΕΤΡΑΚΗ,
ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΦΙΛΙΠΠΟΥ
Εργαστήριο Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Λέξεις ευρετηρίου
Καρκίνος, εξατομικευμένη άσκηση, αερόβια άσκηση, άσκηση με αντιστάσεις, λειτουργική ικανότητα, ποιότητα ζωής, ογκολογική αποκατάσταση

Επικοινωνία
Αργυρώ Παπαδοπετράκη
Εργαστήριο Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
E-mail: argpapa@med.uoa.gr

Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικάνικης Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (American Society of Clinical Oncology, ASCO) και του Αμερικάνικου Κολλεγίου Αθλητιατρικής (American College of Sports Medicine, ACSM) οι ασθενείς με καρκίνο θα πρέπει να ασκούνται σε όλα τα στάδια της νόσου, από τη στιγμή της διάγνωσης, κατά τη διάρκεια εφαρμογής των θεραπευτικών σχημάτων, αλλά και στη μακροχρόνια φάση επιβίωσης.[1-3] Ωστόσο, λόγω της ετερογένειας των συμπτωμάτων και των παρενεργειών που προκύπτουν, τόσο από την ίδια τη νόσο όσο και από τα θεραπευτικά σχήματα που ακολουθούνται, προτείνεται η εφαρμογή εξατομικευμένων προγραμμάτων άσκησης, τα οποία μπορεί να αναπροσαρμόζονται κατά τη διάρκεια των διαφορετικών φάσεων της θεραπείας.[4]

Τι πρέπει να περιλαμβάνουν τα προγράμματα άσκησης των ογκολογικών ασθενών

Ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα άσκησης για κάθε ογκολογικό ασθενή περιλαμβάνει έναν συνδυασμό αερόβιας άσκησης, ασκήσεων με αντιστάσεις και ασκήσεων ευλυγισίας **(Πίνακας 1)**. Πιο αναλυτικά, οι ογκολογικοί ασθενείς θα πρέπει, αυξάνοντας προοδευτικά την διάρκεια και την ένταση της άσκησης, να συγκεντρώνουν 150 λεπτά μέτριας έντασης αερόβια άσκηση την εβδομάδα ή 75 λεπτά υψηλής έντασης. Επίσης, προτείνεται να συμμετέχουν σε προγράμματα μυϊκής ενδυνάμωσης μεγάλων μυϊκών ομάδων, καθώς και ευλυγισίας, τουλάχιστον δύο έως τρεις φορές την εβδομάδα.[1,5,6]

Ειδικές επισημάνσεις και προφυλάξεις

- Οι μετεγχειρητικοί ασθενείς με καρκίνο θα πρέπει να κινητοποιούνται άμεσα μετά τη χειρουργική επέμβαση και να αποφεύγεται η παρατεταμένη κατάκλιση και σωματική αδράνεια. Ως εκ τούτου, οι χειρουργηθέντες ασθε-

Πίνακας 1.

Γενικές συστάσεις άσκησης για ογκολογικούς ασθενείς[3, 7]

«FITT»	Συχνότητα (FREQUENCY)	Ένταση (INTENSITY)	Διάρκεια (TIME)	Είδος (TYPE)
ΑΕΡΟΒΙΑ ΑΣΚΗΣΗ	3-5 ημέρες/ εβδομάδα	Μέτρια: (40%-59% ΚΣΕΦ, 12-13 ΥΑΚ) Υψηλή: (60% - 89% ΚΣΕΦ, 14-17 ΥΑΚ)	75 λεπτά/εβδομάδα υψηλής έντασης άσκηση ή 150 λεπτά/εβδομάδα μέτριας έντασης άσκηση ή έναν ισοδύναμο συνδυασμό των δύο	Παρατεταμένες, ρυθμικές δραστηριότητες που επιστρατεύουν μεγάλες μυϊκές ομάδες (π.χ., περπάτημα, ποδηλασία, κολύμβηση)
ΑΣΚΗΣΕΙΣ ΜΕ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΙΣ	2-3 ημέρες/ εβδομάδα	Ξεκινήστε με χαμηλή επιβάρυνση (π.χ., < 30% 1-ΜΕ) και αυξήστε προοδευτικά με τις μικρότερες δυνατές μεταβολές	Τουλάχιστον 1 σειρά (σετ) των 8-12 επαναλήψεων	Ελεύθερα βάρη, μηχανήματα αντιστάσεων, ή λειτουργικές ασκήσεις μεταφοράς του σωματικού βάρους (π.χ., κάθισμα-ορθοστάτηση) που στοχεύουν στην επιστράτευση μεγάλων μυϊκών ομάδων
ΑΣΚΗΣΕΙΣ ΕΥΛΥΓΙΣΙΑΣ	≥2-3 ημέρες/ εβδομάδα (πιο ωφέλιμες σε καθημερινή βάση)	Σε όλο το εύρος τροχιάς κίνησης της άρθρωσης ή όπου η κίνηση είναι ανεκτή	Κάθε στατική διάταση πρέπει να έχει διάρκεια ≥30 δευτερόλεπτα	Μυϊκές διατάσεις για όλες τις μεγάλες μυϊκές ομάδες ή ασκήσεις βελτίωσης του εύρους κίνησης των αρθρώσεων

Συντομογραφίες: 1-ΜΕ: 1 Μέγιστη Επανάληψη, ΚΣΕΦ: Καρδιακή Συχνότητα Εφεδρείας, ΥΑΚ: Υποκειμενική Αντίληψη Κόπωσης

νείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ξεκινούν περπάτημα στους εσωτερικούς χώρους του νοσοκομείου ή της οικίας τους για πέντε έως δέκα λεπτά, δύο φορές την ημέρα, από την πρώτη κιόλας μετεγχειρητική ημέρα.[8]

- Όσον αφορά τις μυϊκές ομάδες και τις αρθρώσεις που έχουν πληγεί από χειρουργικές επεμβάσεις ή λόγω θεραπείας με στεροειδή ή ακτινοβολία, οι ασκήσεις ευλυγισίας θα πρέπει να προηγηθούν των ασκήσεων με αντιστάσεις. Οι ασκήσεις με αντιστάσεις θα πρέπει να ξεκινούν αφού πρώτα έχει αποκατασταθεί το φυσιολογικό εύρος κίνησης στην πληγείσα άρθρωση (π.χ., οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού που έχουν υποβληθεί σε μαστεκτομή θα πρέπει να αποφεύγουν τις ασκήσεις με αντιστάσεις για τον μείζονα θωρακικό και τον δελτοειδή μυ μέχρι να αποκατασταθεί το εύρος κίνησης στην ωμική ζώνη).[9]
- Οι ασκήσεις με αντιστάσεις δεν αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ούτε επιβαρύνουν το ήδη υπάρχον λεμφοίδημα. Αντιθέτως, η εποπτευόμενη άσκηση με αντιστάσεις, με προοδευτική αύξηση της επιβάρυνσης, είναι ευεργετική έναντι του λεμφοιδήματος. Οι επιβιώσαντες από καρκίνο με διαγνωσμένο λεμφοίδημα συστήνεται να ασκούνται φορώντας τους ειδικούς ελαστικούς επιδέσμους συμπίεσης στην περιοχή του λεμφοιδήματος.[10-12]
- Εφόσον οι ασθενείς εμφανίζουν περιοδικά αταξία ή ζάλη ή έχουν περιφερική αισθητική νευροπάθεια συστήνεται η αποφυγή δραστηριοτήτων που απαιτούν ισορροπία και νευρομυϊκό συντονισμό (π.χ., προτιμάται η χρήση στατικού ποδηλάτου έναντι κυλιόμενου διαδρόμου ή η άσκηση στο νερό).[13-14]
- Κατά την εργοσπιρομετρική αξιολόγηση αυτών των ασθενών, σε περίπτωση που υπάρχουν πληγές στη στοματική κοιλότητα συστήνεται η χρήση μάσκας προσώπου έναντι του ελαστικού επιστομίου.[3,6]
- Οι ασθενείς με μεταστατική νόσο στα οστά

επιτρέπεται να ασκούνται αλλά η διαχείριση αυτών των ασθενών είναι εξαιρετικά εξατομικευμένη και εξαρτάται από τη θέση, την έκταση και τη σταθερότητα των οστικών μεταστάσεων. Αρχικά, πριν από τις δοκιμασίες αξιολόγησης ή τις συνεδρίες άσκησης, κρίνεται απαραίτητη η επικοινωνία με την ιατρική ομάδα για τη λήψη βασικών ιατρικών πληροφοριών και την εκτίμηση κινδύνου σχετικά με την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών (π.χ., κάταγμα στα οστά ή συμπίεση νωτιαίου μυελού). Γενικά, οι δραστηριότητες που έχουν χαρακτηριστικά έντονης πρόσκρουσης (π.χ., τρέξιμο, άλματα, αθλήματα επαφής) θα πρέπει να αποφεύγονται, ενώ θα πρέπει να δίνεται μεγαλύτερη έμφαση στη σωστή στάση του σώματος, τις ελεγχόμενες κινήσεις και τη σωστή τεχνική εκτέλεσης των ασκήσεων. Τέλος, συστήνεται η εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης υπό την επίβλεψη εξειδικευμένων επαγγελματιών άσκησης.[15,16]

Αξιολόγηση λειτουργικής ικανότητας ογκολογικών ασθενών πριν την ένταξή τους σε προγράμματα άσκησης

Οι ογκολογικοί ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν ποικίλες παρενέργειες, είτε ως αποτέλεσμα της ίδιας της νόσου είτε ως ακόλουθο των διαφόρων τοπικών ή συστημικών θεραπειών στις οποίες υποβάλλονται. Καθώς αυτές οι παρενέργειες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο επιπλοκών που σχετίζονται με την άσκηση, πριν το σχεδιασμό ενός κατάλληλου, εξατομικευμένου προγράμματος άσκησης, είναι απαραίτητο να ληφθεί ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό, καθώς και να υποβληθούν σε ενδελεχή αξιολόγηση της λειτουργικής τους ικανότητας, προκειμένου να εκτιμηθεί η ασφάλεια της άσκησης ή η ανάγκη για περαιτέρω αξιολόγηση. Σύμφωνα, ωστόσο, με τις επικαιροποιημένες κατευθυντήριες οδηγίες του ACSM,[3] για τους περισσότερους ογκολογικούς ασθενείς δεν απαιτείται προηγούμενη αξιολόγηση πριν να ξεκινήσουν δραστηριότητες χαμηλής έντασης, όπως περπάτημα και ασκήσεις ευλυγισίας, καθώς οι διαδικασίες ενδελεχούς αξιολόγησης μπορεί να αποτελέσουν αποτρεπτικό παράγοντα για τη συμμετοχή τους σε προγράμματα άσκησης. Παρ' όλα αυτά, οι δοκιμασίες αξιολόγησης δεν θα πρέπει να παραλείπονται σε όλες τις φάσεις της νόσου για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου, όπως είναι τα άτομα τρίτης ηλικίας ή εκείνα που ακολουθούν έναν καθιστικό τρόπο ζωής πριν τη διάγνωση. Αξίζει να σημειωθεί ότι στους ασθενείς υψηλού κινδύνου η πιθανότητα να έχουν ήδη ή να αναπτύξουν στο μέλλον καρδιαγγειακή νόσο κυμαίνεται από 30% έως 80%.[17,18] Ως εκ τούτου, οι κυριότερες παράμετροι που θα πρέπει να αξιολογηθούν πριν την ένταξη αυτών των ασθενών σε ένα πρόγραμμα άσκησης είναι η καρδιοαναπνευστική ικανότητα, η μυϊκή δύναμη και λειτουργική ικανότητα, η ευλυγισία και η ύπαρξη λεμφοιδήματος.

Καρδιοαναπνευστική Ικανότητα. Για την αξιολόγηση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας ενηλίκων ογκολογικών ασθενών μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια δοκιμασίες μέγιστης ή υπομέγιστης προσπάθειας, καθώς ο κίνδυνος ανεπιθύμητων συμβάμάτων είναι εξαιρετικά χαμηλός, ακόμη και στους ασθενείς με προχωρημένο στάδιο της νόσου.[19] Όπως σε όλους τους κλινικούς πληθυσμούς έτσι και στους ογκολογικούς ασθενείς, η εργοσπιρομέτρηση ανοιχτού κυκλώματος αποτελεί τη βέλτιστη επιλογή για την αξιολόγηση της μέγιστης (VO_2max) ή της κορυφαίας (VO_2peak) πρόσληψης οξυγόνου, η οποία αποτελεί το σημαντικότερο δείκτη καρδιοαναπνευστικής ικανότητας.

Ωστόσο, όταν η άμεση μέτρηση της VO_2max δεν είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί ή μπορεί να αποτελέσει αποτρεπτικό παράγοντα για τον ασθενή προκειμένου να ενταχθεί σε ένα πρόγραμμα άσκησης, δύνανται να χρησιμοποιηθούν ποικίλες υπομέγιστες σταθμισμένες δοκιμασίες, με τις οποίες μπορεί να γίνει εκτίμηση της VO_2max μέσω εξισώσεων. Οι πιο διαδεδομένες υπομέγιστες δοκιμασίες που έχουν χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με καρκίνο είναι η εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης (6 minute walk test-

6MWT) και η δοκιμασία βάδισης ενός μιλίου (Rockport 1-mile walk test).[20-22]

Μυϊκή δύναμη και λειτουργική ικανότητα. Η μέτρηση της μίας μέγιστης επανάληψης (1-ΜΕ, το μέγιστο εξωτερικό φορτίο που μπορεί να υπερνικήσει μόνο μία φορά ο αξιολογούμενος, κατά την εκτέλεση μιας συγκεκριμένης, ολοκληρωμένης κίνησης με τέλεια τεχνική) αποτελεί την πιο άμεση δοκιμασία αξιολόγησης της μυϊκής δύναμης.[23] Ωστόσο, καθώς η μέτρηση του 1-ΜΕ απαιτεί το άτομο να είναι εξοικειωμένο με τη δοκιμασία, ενδέχεται να είναι αρκετά απαιτητική για τους περισσότερους ασθενείς με καρκίνο, ειδικά για εκείνους που πριν από τη διάγνωση της νόσου δεν συμμετείχαν σε προγράμματα άσκησης. Επομένως, είναι προτιμότερο για τους ασθενείς με καρκίνο να εκτελούν περισσότερες επαναλήψεις με χαμηλότερα φορτία (π.χ., 2 έως 10 υπομέγιστες επαναλήψεις) και να εκτιμηθεί στη συνέχεια έμμεσα το φορτίο 1-ΜΕ, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες εξισώσεις πρόβλεψης.[24-25] Επίσης, η αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω εξειδικευμένων δυναμόμετρων που αξιολογούν, π.χ., την ισομετρική δύναμη μίας συγκεκριμένης μυϊκής ομάδας. Πιο συγκεκριμένα, η αξιολόγηση της δύναμης χειρολαβής, αποτελεί μία σύντομη κι εύχρηστη δοκιμασία με ιδιαίτερη κλινική σημασία, καθώς η απόδοσή της έχει συσχετιστεί με τη συνολική δύναμη, τη λειτουργική ικανότητα, την ποιότητα ζωής και τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο.[26] Επιπρόσθετα, ευρέως διαδεδομένες δοκιμασίες όπως το «Κάθισμα-Ορθοστάτηση-Κάθισμα» (Sit to Stand) ή οι «Κάμψεις κορμού από ύπτια θέση» (Sit Ups), κατά τις οποίες αξιολογείται ο αριθμός των συνεχόμενων επαναλήψεων που μπορούν να εκτελεστούν σε 30 ή 60 δευτερόλεπτα, είναι ενδεικτικές της δύναμης και της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με καρκίνο.[27, 28]

Ευλυγισία. Η ευλυγισία αξιολογείται χωριστά για κάθε άρθρωση ή μυϊκή ομάδα, μέσω εξειδικευμένων δοκιμασιών αξιολόγησης που προσδιορίζουν το εύρος κίνησης στην εξεταζόμενη άρθρωση με τη χρήση γωνιόμετρου. Έμφαση πρέπει να δίνεται στις περιοχές του σώματος που ενδέχεται να έχουν επηρεαστεί από προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση ή/και ακτινοθεραπεία, οδηγώντας σε μυϊκές ανισορροπίες και άλγος.[3]

Λεμφοίδημα. Η αξιολόγηση του λεμφοιδήματος των άνω ή κάτω άκρων μέσω της μέτρησης ενός αθροίσματος περιφερειών των άκρων αποτελεί την πιο διαδεδομένη μέθοδο. Πιο συγκεκριμένα, όταν αξιολογείται η ύπαρξη λεμφοιδήματος στα άνω άκρα, ο ασθενής βρίσκεται σε καθιστή θέση με το άκρο υποστηριζόμενο και την άρθρωση του αγκώνα σε κάμψη 90°. Μετρούνται με μεζούρα πολλαπλές περιφέρειες του άνω άκρου ανά διαστήματα των 5 cm από τις μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις έως τη βάση της μασχάλης.[29] Αντίστοιχα, όταν σκοπός είναι η διερεύνηση της ύπαρξης λεμφοιδήματος στα κάτω άκρα, μετρούνται οι περιφέρειες ανά διαστήματα των 10cm από την ποδοκνημική άρθρωση έως την βουβωνική χώρα. Και στις δύο περιπτώσεις, το λεμφοίδημα θεωρείται κλινικά σημαντικό όταν η ποσοστιαία διαφορά του αθροίσματος των περιφερειών των δύο άκρων (άνω ή κάτω) είναι μεγαλύτερη ή ίση με 5%.[30]

Αντενδείξεις συμμετοχής σε δοκιμασίες αξιολόγησης ή προγράμματα άσκησης

Παρά το γεγονός ότι τα προγράμματα άσκησης είναι ασφαλή και εξαιρετικά ωφέλιμα για τους ασθενείς με καρκίνο, οι εξειδικευμένοι επαγγελματίες της άσκησης για ασθενείς με καρκίνο θα πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίζουν συγκεκριμένα σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με κλινικές επιπλοκές και παρενέργειες είτε από την ίδια τη νόσο είτε από την ακολουθούμενη θεραπεία. Σε περίπτωση που ασθενής εμφανίσει κάποια από τις απόλυτες αντενδείξεις **(Πίνακας 2)**, οι συνεδρίες άσκησης ή αξιολόγησης θα πρέπει να αναβληθούν και ο ασθενής να παραπεμφθεί στον θεράποντα ιατρό του.

Πίνακας 2.

Κλινικές επιπλοκές και οξείες καταστάσεις που αποτελούν απόλυτες αντενδείξεις συμμετοχής σε δοκιμασίες αξιολόγησης ή προγράμματα άσκησης για τους ογκολογικούς ασθενείς[3,6,7]

Κλινικές επιπλοκές και οξείες καταστάσεις	Αντενδείξεις συμμετοχής σε δοκιμασίες αξιολόγησης ή προγράμματα άσκησης
Αιματολογικές	• Όχι άσκηση πριν την αιμοληψία • Απόλυτος αριθμός αιμοπεταλίων <50.000 • Συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης <10,0 g/dL • Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων <0,5 * 109/L
Συστημικές	• Εμπύρετη νόσος: Θερμοκρασία σώματος >37,8°C
Καρδιαγγειακές	• ΚΣ ηρεμίας >100bpm ή <50bpm • ΣΑΠ ηρεμίας > 145mmHg ή <85mmHg • ΔΑΠ ηρεμίας >95mmHg • Πόνος στο στήθος • Αρρυθμίες
Μυοσκελετικές	• Σοβαρή καχεξία (απώλεια βάρους >35% του σωματικού βάρους πριν την νόσο) • Επίδοση στη κλίμακα Kafotsky <60% • Υπερβολική κόπωση και μυϊκή αδυναμία
Αναπνευστικές	• Δύσπνοια • Βήχας, συριγμός
Γαστρεντερολογικές	• Έμετοι ή διάρροια τις τελευταίες 24-36 ώρες • Σοβαρή ναυτία ή αφυδάτωση
Νευρολογικές	• Αταξία/ζάλη • Περιφερική αισθητική νευροπάθεια • Θολή όραση

Συντομογραφίες: ΚΣ: Καρδιακή Συχνότητα, ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ: Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

Βιβλιογραφία

1. Campbell KL, Winters-Stone K, Wiskemann J, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. Medicine and science in sports and exercise. 2019;51(11), 2375
2. Ligibel JA et al. Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment: ASCO Guideline. Journal of Clinical Oncology, 2022;40(22), pp. 2491–2507
3. ACSM. ACSMs Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 12th Edition. 2025
4. Kirkham AA, Bonsignore A, Bland KA, et al. Exercise prescription and adherence for breast cancer: one size does not FITT all. Med Sci Sports Exerc. 2018;50(2), 177-86
5. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, et al. American cancer society/American society of clinical oncology breast cancer survivorship care guideline. Journal of clinical oncology. 2016; 34(6), 611-635
6. Stefani L, Galanti G, Klika R. Clinical implementation of exercise guidelines for cancer patients: adaptation of ACSM's guidelines to the Italian model. Journal of Functional Morphology and Kinesiology. 2017;2(1), 4
7. Philippou A, Papadopetraki A, Maridaki M, et al. Exercise as Complementary Therapy for Cancer Patients during and after Treatment. Sports Medicine. 2020;1, 1-24
8. Wilson DJ. Exercise for the Patient after Breast Cancer Surgery. Seminars in oncology nursing. 2017;33(1):98-105
9. Cinar N, Seckin U, Keskin D, et al. The effective-

ness of early rehabilitation in patients with modified radical mastectomy. Cancer nursing. 2008; 31(2):160-5
10. Shamsesfandabadi P, Abadi MSE, Yin Y, et al. Resistance Training and Lymphedema in Breast Cancer Survivors. JAMA network open. 2025;8(6), e2514765-e2514765
11. Hsu YY, Lin CF, Liang PC, et al. Effects of resistance exercise on reducing the risk of lower-limb lymphedema after gynecological cancer surgery. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. 2025;100756
12. Wang L, Shi YX, Wang TT, et al. Breast cancer-related lymphoedema and resistance exercise: An evidence-based review of guidelines, consensus statements and systematic reviews. Journal of Clinical Nursing. 2023;32(9-10), 2208-2227
13. Courneya KS, Segal RJ, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. J ClinOncol. 2007; 25(28): 4396-404
14. Cantarero-Villanueva I, Fernandez-Lao C, et al. The effectiveness of a deep water aquatic exercise program in cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2013;94(2): 221-30
15. Weller S, Hart NH, Bolam KA, et al. Exercise for individuals with bone metastases: a systematic review. Critical reviews in oncology/hematology. 2021;166, 103433
16. Campbell KL, Cormie P, Weller S, et al. Exercise recommendation for people with bone metastases: expert consensus for health care providers and exercise professionals. JCO oncology practice. 2022;18(5), e697-e709
17. Howden EJ, Bigaran A, Beaudry R, et al. Exercise as a diagnostic and therapeutic tool for the prevention of cardiovascular dysfunction in breast cancer patients. European journal of preventive cardiology. 2019;26(3):305-15
18. Kenjale AA, Hornsby WE, Crowgey T, et al. Pre-exercise participation cardiovascular screening in a heterogeneous cohort of adult cancer patients. The oncologist. 2014;19(9):999-1005
19. Jones LW, Eves ND, Mackey JR, et al. Safety and feasibility of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced cancer. Lung cancer. 2007;55(2), 225-232
20. Pober DM, et al. Development and Validation of a One-Mile Treadmill Walk Test to Predict Peak Oxygen Uptake in Healthy Adults Ages 40 to 79 Years. Canadian Journal of Applied Physiology. 2020;27(6), pp. 575–588
21. Tubiana-Mathieu N, Cornette T, Mandigout S, et al. Can the six-minute walk test Be used to individualize physical activity intensity in patients with breast cancer?. Cancers. 2021;13(22), 5851
22. Roberts DE, Futrell EE, Toole E. Submaximal Walking Tests: A Review of Clinical Use. Journal of Clinical Exercise Physiology. 2022;11(2), pp. 62–74
23. Alcazar J, Guadalupe-Grau A, Garcia-Garcia FJ, et al. Skeletal Muscle Power Measurement in Older People: A Systematic Review of Testing Protocols and Adverse Events. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2018;73(7):914-24
24. Schmidt T, Jonat W, Wesch D, et al. Influence of physical activity on the immune system in breast cancer patients during chemotherapy. Journal of cancer research and clinical oncology. 2018;144(3):579-86
25. Reynolds JM, Gordon TJ, Robergs RA. Prediction of one repetition maximum strength from multiple repetition maximum testing and anthropometry. Journal of strength and conditioning research. 2006;20(3):584-92
26. Yates T, et al. Association of walking pace and handgrip strength with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a UK Biobank observational study. European Heart Journal. 2017;38(43), pp. 3232–3240
27. Lord SR, et al. Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences. 2002;57(8), pp. M539-543.
28. Diener MH, Golding LA, Diener D. Validity and reliability of a one-minute half sit-up test of abdominal strength and endurance. Sports Medicine, Training and Rehabilitation. 1995;6(2), pp. 105–119
29. Cormie P, Zopf EM, Zhang X, et al. The Impact of Exercise on Cancer Mortality, Recurrence, and Treatment-Related Adverse Effects. Epidemiologic reviews. 2017;39(1):71-92
30. Muluk SC, Hirsch AT, Taffe EC. Pneumatic compression device treatment of lower extremity lymphedema elicits improved limb volume and patient-reported outcomes. European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2013;46(4):480-7