

تأثیر هشت هفته فعالیت هوازی بر نشانگر CA15-3، هورمون رشد

و انسولین زنان میانسال مبتلا به سرطان سینه

مریم خیرده¹

آموزشکده فنی و حرفه‌ای سما، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، شیراز، ایران

فرهاد دریانوش

استادیار بخش تربیت‌بدنی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز

حمیدرضا صادقی پور

هیأت علمی دانشگاه خلیج فارس، دانشجوی دکترای بیوشیمی و متابولیسم ورزشی دانشگاه شیراز

زهرا خوش نشین قشقایی

آموزشکده فنی و حرفه‌ای سما، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز

محسن ثالثی

استادیار بخش تربیت‌بدنی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز

چکیده

مقدمه: افزایش و کاهش برخی از هورمون‌ها و بوجود آمدن نشانگرهای بیماری در بدن و تجمع آن در بافت سینه، خطر ابتلا به سرطان سینه را بالا می‌برد. هدف از پژوهش حاضر، تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر نشانگر CA15-3 سرطان سینه، هورمون‌های رشد و انسولین زنان میانسال مبتلا به سرطان سینه بود. **مواد و روش‌ها:** از بین بیماران داوطلب، 24 نفر واجدین شرایط با میانگین سنی 46/67 سال که شیمی درمانی و پرتو درمانی را انجام داده بودند، در مرحله 1 و 2 و بیماری قرار داشتند، هیچ گونه داروی خاصی مصرف نمی‌کردند و در 6 ماه گذشته نیز هیچ گونه فعالیت ورزشی خاصی نداشتند انتخاب و به دو گروه 12 نفره تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت 8 هفته، 3 روز در هفته و به مدت 60-90 دقیقه به فعالیت ورزشی هوازی با شدت 50-70 درصد حداکثر ضربان قلب پرداختند، در حالیکه گروه کنترل هیچ گونه فعالیت ورزشی منظم نداشتند. قبل و بعد از دوره تمرینی، متغیرهای CA15-3، هورمون رشد و انسولین اندازه‌گیری و از آمار استنباطی t وابسته و مستقل برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. **یافته‌ها:** در گروه تجربی تفاوت معناداری بین قبل و بعد از هشت هفته فعالیت ورزشی در تومور مارکر CA15-3 ($t=1/14$, $p=0/26$)، هورمون رشد ($t=0/30$, $p=0/76$) و انسولین ($p=0/36$) مشاهده نشد. نتایج همچنین نشان داد که در هیچ یک از متغیرهای تحقیق بین دو گروه کنترل و تجربی تفاوت معناداری وجود ندارد ($P \geq 0/05$). **نتیجه‌گیری:** بنظر می‌رسد هشت هفته تمرین هوازی، می‌تواند برخی از عوامل موثر در بازخداد سرطان سینه را تعدیل کرده و خطر عود بیماری را کاهش دهد.

کلید واژه‌ها:

سرطان سینه، نشانگر CA15-3، هورمون رشد، هورمون انسولین.

¹ kheirdeh.m@gmail.com

مقدمه

سرطان سینه، از شایع‌ترین نوع سرطان و بیشترین علت مرگ و میر زنان میانسال در کشورهای توسعه یافته می‌باشد. در این سرطان، سلول‌های بدخیم از بافت سینه منشأ گرفته و بصورت یک توده بدون درد و سفتی در قسمت خارجی سینه شروع می‌شود (20). در ایران نیز سرطان سینه بعنوان پنجمین عامل مرگ و میر زنان گزارش شده است (1)؛ آخرین گزارش‌ها در ایران نشان می‌دهد 25 درصد از کل سرطان‌ها در زنان ایرانی، سرطان سینه می‌باشد و سالیانه 20 مورد ابتلای به سرطان سینه در هر 100000 نفر زن ایرانی تشخیص داده می‌شود (16، 26). رشد روزافزون سرطان سینه در چند دهه اخیر و آثار زیانبار آن بر عوامل جسمانی، عاطفی، معنوی، اجتماعی و اقتصادی، باعث شده است که علاوه بر مردم، توجه متخصصان نیز بیش از پیش به این بیماری معطوف شود و آن‌ها سرطان را مشکل بهداشتی عمده قرن حاضر معرفی کنند (26).

بررسی سطح سرمی هورمون رشد (GH) و میزان هورمون انسولین در شناسایی سرطان سینه بسیار مفید و ضروری است. تغییرات هورمونی متأثر از عوامل محیطی، وراثت و ژنتیک می‌تواند نقش مهمی در بروز سرطان سینه داشته باشد. یکی از این عوامل، هورمون رشد است. گزارش‌ها نشان می‌دهند که در بیماران سرطان سینه، سطح سرمی GH افزایش می‌یابد (26). این هورمون بعد از ترشح، وارد خون شده و با پروتئین باندی هورمون رشد (GHBD) ترکیب شده و سپس به رسپتور خود متصل می‌شود. این اتصال باعث تحریک تولید فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF-1) در کبد می‌شود؛ محور ارتباط GH و IGF-1، سبب افزایش ریسک سرطان سینه می‌شود (12، 30). محور GH-IGF-1 در مراحل مختلفی از پیشرفت سرطان مثل تکثیر سلولی، بقا سلول، آنژیوژنز و عود بیماری و حتی مقاومت در برابر شیمی درمانی، وارد می‌شوند. IGF-1 می‌تواند بر بسیاری از سلول‌ها عمل کرده و سبب افزایش تکثیر از طریق سیگنال‌های MAPK شود. مطالعات نشان می‌دهد که ارتباط متقابل بین GH و IGF-1 با گیرنده‌های استروژن، می‌تواند سبب تکثیر سلول‌های اپیتلیال سینه و در نتیجه افزایش ریسک سرطان سینه شود (31). از دیگر عوامل خطرزای مؤثر بر سرطان سینه، هورمون انسولین است. انسولین به عنوان هورمونی آنابولیکی، نقش مهمی در ورود مواد مغذیه داخل سلول‌ها بر عهده دارد، به طوری که بدون آن، انتقال گلوکز و اسیدهای چرب به داخل سلول‌ها امکان‌پذیر نمی‌باشد. از آنجایی که انسولین از طریق تکثیر و مهار مرگ سلول‌ها باعث افزایش رشد و گسترش تومور می‌شود، این هورمون می‌تواند سبب افزایش رشد سلول‌های سرطانی شود. این موضوع یک مکانیزم مهم در ارتباط با پیشرفت سرطان سینه محسوب می‌گردد (5، 6، 22). مطالعات مختلف، ارتباط بین انسولین و خطر سرطان سینه را اثبات کرده‌اند، به طوریکه نتایج این تحقیقات نشان می‌دهد که بالا رفتن سطح انسولین، سبب افزایش بازرخداد سرطان سینه و مرگ می‌شود، به طوری که خطر مرگ و میر در زنان با سطح انسولین بالا، تا 3 برابر افزایش می‌یابد (29، 26). یکی دیگر از عوامل مهم و خطرزای سرطان سینه، تومورمارکرها هستند. تومورمارکرها مولکول‌های تشخیصی در گردش خون افراد مبتلا به تومورهای

بدخیم می‌باشند که می‌توانند در تشخیص سریع، کنترل درمان و تشخیص عود بیماری به کار روند (29). اندازه‌گیری این نشانگرها در بسیاری از بدخیمی‌ها، روش مناسبی برای به دست آوردن اطلاعات در رابطه با سیر بیماری است و می‌توان برای برنامه‌ریزی جهت نحوه درمان و شدت و مدت درمان از آن استفاده کرد. این روش، هزینه نسبتاً پائینی داشته و به آسانی انجام می‌شود (10). نشانگرها، آنتی‌ژن‌هایی هستند که در شرایط طبیعی در بافت‌های بدن تولید و وارد جریان خون می‌شوند اما در موارد سرطان، سطح آن‌ها افزایش می‌یابد. چندین نشانگر در سرطان سینه مورد استفاده قرار می‌گیرد که کاربردی‌ترین آن‌ها Cancer Antigen 15-3 یا CA15-3 و Carcinoembryonic Antigen یا CEA و نشانگرهای کمتر مورد استفاده شامل CA27.29، tissue polypeptide antigen یا TPA و polypeptide specific antigen یا TPS می‌باشند (4). CA15-3، یک آنتی‌ژن وابسته به پستان است که بر اساس آن می‌توان احتمال ایجاد سرطان سینه را قبل از وقوع پیشرفت آن پیش‌بینی کرد (30). به همین علت این نشانگر می‌تواند در تشخیص و درمان این بیماری بسیار مورد توجه قرار گیرد. در رابطه با CA15-3، امیدواری و همکاران با بررسی حساسیت و ویژگی نشانگر CA15-3 در بازگشت سرطان سینه، عنوان کردند که CA15-3 می‌تواند بعنوان یک عامل پیش‌بینی کننده (6/8 ماه) زودتر از علائم بالینی و مثبت شدن بررسی‌های پاراکلینیکی افزایش یابد (19). نتایج مطالعه نیشی مورا¹ و همکاران (2000) نیز نشان داد که تومورمارکرها بخصوص CA15-3، می‌تواند پیش‌بینی کننده در بازگشت سرطان پستان باشد (17). شاید بتوان تنها با یک بار اندازه‌گیری CA15-3 در زمان تشخیص بیماری، احتمال بروز بازگشت بیماری را پیش‌بینی کرد و از همان ابتدا برنامه تمرینی این بیماران را با هدف کاهش احتمالی بازخداد در زمان درمان انجام داد.

در کنار همه عوامل خطرزا و مستعد کننده سرطان سینه، به نظر می‌رسد عواملی نیز وجود دارند که نقش حفاظتی در برابر آن دارند که از جمله می‌توان به فعالیت ورزشی منظم اشاره کرد؛ ورزش و فعالیت بدنی، دستگاه ایمنی را تحت تأثیر قرار داده و خطر ابتلا به سرطان سینه را کاهش می‌دهد. در بیماران مبتلا به این نوع سرطان، فعالیت ورزشی می‌تواند بعنوان برنامه مکمل در درمان مورد استفاده قرار گیرد (13). اولین بار رود² و همکاران (1963) نشان دادند فعالیت بدنی، سطح هورمون رشد را افزایش می‌دهد (24). ضمن آنکه پاسخ هورمون رشد به سطح آمادگی افراد، شدت و مدت جلسه تمرین، زمان نمونه‌گیری خون و دیگر فاکتورهای محیطی وابسته است. در سه دهه اخیر توجه زیادی به فعالیت‌های بدنی برای درمان بیماران سرطانی شده است چرا که فعالیت بدنی، می‌تواند نقش کلیدی در پیشگیری و درمان سرطان سینه داشته باشد. توفیقی و همکاران (2009) تأثیر تمرین مقاومتی پیوسته را بر کاهش عوامل التهابی توده سرطانی در موش‌های مبتلا به سرطان سینه

¹ Nishimura

² Roth

مثبت گزارش دادند هر چند آن‌ها بیان کردند که این فعالیت قادر به بهبود الگوی توزیع لئوسیت‌های T نشد (28). لیجیبل¹ و همکاران (2008)، در تحقیقی دریافتند که به دنبال 16 هفته فعالیت هوازی توسط زنان دارای اضافه وزن مبتلا به سرطان، سطح انسولین خون بطور معنی‌داری کاهش می‌یابد (14). نوری و همکاران (2012) تأثیر تمرینات ترکیبی راه رفتن و تمرینات مقاومتی را بر پارامترهای سندرم متابولیک در زنان یائسه مبتلا به سرطان سینه ارزیابی و گزارش دادند که تمرینات ترکیبی باعث بهبود پارامترهای تری‌گلیسرید، فشار خون سیستولیک و HDL-C می‌شود با این حال، تغییر معناداری در مقاومت به انسولین نمونه‌های تحقیق مشاهده نشد (18). ترتیبیان و زرنشان (2008) در تحقیق خود گزارش دادند 10 هفته تمرین هوازی در زنان یائسه کم‌تحرک، باعث کاهش برخی از نشانگرهای مهم سرطان سینه مانند 17-بتا استرادیول می‌شود که این امر می‌تواند در پیشگیری از سرطان سینه مهم باشد (27). در مقابل مقدسی و همکاران (2012) تأثیر معناداری را بر غلظت آدیپونکتین پلازما در زنان یائسه مبتلا به سرطان پلازما بدنبال 12 هفته تمرین راه رفتن مشاهده نکردند (15).

با توجه به ضد و نقیض بودن نتایج تحقیقات فوق و شیوع روزافزون سرطان بخصوص سرطان سینه، و از طرفی عدم دستیابی محققین به تحقیقی مشابه در ایران به نظر می‌رسد انجام تحقیق حاضر در ایران ضروری است. هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر 8 هفته تمرین هوازی بر سطوح GH، انسولین و CA15-3 در بیماران مبتلا به سرطان سینه می‌باشد.

روش‌ها

جامعه آماری تحقیق حاضر را کلیه زنان مبتلا به سرطان سینه مراجعه کننده به کلینیک سرطان درمانگاه شهید مطهری شهر شیراز تشکیل می‌دادند. تعداد 24 نفر از افراد داوطلب واجد شرایط با میانگین سنی 46/67 سال بصورت دسترس به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. همه آزمودنی‌های تحقیق دوره جراحی و پرتو درمانی را سپری کرده و حداقل 2 ماه از دوره شیمی درمانی آن‌ها سپری شده بود. آن‌ها در مرحله 1 و 2 بیماری قرار داشتند، هیچ گونه داروی خاصی مصرف نمی‌کردند و در شش ماه گذشته نیز هیچ گونه فعالیت ورزشی خاصی نداشتند. پس از انتخاب نمونه‌های تحقیق، به طور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی و کنترل (هر گروه 12 نفر) تقسیم شدند. تمامی شرایط برای کلیه بیماران توضیح داده شد و سپس فرم رضایتنامه توسط بیماران تکمیل گردید و در نهایت با تأیید پزشک مربوطه، بیماران مبتلا به سرطان وارد گروه‌های آزمایشی شدند.

دو روز قبل از شروع مرحله اجرایی، کلیه آزمودنی‌ها در یک جلسه هماهنگی شرکت کردند و ضمن آشنایی با مراحل تحقیق، برگه رضایت‌نامه و اطلاعات شخصی را تکمیل و اندازه‌گیری‌های قد و ترکیب بدن از کلیه آزمودنی‌ها انجام گرفت. یک روز قبل از شروع مراحل اجرایی نیز برای ارزیابی متغیرهای مورد نظر، از تمامی نمونه‌ها خون‌گیری پیش‌آزمون به صورت ناشتا

¹ Ligibel

انجام شد. سپس آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت 8 هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه 60-90 دقیقه در برنامه تمرینی طراحی شده شرکت کردند. هر جلسه تمرین هوازی به سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی و سرد کردن تقسیم گردید. گرم کردن به مدت 10-15 دقیقه شامل حرکات کششی و نرمش‌های قسمت‌های مختلف بدن بود و سپس به مدت 65-35 دقیقه بر روی دوچرخه ثابت یا تردمیل با شدت 50-70 درصد حداکثر ضربان قلب به فعالیت می‌پرداختند. در انتها نیز عمل سرد کردن به مدت 10 دقیقه - حرکات کششی و نرمش‌های سبک - انجام می‌گرفت. تمامی مراحل اجرای برنامه تمرینی در پایگاه قهرمانی واقع در شهر شیراز اجرا شد. لازم به ذکر است بدلیل اینکه نظر پزشک این بود که افراد در شدت پایین فعالیت داشته باشند (به علت نوع بیماری)، و پزشک متخصص اجازه افزایش شدت فعالیت نمی‌داد، محققان نتوانستند $VO_2\text{peak}$ افراد را مشخص کنند. برنامه تمرینی پژوهش حاضر محقق ساخته بود و به دلیل اینکه پزشک بیماران توجه خاصی به برنامه تمرینی داشت با هماهنگی این پزشک این برنامه تمرینی طراحی گردید. ضربان قلب با استفاده از دستگاه پلار کنترل و ضربان قلب هر فرد در هر جلسه در یک دامنه 5% کنترل می‌شد (جدول 1).

جدول (1) شدت و مدت برنامه تمرینی در طول هشت هفته تمرین

دوره تمرینی	هفته اول و دوم	هفته سوم و چهارم	هفته پنجم و ششم	هفته هفتم و هشتم
شدت	55-50 درصد	60-55 درصد	65-60 درصد	70-65 درصد
مدت	40-35	45-40	55-45	65-55

در این مدت، گروه کنترل در هیچ گونه فعالیت ورزشی شرکت نداشتند. یک روز پس از اتمام تمرینات، کلیه اندازه‌گیری‌ها (پس‌آزمون) به مانند پیش‌آزمون انجام گرفت. بدلیل اینکه محققین قادر به کنترل فعالیت‌های خارج از برنامه تمرینی و تغذیه آن‌ها به مدت 8 هفته نبودند بنابراین این مورد، جزء متغیرهای مداخله‌گر محسوب شد. با این حال از همه آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دوره پژوهش، برنامه و عادت غذایی و زندگی روزانه خود را تغییر ندهند. از کلیه آزمودنی‌ها (گروه تجربی و گروه کنترل) بعد از 12 ساعت ناشتایی، 10 میلی‌لیتر خون از سیاهرگ ساعد گرفته و نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری سطوح GH، Insulin و CA15-3 به آزمایشگاه هورمون‌شناسی (دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز) انتقال داده شد و تا زمان تجزیه و تحلیل، در دمای 70- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. برای اندازه‌گیری سطح سرمی GH، انسولین و CA15-3 سرم از روش الایزا و کیت Monobind ساخت شرکت آمریکا استفاده شد. داده‌های تحقیق با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه 18) انجام و برای محاسبه میانگین و انحراف معیار داده‌ها از آمار توصیفی و جهت بررسی تفاوت بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون هر گروه از آزمون آماری t وابسته و جهت بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون آماری t مستقل استفاده گردید. سطح $P \leq 0/05$ بعنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

یافته‌های تحقیق، در جدول 2 ارائه شده است.

جدول (2) آماره‌های توصیفی و متغیرهای اندازه‌گیری قبل و بعد از 8 هفته فعالیت هوازی

گروه تجربی		گروه کنترل		متغیرها
(انحراف معیار \pm میانگین)		(انحراف معیار \pm میانگین)		
پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	
13/29 \pm 12/06	10/73 \pm 8/78	11/55 \pm 6/61	9/43 \pm 5/93	تومور مارکر CA15-3 (u/ml)
2/2 \pm 5/69	1/85 \pm 2/70	2/34 \pm 2/93	1/43 \pm 2/7	هورمون رشد (μ lu/ml)
9/72 \pm 2/45	8/67 \pm 4/16	10/7 \pm 2/90	9/48 \pm 4/76	هورمون انسولین (μ lu/ml)

نتایج نشان داد هشت هفته تمرین هوازی در گروه تجربی، تغییر معناداری را در هورمون رشد ($T=0/30$, $P=0/76$)، هورمون انسولین ($T=0/92$, $P=0/36$) و تومور مارکر CA 15-3 ($T=1/14$, $P=0/26$) ایجاد نکرده است. نتایج همچنین نشان داد که در هیچ یک از متغیرهای تحقیق بین دو گروه کنترل و تجربی تفاوت معناداری وجود ندارد ($P \geq 0/05$).

بحث

از یافته‌های این تحقیق عدم پیشرفت در عوامل خطرزای تومو مارکر CA15-3، هورمون رشد و هورمون انسولین بعد از 8 هفته تمرین هوازی در زنان میانسال داری سرطان سینه بود. امروزه از نشانگر CA15-3 بعنوان کاربردی‌ترین شاخص در پیشگیری، تشخیص و درمان سرطان سینه نام برده می‌شود (19). محققین به تحقیقی که تأثیر ورزش و فعالیت بدنی بر این شاخص سرطانی را مورد ارزیابی قرار دهد دست نیافتند. با این حال، بین سطوح تومور مارکر CA15-3 و سرطان سینه ارتباط وجود دارد بگونه‌ای که سطح بالای CA15-3 و عدم تعادل هورمونی، یک عامل اصلی بروز سرطان سینه می‌باشد. غلظت 5 تا 10 برابر بیشتر از حد طبیعی آن، می‌تواند علامت خطر باشد (2). با توجه به اینکه انتظار می‌رود افزایش CA15-3 در بیماران سرطانی رخ دهد، به نظر می‌رسد که برنامه تحقیق حاضر توانسته است از روند افزایشی این مارکر جلوگیری کند.

از طرف دیگر شواهد علمی نشان می‌دهد که سطح بالای هورمون انسولین خطر بازگشت بیماری و در نهایت مرگ را در این بیماران افزایش می‌دهد (21). انسولین و IGF-1، هر دو می‌توانند اثر افزایشی بر سلول‌های سرطان سینه اعمال کنند و می‌توانند برای تکثیر و مهار مرگ سلول‌ها یا قرار گرفتن تحت مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده، گسترش تومور را با تحریک سلول‌ها افزایش دهند. IGFBP نیز که تعیین کننده‌های مهم دسترسی به IGF-1 هستند نیز ممکن است از طریق محدودسازی دسترسی و دسترسی زیستی به IGF-1، سلول‌ها را برای تکثیر تحریک کنند (6، 9، 22). از آنجا که سطوح بالای انسولین، سنتز و فعالیت IGF-1 را از طریق افزایش تغییرات حامل (واسطه) انسولینی در غلظت IGFBP-3 بهبود می‌بخشد،

کاهش انسولین به‌طور مطلوب بر سطوح IGF-1 اثر می‌گذارد. از آنجایی که IGF-1 بعنوان یک میتوژن برای سلول‌های سرطان سینه شناخته شده و همراه با استروژن در تحریک رشد سلول‌ها نقش دارد، کاهش سطح سرمی آن با کاهش میزان خطر بروز و بازگشت مجدد سرطان سینه همراه می‌باشد (25). در این تحقیق بدنبال هشت هفته تمرین هوازی، تغییر معناداری در سطح هورمون انسولین بیماران مبتلا به سرطان سینه مشاهده نشد. این نتایج با یافته‌های آبروین¹ و همکاران (2009) در تضاد می‌باشد (11). آن‌ها در تحقیق خود با استفاده از برنامه تمرین با سطح متوسط به مدت 150 دقیقه در هفته، کاهش معناداری را در سطح هورمون انسولین زنان مبتلا به سرطان سینه گزارش دادند. به نظر می‌رسد نوع و شدت برنامه تمرینی می‌تواند در پاسخ هورمون انسولین و آزمودنی‌ها موثر باشد. در زمانی که انقباضات عضلانی به میزان کافی و با شدت مناسب رخ دهد، می‌تواند فراخوان گلوکز به سلول‌های عضلانی را افزایش دهد و در نتیجه تا حدودی از تولید هورمون انسولین جلوگیری کند. به نظر می‌رسد اگر شدت فعالیت بالا باشد، انقباضات با شدت بیشتری رخ دهد که در همین زمینه می‌توان به تحقیق لیجیل و همکاران (2008) اشاره کرد. آن‌ها تأثیر 16 هفته برنامه تمرین قدرتی (شدت بالا) را بر سطح هورمون انسولین بیماران مبتلا به سرطان سینه ارزیابی کردند و کاهش معناداری را به میزان 28 درصد گزارش دادند (14). با این حال فایری² و همکاران (2003) تأثیر معناداری را در سطح هورمون انسولین بیماران بدنبال اجرای 15 هفته برنامه تمرین دوچرخه ثابت و شدت پایین مشاهده نکردند (6). تفاوت در نوع و شدت برنامه تمرینی در دو تحقیق اخیر و تحقیق حاضر می‌تواند یکی از عوامل موثر در پاسخ هورمون انسولین به فعالیت ورزشی باشد.

همچنین نتایج این تحقیق نشان داد هشت هفته تمرین هوازی تأثیر معناداری بر میزان هورمون رشد گروه تجربی نداشته است. نتایج تحقیقات نشان می‌دهد سطوح هورمون رشد، عامل تأثیرگذار در بروز و عودت سرطان سینه می‌باشد (12). در واقع عواملی که باعث افزایش سطوح هورمون رشد می‌شوند - مانند آکرومگالی - با افزایش خطر سرطان سینه همراه می‌باشد و با آنتاگونیست‌های این هورمون، رشد سلول‌های سرطانی سینه کاهش می‌یابد (7). نتایج مطالعات نشان می‌دهد نوسانات شبانه روزی هورمون رشد، سطوح سرمی IGF-1 را تنظیم می‌کند. IGF-1 علاوه بر تأثیرات خاص خود، برخی از اعمال هورمون رشد را میانجیگری می‌کند و سطوح آن در گردش خون، بصورت بازخورد منفی ترشح هورمون رشد را متوقف می‌کند. به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی علیرغم تأثیر بر افزایش سطوح IGF-1، غلظت هورمون رشد را تغییر نمی‌دهد (5). هر چند در تحقیق حاضر IGF-A ارزیابی نشد، اما سطح هورمون رشد تغییر معناداری پیدا نکرد. هر چند محققین تحقیق مشابهی در زمینه تأثیر فعالیت بدنی بر هورمون رشد در بیماران سرطان سینه مشاهده نکردند، اما نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات انجام شده بر

¹ Irwin

² Fairey

روی گروه‌های سالم متناقض بود. برای مثال راستاد¹ و همکاران (2000) تأثیر برنامه تمرین قدرتی با شدت زیاد و شدت متوسط (23) و گوتو² و همکاران (2003) تأثیر تمرینات با وزنه با شدت بالا (8)، را بر ترشح هورمون رشد بی‌تأثیر دانسته، در حالی که دیمئو³ و همکاران (2004) افزایش هورمون رشد را در فعالیت‌های هوازی با 80 درصد حداکثر ضربان قلب (3) و توفیقی و همکاران تأثیر برنامه هوازی را بر سطح هورمون رشد پلاسما (28) را معنادار گزارش دادند. به نظر می‌رسد تغییرات هورمون رشد به دنبال انجام تمرینات هوازی (نه قدرتی) رخ می‌دهد. در تحقیق حاضر، تمرینات از نوع هوازی بود اما همچنان که گفته شد تغییر معناداری در هورمون رشد مشاهده نشد. به نظر می‌رسد شرایط اولیه آزمودنی‌ها (سالم یا بیمار بودن) می‌تواند در پاسخ هورمون رشد به فعالیت ورزشی تأثیرگذار باشد. با این حال می‌توان گفت تمرینات هوازی توسط بیماران مبتلا به سرطان سینه که دوره درمان خود را طی کرده‌اند، می‌تواند از افزایش سطح هورمون رشد که خود عامل خطرزای بازخداد بیماری است اجتناب کند. این نتایج می‌تواند تأثیر مثبتی بر روند بهبودی بیماران داشته باشد (از طریق جلوگیری از افزایش تولید هورمون رشد).

نتیجه‌گیری

در نهایت می‌توان گفت نتایج تحقیق حاضر نشان داد هشت هفته تمرین هوازی در بیماران سرطان سینه که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند موجب تغییر معناداری در نشانگر CA15-3، سطح هورمون انسولین و هورمون رشد که از عوامل خطرزا در عودت سرطان سینه می‌باشند، نگردیده است. بهر حال برنامه تمرینی تحقیق حاضر، از افزایش برخی از مارکرهای سرطان جلوگیری کرده است و احتمال داده می‌شود و شاید بتوان با افزایش مدت دوره تمرینی تغییرات قابل توجهی در این مارکرها (روند کاهش) مشاهده کرد، موضوعی که برای رسیدن به یک نتیجه قطعی، به تحقیقات بیشتری نیاز است.

منابع

1. Akbari A, Razzaghi Z, Homaeef, Khayamzadeh M, Movahedi M, Akbari M E. Parity and breastfeeding are preventive measures against breast cancer in Iranian women. *Breast Cancer*, 2011, 18(1): 5- 51.
2. Bast R C, Bates S, Bredt A B. Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 1996;14:2843-77.
3. Dimeo F, Knauf W, Geilhaupt D, Böning D. Endurance exercise and the production of growth hormone and haematopoietic factors in patients with anaemia. *Br J Sports Med*, 2004. 38(6): 37.
4. Duffy M J. Serum tumor markers in breast cancer: Are they of clinical value?. *Clin Chem*. 2006;52: 345- 351.
5. Elj N E, Elloumi M, Zaouali M, Latiri I, Lac G, Tabka Z. Discrepancy in IGF-1 and GH response to Submaximal exercise in young male Subjects. *Sci Sport*. 2007, 22: 155- 159.

¹ Raastad

² Goto

³ Dimeo

6. Fairey A S, Courneya K S, Field C J, Bell G J, Jones L W, Mackey J R. Effects of exercise training on fasting insulin, insulin resistance, insulin-like growth factors, and insulin-like growth factor binding proteins in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer Epidem Biomar*. 2003, 12:721 – 727.
7. Gebre-Medhin M, Kindblom L G, Wennbo H, Tornell J, Meis-Kindblom J M. Growth Hormone Receptor Is Expressed in Human Breast Cancer. *Am J Pathol*. 2001.158, (4): 1217- 1222.
8. Goto K, Sato K, Takamatsu, K.A single set of low intensity resistance exercise immediately following high intensity resistance exercise stimulates growth hormone secretion in men. *J Sports Med Phys Fitness*,2003. 43(2): 243-9.
9. Hadsell D L, Murphy K L, Bonnette S G, Reece N, Laucirica R, Rosen J M Cooperative interaction between mutant p53 and des (1–3) IGF-I accelerates mammary tumorigenesis. *Oncogene*, 2000. 19: 889–898
10. Hashemi E, Montazeri A, Akbari ME, Njafi M, Haghghi SH, Kaviani a. Role of tumor markers in breast cancer recurrence. *J Guilan University Med Sci*, 14(57): 28-32. [In Persian].
11. Irwin M L, Varma K, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Wiley A, Chung G G. et all. Randomized Controlled Trial of Aerobic Exercise on Insulin and Insulin-like Growth Factors in Breast Cancer Survivors: The Yale Exercise and Survivorship Study. *Cancer Epide Biomar*. 2009. 18: 305- 313.
12. KleinbergD L, WoodT L, FurthP A LeeA. Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I in the Transition from Normal Mammary Development to Preneoplastic Mammary Lesions. *Endocr Rev*. 2009, 30(1):51–74.
13. Kolden G, Strauman T J, Wrad A, Kuta J, Woods T E, Schneider K L. et al. A Pilot Study of Group Exercise Training (GET) for Women with Ptimary Breast Cancer, Feasibility and Health Benefits. *Psycho – Oncology*. 2002, 11: 447 – 456.
14. Ligibel J A, Campbell N, Partridge A. Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on insulin levels in breast cancer survivors. *J Clin Oncol*, 2008, 26: 907 – 12
15. Moghaddasi M, Nouri R, Nematollahzadeh Mahani M, Karami Banari L. Effects of 12 Weeks Walking on Plasma Adiponectin Concentration in Postmenopausal Women with Breast Cancer. *Iran J Endocrinol Metab*. 2012, (1): 47-95.
16. Montazeri A, Ebrahimi M, Mehrdad N, Ansari M, Sajadian A. Delayed presentation in breast. *Cancer A study in Iranian woman*. *BMC Woman's Health*. 2003, 3: 4.
17. Nishimura R. Elevated serum ca15-3 level correlate with positive estrogen receptor and initial favorable outcome in patients who Die from recurrent breast cancer. *Breast Cancer*, 2000, 10: 220-227.
18. Nuri R, Kordi MR, Moghaddasi M, Rahnama R, Damirchi A, Rahmani-Nia F, Emami H. Effect of combination exercise training on metabolic syndrome parameters in postmenopausal women with breast cancer. *JCRT*, 2012, 8(2): 238- 242.
19. Omidvari SH, Moslemi D, Larizadeh MH, Mosalaei A Mohamadian Panah M, Ah,adloo N. Sesityv and specificity of CA15-3 in detection of breast cancer recurrence, *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 2005, 12(3): 181- 187. [In Persian].
20. Onsori KH, Ranapour S. Breast cancer in women and the effect of environmental factors involved. *New Cell Mol Biotech*, 2011; 1(4): 59- 71. [In Persian].

21. Pollak M N, Chapman J W, Shepherd L, et al. Insulin resistance, estimated by serum C-peptide level, is associated with reduced eventfree survival for postmenopausal women in NCICCTGMA.14 adjuvant breast cancer trial. *J Clin Onco*, 2006; 24: 9.
22. Poordehghen A. Distribution of known risk factors in cancer patients treated. PhD thesis, 1996, [In Persian].
23. Raastad T, Bjoro T, Hallen J. Hormonal responses to high- and moderate-intensity strength exercise. *Eur J Appl Physiol*; 2000. 82(12): 121-8.
24. Roth J, Glick S M, Yalow R S. Hypoglycemia: potent stimulus to the secretion of hormone. *Science*, 1963. 140: 987-988.
25. Sachdev D, Yee D. The IGF system and breast cancer. *Endocrin Related Cancer*, 2001, 8: 197-209.
26. Taleghani F, Yekta Z P, Nasrabadi, A N. Coping with breast cancer in newly diagnosed Iranian women. *J Adv Nurs*, 2006, 54(3):265-72.
27. Tartibian B, Zarneshan A. Effects of a 10-week aerobic exercise program on selected 17 beta - estradiol levels (a marker of breast cancer) and obese postmenopausal women. *Olympic*, 2008, 43(3): 45- 52. [In Persian].
28. Tofighi A, Agha Alinejad H, Zahir MH, Keivani F, Ghasemi F, Effect of continuous endurance training on the level of IL04, IFN- γ and the ratio of CD4 + / CD8 + in mice with breast cancer tumors. *Olympic*, 2009, 4(48): 73- 82. [In Persian].
29. Valenzuela P. The contribution of CEA marker to CA15-3 in the follow up of breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003, 24: 60- 62.
30. Wagner K, Hemminki K, Forsti A. The GH/IGF-1 axis polymorphisms and their impact on breast cancer development. *Breast Cancer Res Treat*. 2007, 104:233-248.
31. Yash C, Michael J W, Andrew J B. Role of the growth hormone-IGF-1 axis in cancer. *Expert Rev of Endocrinol & Metab*, 2011, 6(1): 71-84.