

The Effect of Resistance Training on Inflammatory Factors and Immune Indices in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review

Setareh Shohani Zade¹ , Toufan Rezaei^{2*} , Mohammad Mahdi Eidiyan Kakhki² 

¹ Dept of Public Health, Faculty of Health, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

² Dept of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

Article Info

Article type:

Systematic Review Article

Article History:

Received: Apr. 11, 2026

Received in revised form:

May. 9, 2026

Accepted: May. 18, 2026

Published Online: Jul. 27, 2026

* Correspondence to:

Toufan Rezaei

Dept of Exercise Physiology,
Faculty of Physical Education
and Sport Sciences, Kharazmi
University, Tehran, Iran

Email:

Rezaeifun@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer survivors often face persistent inflammatory complications and immune system dysfunction. Since resistance training is considered a promising non-pharmacological intervention for managing these complications, yet the existing evidence remains scattered, the present study aimed to systematically review the effect of resistance training on the inflammatory and immune indices of these patients.

Materials & Methods: This study was conducted as a systematic review in accordance with the PRISMA guidelines. Interventional studies investigating the effect of resistance training on inflammatory factors in breast cancer survivors were identified and evaluated. In total, four eligible studies were included in the review. Data extraction encompassed the type of inflammatory factor, level of measurement (systemic or cellular), direction of change, and statistical significance of the outcomes.

Results: The inflammatory factors reported in the reviewed studies included CRP, IL-6, IL-10, TNF- α , IL-1 β , and TGF- β 1. The results concerning systemic factors did not reveal significant changes following the exercise intervention in most studies. In contrast, some studies reported significant changes in certain inflammatory factors at the cellular level or in specific markers. The types of measured markers, levels of assessment, and statistical outcomes demonstrated heterogeneity across the studies.

Conclusion: The existing studies provide limited and heterogeneous evidence regarding the effect of resistance training on inflammatory factors in breast cancer survivors. The diversity in the types of investigated factors and their measurement levels complicates the direct comparison of the results. Conducting future studies with more standardized designs and comprehensive evaluations of inflammatory factors could help clarify this field.

Keywords: Breast cancer, Resistance training, Inflammatory factors, Immune system, Systematic review

Cite this paper: Shohani Zade S, Rezaei T, Eidiyan Kakhki MM. The Effect of Resistance Training on Inflammatory Factors and Immune Indices in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2026;34(3):41-56.

Introduction

Breast cancer remains a globally significant malignancy, with many survivors facing persistent physical and psychological complications—such as chronic fatigue and impaired quality of life—long after treatment completion (1). Emerging evidence suggests that chronic low-grade inflammation, often exacerbated by oncological treatments, is a primary biological driver of these symptoms (1,2). Consequently, there is growing interest in non-pharmacological strategies to modulate these immune-inflammatory pathways in survivorship

care (2). Resistance training has shown promise in improving physical function and mitigating side effects in this population (3,4). However, the existing literature regarding its effects on specific inflammatory markers—including C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 beta (IL-1 β), interleukin-10 (IL-10), and transforming growth factor-beta 1 (TGF- β 1)—remains inconsistent (4). Given these heterogeneous findings, this systematic review aims to synthesize current evidence on the effectiveness of resistance training in modulating inflammatory and immune indices in breast cancer



© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences

Journal of Ilam University of Medical Sciences, Volume 34, Issue 3, 2026

survivors (5).

Methods

This study was designed as a systematic review and was conducted and reported in accordance with the PRISMA guidelines. A systematic search of the literature was performed in PubMed, Scopus, and Web of Science, and an additional manual search was carried out in Google Scholar to increase comprehensiveness and reduce the possibility of missing eligible studies. The search strategy combined keywords related to the target population, the exercise intervention, and inflammatory or immune outcomes. The main search terms included: ("Breast cancer survivors" OR "Breast cancer") AND ("Resistance training" OR "Resistance exercise" OR "Strength training") AND ("Inflammation" OR "Inflammatory markers" OR "Cytokines" OR "Immune function" OR "Natural killer cells"). Studies were included if they met the following criteria: (1) involved female breast cancer survivors; (2) used resistance training as the main intervention; (3) reported at least one inflammatory or immune-related outcome, including IL-6, CRP, IL-10, TNF- α , IL-1 β , or TGF- β 1; (4) employed a randomized clinical trial design; (5) were published in English; and (6) had accessible full texts. Studies were excluded if they were animal or laboratory studies, review articles, meta-analyses, conference abstracts, case reports, or if resistance training was combined with other interventions in a non-separable manner or did not report the inflammatory outcomes of interest. All identified records were imported into EndNote X9 and duplicates were removed. Due to heterogeneity in study design, training protocols, inflammatory outcomes, and reporting methods, meta-analysis was not feasible. Therefore, the findings were synthesized narratively. Risk of bias was assessed using appropriate tools according to study design. Randomized studies were evaluated using the Cochrane Risk of Bias 2 (RoB2) tool, while quasi-experimental designs were appraised using the JBI critical appraisal checklist. Assessments were conducted independently by two reviewers.

Results

The final review included four studies: Hagstrom et al. (2016), Lee et al. (2022), Robbins et al. (2022), and Martins et al. (2023). 118 breast cancer survivors took part in the review. The sample sizes ranged from 22 to 34 participants, with a mean of approximately 29.5 per study. Participants were primarily early to mid-stage breast cancer (stages I–III or I–IIIA) and recruited across a range of

geographical regions including Australia, South Korea, the United States and Brazil. The average age across studies was about 54.9 years, suggesting that the population was mostly middle-aged or older women, many of whom were likely peri- or post-menopausal. The mean body mass index was approximately 27.5 kg/m², in the overweight range. All interventions consisted of resistance training but differed in duration, intensity and structure. Three studies used 12-week programs and one used a 16-week intervention, with an average of 13 weeks. Training frequency was generally three times per week, although one study reported two to three times per week. Sessions consisted of 4 to 8 exercises, typically performed in 3 sets per exercise, although some protocols varied from 1 to 4 sets. Intensity was between 40% and 80% of one-repetition maximum (1RM) with 8–20 repetitions per set; one study used a train to fatigue approach. Inflammatory biomarkers measured were CRP, TNF- α , IL-6, IL-10, IL-1 β and TGF- β 1, although there was considerable heterogeneity in the biomarker choice across studies. CRP was measured in three studies and showed non-significant reductions in two studies (Hagstrom et al., Lee et al.) and no effect in one study (Robbins et al.), indicating a limited effect on systemic inflammation. TNF- α was analysed in two studies, Hagstrom et al. reported a significant reduction especially at the cellular level and Martins et al. reported a non-significant decrease. IL-6 and IL-10 also showed non-significant reductions in two studies, suggesting a trend towards reduced inflammation, but without statistical significance.

Martins et al. reported more pronounced effects for IL-1 β and TGF- β 1, where resistance training significantly decreased both markers. These modifications may be functionally relevant changes due to their involvement in chronic inflammation and tumour associated processes. Most classic inflammatory markers were non-significantly altered, but selective reductions suggest biologically relevant immune modulation. Risk of bias assessment suggested a generally low to moderate risk across studies, with mostly acceptable methodological quality despite limitations in randomisation and sample size.

Conclusion

The results of this systematic review appear to suggest that resistance training does not have a consistent or conclusive effect on all inflammatory markers in breast cancer survivors. Classical systemic inflammatory markers such as CRP, IL-6 and IL-10 generally did not show significant changes

after resistance training interventions. This could be due to the fact that these biomarkers are not very sensitive to resistance training programs of moderate length in this population, especially when there is little inflammation at the beginning or when there are not enough people in the study. In contrast, some evidence suggest that resistance training may have more selective effects on the immune-inflammatory pathways. The marked reductions observed in TNF- α at the cellular level and in IL-1 β and TGF- β 1 in one study suggest that exercise-induced adaptations may occur initially in specific immune compartments or in pathways associated with chronic inflammation and tissue remodelling, not solely in circulating systemic markers. Therefore, lack of significant changes in serum inflammatory indices should not be interpreted as necessarily indicating a lack of physiological benefit.

Authors' Contribution

Conceptualization, Methodology: ZS, ME Validation, Formal Analysis:SZ, TR, Investigation, Resources, Software, Data Curation: TR, Writing–Original Draft Preparation, Writing–Review & Editing, Visualization, Supervision, Project Administration: TR.

Ethical Statement

As a systematic review of published literature, this study involved no direct human or animal subjects. Ethical clearance was not required for the secondary analysis of existing data. The study adhered to PRISMA reporting guidelines.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research was an independent study and received no specific grant from any funding agency.

Acknowledgment

This research was an independent study and received no specific grant from any funding agency.

اثر تمرینات مقاومتی بر عامل‌های التهابی و شاخص‌های ایمنی در بازماندگان سرطان پستان: یک مرور نظام‌مند

ستاره شوهانی زاده^۱، طوفان رضایی^{۲*}، محمد مهدی عیدیان کاخکی^۲

^۱ گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشکده علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
^۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مروری نظام‌مند تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۱/۲۲ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۵/۰۲/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۲۸ تاریخ انتشار: ۱۴۰۵/۰۵/۰۵ نویسنده مسئول: طوفان رضایی گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران Email: Rezaeifun@gmail.com واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، تمرینات مقاومتی، عامل‌های التهابی، دستگاه ایمنی، مرور نظام‌مند	مقدمه: بازماندگان سرطان پستان غالباً با عوارض پایدار التهابی و ضعف دستگاه ایمنی مواجه‌اند. از آنجاکه تمرینات مقاومتی به عنوان یک مداخله غیردارویی نویدبخش برای کنترل این عوارض مطرح است؛ اما شواهد آن پراکنده‌اند، مطالعه حاضر با هدف مرور نظام‌مند تأثیر این تمرینات بر شاخص‌های التهابی و ایمنی این بیماران انجام شد. مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مرور نظام‌مند و مطابق با دستورالعمل PRISMA صورت گرفت. مطالعات مداخله‌ای که اثر تمرینات مقاومتی را بر عامل‌های التهابی در بازماندگان سرطان پستان بررسی کرده بودند، شناسایی و ارزیابی گردیدند. در مجموع، چهار مطالعه واجد شرایط وارد مرور شدند. استخراج داده‌ها شامل نوع عامل التهابی، سطح اندازه‌گیری (سیستمیک یا سلولی) و جهت تغییر و معنی‌داری آماری نتایج در نظر گرفته شد. یافته‌های پژوهش: عامل‌های التهابی گزارش شده در مطالعات شامل $TGF \beta 1$ و $IL 1\beta$، $TNF \alpha$، $IL 10$، $IL 6$، CRP بودند. نتایج مربوط به عامل‌های سیستمیک در اغلب مطالعات، تغییرات معنی‌داری پس از مداخله تمرینی نشان ندادند. در مقابل، در برخی مطالعات، تغییرات معنی‌دار در برخی عامل‌های التهابی در سطح سلولی یا در مارکرهای خاص گزارش شد. نوع مارکرهای اندازه‌گیری شده، سطح ارزیابی و نتایج آماری میان مطالعات ناهمگون بود. بحث و نتیجه‌گیری: مطالعات موجود شواهد محدود و ناهمگونی درباره اثر تمرینات مقاومتی بر عامل‌های التهابی در بازماندگان سرطان پستان ارائه می‌دهند. تنوع در نوع عامل‌های بررسی شده و سطح اندازه‌گیری آن‌ها مقایسه مستقیم نتایج را دشوار می‌سازد. انجام مطالعات آینده با طراحی استانداردتر و ارزیابی جامع‌تر عامل‌های التهابی می‌تواند به شفاف‌سازی این حوزه کمک کند.

استناد: شوهانی زاده ستاره، رضایی طوفان، عیدیان کاخکی محمد مهدی. اثر تمرینات مقاومتی بر عامل‌های التهابی و شاخص‌های ایمنی در بازماندگان سرطان پستان: یک مرور نظام‌مند. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، مرداد ۱۴۰۵؛ ۳۴(۳): ۵۶-۴۱.

مقدمه

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در میان زنان در سراسر جهان به‌شمار می‌رود، به‌طوری‌که در سال ۲۰۲۰، بیش از ۲/۲ میلیون مورد جدید گزارش شد و این بیماری حدود یک‌چهارم کل موارد سرطان و نزدیک به یک‌ششم مرگ‌ومیرهای ناشی از سرطان را در زنان به خود اختصاص داده است (۷). با وجود افزایش چشمگیر در تشخیص و درمان و دستیابی به نرخ بقای نسبی ۱۰ ساله (حدود ۸۴ درصد در برخی کشورها)، بازماندگان سرطان پستان اغلب با مجموعه‌ای از عوارض طولانی‌مدت مواجه می‌شوند که می‌تواند کیفیت زندگی آنان را به‌طور چشمگیری کاهش دهد (۸). این عوارض شامل خستگی مزمن، افسردگی، اختلالات عملکردی، کاهش ظرفیت جسمانی و محدودیت در فعالیت‌های روزمره است (۹). شواهد نشان می‌دهد که حدود ۹۰ درصد از بازماندگان سرطان پستان حداقل یکی از این عوارض پایدار ناشی از درمان را تجربه می‌کنند و این پیامدها ممکن است سال‌ها پس از پایان درمان ادامه یابند (۹، ۱۰).

التهاب مزمن با شدت پایین یکی از سازوکارهای زیربنایی بالقوه برای بروز خستگی مرتبط با سرطان (CRF)، افسردگی و اختلالات حرکتی در بازماندگان سرطان پستان است (۱۱). درمان‌های ضدسرطان می‌توانند به بی‌نظمی در دستگاه ایمنی و افزایش یا تغییر الگوی ترشح سایتوکاین‌های التهابی منجر شوند که احتمالاً این تغییرات با علائم جسمانی و روانی مرتبط دانسته شده‌اند (۱۰). علاوه بر این، به‌نظر می‌رسد، در طول درمان سرطان پستان، اختلال در مسیر متابولیکی تریپتوفان-کینورین (KYN) رخ می‌دهد و می‌تواند از طریق اثرگذاری بر عملکرد عصبی-عضلانی و رفتاری، در بروز خستگی و اختلالات خلقی نقش داشته باشد (۱۲-۱۴).

در این میان، برنامه منظم تمرینی می‌تواند به‌عنوان یک راهبرد غیردارویی مؤثر، پتانسیل چشمگیری در تعدیل التهاب و بهبود پیامدهای عملکردی و روانی در بازماندگان سرطان پستان داشته باشد (۱۵)، به‌ویژه تمرینات مقاومتی به سبب نقش مؤثرشان در افزایش قدرت عضلانی، بهبود ترکیب

بدنی و کاهش خستگی، به‌عنوان یکی از مداخلات توصیه‌شده برای این جمعیت مطرح شده‌اند (۱۶-۲۰). بااین‌حال، سازوکارهای دقیق تأثیر تمرینات مقاومتی بر وضعیت ایمنی و التهابی در بازماندگان سرطان پستان هنوز به‌طور کامل روشن نشده و نتایج مطالعات موجود ناهمگون گزارش گردیده است (۲۱).

عامل‌های التهابی متعددی در این‌باره مورد توجه قرار گرفته‌اند که ازجمله آن‌ها می‌توان به CRP3 به‌عنوان یک شاخص سیستمیک التهاب، $TNF\ \alpha$ و $IL-1\beta$ به‌عنوان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، $IL\ 10$ به‌عنوان یک سایتوکاین ضدالتهابی و $TGF\ \beta 1$ به‌عنوان تنظیم‌کننده التهاب و ترمیم بافت اشاره کرد. علاوه بر این، $IL\ 6$ به‌عنوان یک سایتوکاین با نقش دوگانه، جایگاه ویژه‌ای در پاسخ‌های ایمنی-التهابی مرتبط با ورزش دارد. $IL\ 6$ نه تنها در شرایط التهابی مزمن می‌تواند به‌عنوان یک مارکر پیش‌التهابی عمل کند، بلکه در پاسخ به انقباض عضلانی، به‌صورت یک مایوکاین ترشح می‌شود و در تنظیم متابولیسم انرژی، پاسخ‌های ضدالتهابی و مهار مسیر KYN نقش دارد (۲۲، ۲۳).

مطالعات انجام‌شده در بازماندگان سرطان پستان، نتایج متفاوتی درباره پاسخ این مارکرها به تمرین مقاومتی گزارش کرده‌اند؛ برای مثال، هاگستروم و همکاران (۲۰۱۶) کاهش معنی‌دار بیان $TNF\ \alpha$ در سطح سلولی (سلول‌های NK/NKT) را پس از ۱۶ هفته تمرین مقاومتی گزارش کردند، درحالی‌که تغییرات سیستمیک برخی سایتوکاین‌ها ازجمله CRP و $IL\ 6$ معنی‌دار نبود. در مقابل، برخی مطالعات دیگر نیز تغییر نکردن چشمگیر در شاخص‌های التهابی پس از مداخلات مشابه را گزارش کرده‌اند (۲۴). این ناهمگونی یافته‌ها بر پیچیدگی پاسخ‌های ایمنی به تمرین و ضرورت بررسی هم‌زمان سایتوکاین‌های کلاسیک التهابی و مایوکاین‌ها تأکید دارد.

با توجه به نقش مایوکاین‌های مشتق از عضله در تعدیل التهاب، تنظیم مسیر KYN از طریق فعال‌سازی PCG-1a و اهمیت تعادل میان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی در بازماندگان سرطان پستان، بررسی جامع اثر

این، فهرست منابع مقالات وارد شده به مطالعه نیز به صورت دستی بررسی شد تا مطالعات مرتبط احتمالی که در جستجوی الکترونیکی شناسایی نشده بودند، شناسایی گردند.

معیارهای ورود و خروج مطالعات: مطالعاتی وارد این مرور نظام مند شدند که شرایط ذیل را داشتند: ۱. انجام شده روی بازماندگان زن مبتلا به سرطان پستان؛ ۲. استفاده از تمرینات مقاومتی به عنوان مداخله اصلی؛ ۳. گزارش حداقل یکی از عامل های التهابی یا ایمنی شامل IL 6، CRP، IL-10، TNF- α ، IL-1 β یا TGF- β 1؛ ۴. طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی؛ ۵. انتشار به زبان انگلیسی؛ ۶. دسترسی به متن کامل مقاله.

مطالعات ذیل از مرور کنار گذاشته شدند: ۱. مطالعات حیوانی یا آزمایشگاهی؛ ۲. مقالات مروری، متاآنالیزها، دستورالعمل ها، چکیده کنفرانس ها یا گزارش مورد؛ ۳. مطالعاتی که تمرینات مقاومتی را با مداخلات دیگر به صورت غیرقابل تفکیک، ترکیب کرده بودند؛ ۴. گزارش نکردن شاخص های التهابی مدنظر.

فرایند انتخاب مطالعات: همه مطالعات شناسایی شده از طریق جستجوی نظام مند در نرم افزار مدیریت منابع EndNote X9 وارد شدند و موارد تکراری حذف گردیدند؛ سپس دو پژوهشگر به صورت مستقل، فرایند غربالگری مطالعات را در دو مرحله انجام دادند. در مرحله نخست، عنوان و چکیده مقالات بر اساس معیارهای ورود و خروج از پیش تعیین شده بررسی شد و مطالعاتی که به وضوح نامرتبط بودند، حذف گردیدند. در مرحله دوم، هر دو پژوهشگر متن کامل همه مقالات بالقوه واجد شرایط را به طور مستقل و با دقت ارزیابی کردند. در صورت بروز اختلاف نظر میان پژوهشگران درباره واجد شرایط بودن یک مطالعه، موضوع از طریق بحث و تبادل نظر حل و فصل شد و در مواردی که توافق به دست نمی آمد، نظر پژوهشگر سوم به عنوان داور نهایی در نظر گرفته شد. در نهایت، ۴ مطالعه که همه معیارهای ورود را داشتند، وارد مرور نظام مند شدند.

سنتر داده ها: به علت ناهمگونی در طراحی مطالعات، نوع تمرینات مقاومتی، شاخص های التهابی اندازه گیری شده و

تمرینات مقاومتی بر این عامل ها ضروری به نظر می رسد (۲۲)، بنابراین، هدف از این مرور نظام مند جمع بندی و تحلیل شواهد موجود درباره تأثیر تمرینات مقاومتی بر عامل های التهابی منتخب شامل CRP، IL 6، IL 10 و IL-1 β ، TNF α و TGF β 1 در بازماندگان سرطان پستان است تا درک دقیق تری از پتانسیل این مداخله در تعدیل التهاب مزمن و پیامدهای مرتبط با آن در این جمعیت فراهم شود.

مواد و روش ها

طراحی مطالعه: مطالعه حاضر یک مرور نظام مند (Systematic Review) است که با هدف بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر عامل های التهابی منتخب در بازماندگان سرطان پستان انجام شد. طراحی و گزارش دهی این مرور نظام مند بر اساس دستورالعمل PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) صورت گرفت (۲۵، ۲۶).

راهبرد جستجوی مطالعات: جستجوی نظام مند مطالعات از طریق پایگاه های اطلاعاتی بین المللی PubMed، Scopus و Web of Science، در تاریخ بیستم اسفند ماه سال ۱۴۰۴ انجام گردید. به منظور افزایش جامعیت جستجو و کاهش احتمال از دست رفتن مطالعات واجد شرایط، جستجوی تکمیلی به صورت دستی نیز در موتور جستجو Google Scholar انجام گرفت. راهبرد جستجو بر اساس ترکیبی از واژه های کلیدی و اصطلاحات مرتبط با سه حوزه اصلی شامل جمعیت مطالعه شده (سرطان پستان)، مداخله تمرینی (تمرین مقاومتی) و پیامدهای التهابی یا ایمنی طراحی شد. بدین منظور، از ترکیب واژه های کلیدی زیر استفاده گردید:

“Breast cancer survivors” OR “Breast cancer”) AND (“Resistance training” OR “Resistance exercise” OR “Strength training”) AND “Inflammation” OR “Inflammatory markers” OR “Cytokines” OR “Immune function” OR “Natural killer cells”.

واژه های کلیدی با استفاده از عملگرهای منطقی AND و OR با یکدیگر ترکیب شدند و راهبرد جستجو متناسب با ساختار هر پایگاه اطلاعاتی تنظیم گردید. علاوه بر

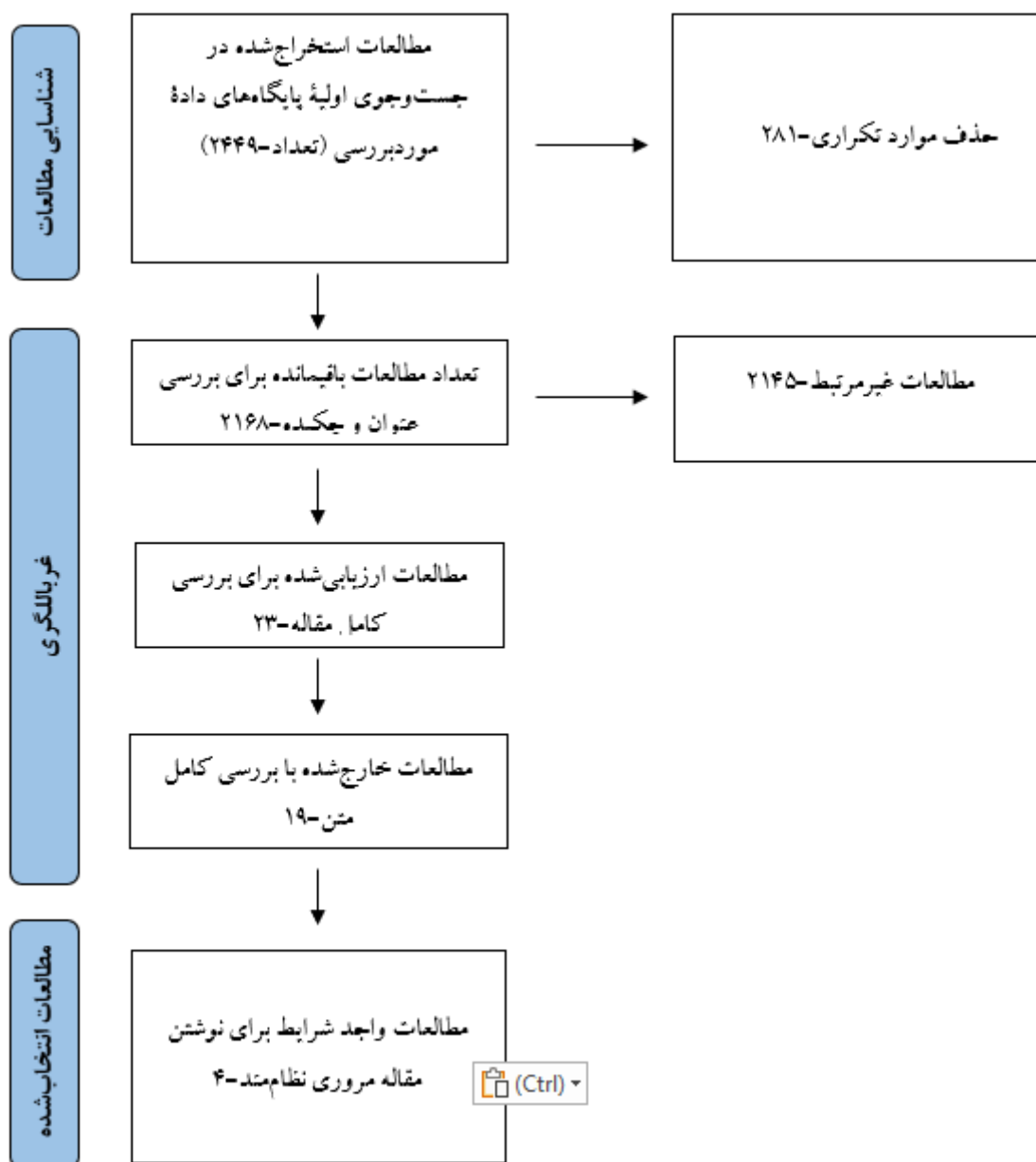
مختلف آن در نمودار جریان PRISMA نشان داده شده است (شکل شماره ۱). در مرحله نخست، در مجموع ۲۴۴۹ رکورد از طریق جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی شناسایی گردید. پس از حذف ۲۸۱ مورد تکراری، ۲۱۶۸ رکورد برای مرحله غربالگری عنوان و چکیده باقی ماند. در این مرحله، ۲۱۴۵ رکورد به علت ارتباط نداشتن با موضوع مطالعه حذف شدند و در نتیجه، ۲۳ مقاله برای ارزیابی متن کامل انتخاب گردیدند. در مرحله بررسی متن کامل، ۱۹ مقاله به علت انطباق نداشتن با معیارهای ورود مطالعه کنار گذاشته شدند. در نهایت، در این مرور نظام‌مند، پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، ۴ مطالعه هاگستروم و همکاران (۲۰۱۶)، لی و همکاران (۲۰۲۲)، رایینز و همکاران (۲۰۲۲) و مارتینز و همکاران (۲۰۲۳) در تحلیل نهایی وارد شدند (۲۱-۲۳، ۱). این مطالعات شامل بازماندگان سرطان پستان بودند که تحت برنامه‌های تمرین مقاومتی قرار گرفته بودند. عامل‌های التهابی منتخب CRP، IL-6، IL-10، TNF- α ، IL-1 β و TGF- β 1 در این مطالعات اندازه‌گیری شده بودند (شکل شماره ۱).

روش‌های گزارش نتایج، انجام متآنالیز امکان‌پذیر نبود؛ بنابراین، نتایج به صورت سنتز توصیفی (Narrative Synthesis) ارائه شدند و تغییرات عامل‌های التهابی در هر مطالعه به طور جداگانه گزارش و مقایسه گردید.

ارزیابی خطر سوگیری: ارزیابی خطر سوگیری در مطالعات وارد شده با استفاده از ابزارهای متناسب با نوع طراحی مطالعه انجام شد. برای کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده و مطالعات متقاطع از ابزار Cochrane Risk of Bias 2 (RoB2) استفاده گردید (۳۵)؛ همچنین برای مطالعات شبه تجربی با طراحی تک گروهی پیش‌آزمون-پس‌آزمون، از چک‌لیست ارزیابی نقادانه مؤسسه JBI برای مطالعات شبه تجربی استفاده شد (۳۶). دو پژوهشگر همه ارزیابی‌ها را به صورت مستقل انجام دادند و در صورت بروز اختلاف نظر، موارد از طریق بحث و دستیابی به توافق مشترک برطرف گردید.

یافته‌های پژوهش

نتایج انتخاب مطالعات: فرایند شناسایی و انتخاب مطالعات بر اساس دستورالعمل PRISMA انجام شد و مراحل



شکل شماره ۱. روند انتخاب مقالات بر اساس دستورالعمل پریزما

ویژگی‌های مقالات وارد شده: جدول شماره ۱،

خلاصه‌ای از ویژگی‌های چهار مطالعه بالینی (چاپ شده بین سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۳) را نشان می‌دهد که تأثیر مداخلات تمرینات ورزشی (به‌ویژه تمرینات مقاومتی) را بر زنان مبتلا به سرطان پستان بررسی کرده‌اند. در ادامه، اجزای مختلف این مطالعات به تفصیل تجزیه و تحلیل شده است.

۱. جمعیت‌شناسی و ویژگی‌های آزمودنی‌ها؛ تعداد کل آزمودنی‌ها: با جمع کردن تعداد شرکت‌کنندگان در هر چهار مطالعه (۲۲+۳۲+۳۰+۳۴)، در مجموع، ۱۱۸ بیمار در این

پژوهش‌ها شرکت داشته‌اند. میانگین تعداد آزمودنی‌ها در هر مطالعه برابر با ۲۹/۵ نفر است؛ مرحله بیماری: همه بیماران حاضر در این مطالعات، در مراحل اولیه تا میانی سرطان پستان قرار داشته‌اند (مراحل I تا III و I تا IIIA). این موضوع نشان‌دهنده تمرکز پژوهشگران بر بیمارانی است که احتمالاً توانایی جسمانی لازم برای انجام تمرینات ورزشی را دارند؛ پراکندگی جغرافیایی: این چهار مطالعه پراکندگی جهانی بسیار خوبی دارند و در چهار قاره مختلف انجام شده‌اند: استرالیا، آسیا (کره جنوبی)، آمریکای شمالی (آمریکا) و

آمریکای جنوبی (برزیل).

۲. تحلیل شاخص‌های آناتومیک و سنی (محاسبه میانگین‌ها)؛ میانگین سنی: سن شرکت‌کنندگان در بازه ۵۱/۲ سال (مطالعه هاگستروم) تا ۶۱/۶ سال (مطالعه رابینز) متغیر است. با محاسبه میانگین میانگین‌های سنی گزارش شده در چهار مطالعه $(\frac{51.2+54.7+61.6+52.1}{4})$ ، میانگین کل سنی بیماران حدود ۵۴/۹ سال به دست می‌آید. این سن نشان می‌دهد که تمرکز مداخلات عمدتاً بر زنان میان‌سال و در دوران پیش یا پس از یائسگی بوده است؛ شاخص توده بدنی (BMI): شاخص توده بدنی بیماران از ۲۳/۶ (محدوده طبیعی در مطالعه لی) تا ۳۲/۷ (محدوده چاقی در مطالعه رابینز) متفاوت است. با محاسبه میانگین داده‌های ارائه شده $(\frac{27.6+23.6+32.7+26.2}{4})$ ، میانگین کل شاخص توده بدنی برابر با ۲۷/۵۲ است. این عدد در محدوده «اضافه وزن» قرار دارد که نشان می‌دهد، بخش چشمگیری از بیماران مبتلا به سرطان پستان در این مطالعات، با مشکل اضافه وزن مواجه بوده‌اند.

۳. ویژگی‌های دستورالعمل تمرینی (مداخله): دستورالعمل‌های ورزشی اعمال شده در این مطالعات، همگی ماهیت تمرینات مقاومتی (قدرتی) دارند و دارای ویژگی‌های مشترک و تفاوت‌هایی به شرح زیر هستند:

مدت‌زمان اجرای مداخله: سه مطالعه مداخله خود

را به مدت ۱۲ هفته و یک مطالعه (هاگستروم) به مدت ۱۶ هفته اجرا کرده‌اند. میانگین مدت‌زمان اجرای مداخلات برابر با ۱۳ هفته است که یک دوره استاندارد برای مشاهده سازگاری‌های عصبی-عضلانی در تمرینات مقاومتی به شمار می‌رود.

تواتر (فرکانس) تمرین: تقریباً همه مطالعات فرکانس ۳ روز در هفته را انتخاب کرده‌اند (مطالعه لی ۲ تا ۳ روز را ذکر کرده است). این تواتر استاندارد طلایی کالج آمریکایی طب ورزش (ACSM) برای تمرینات مقاومتی در جمعیت‌های بالینی است.

حجم تمرین (تعداد حرکات و ست‌ها): تعداد حرکات در هر جلسه بین ۴ حرکت (مطالعه مارتینز) تا ۸ حرکت (هاگستروم و لی) متغیر بوده است. تعداد ست‌ها نیز عمدتاً ۳ ست برای هر حرکت است، هر چند در مطالعه مارتینز، از حداقل ۱ ست و در مطالعه لی تا ۴ ست نیز استفاده شده است.

شدت و تکرارها: تکرارها در بازه وسیعی از ۸ تا ۲۰ تکرار برنامه‌ریزی شده‌اند. شدت تمرینات بر اساس «یک تکرار بیشینه» (RM۱) تنظیم شده و از ۴۰ درصد تا ۸۰ درصد RM۱ متغیر بوده است. نکته جالب در مطالعه رابینز (۲۰۲۲)، استفاده از روش «تمرین تا حد خستگی» (با ۱۵ تا ۲۰ تکرار) است که رویکردی متفاوت نسبت به تعیین درصد‌های دقیق از یک تکرار بیشینه به شمار می‌رود و بیشتر روی استقامت عضلانی تمرکز دارد.

جدول شماره ۱. نتایج توصیفی مقالات

نویسندگان	مدت اجرا (هفته)	میانگین سن (سال)	میانگین شاخص توده بدنی BMI	جمعیت شده مطالعه	کشور	مداخله	تعداد آزمودنی
هاگستروم و همکاران (۲۰۱۶)	۱۶	۵۱/۲ ± ۸/۵	۲۷/۶ ± ۴/۲	سرطان پستان I—III A	استرالیا	۸ حرکت، ۳ ستی، ۸ تا ۱۰ تکرار، ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه، ۳ روز در هفته	۳۴
لی و همکاران (۲۰۲۲)	۱۲	۵۴/۷ ± ۵/۱	۲۳/۶	سرطان پستان I—III A	کره جنوبی	۸ حرکت، ۳ تا ۴ ست، ۸ تا ۱۶ تکرار، ۴۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار	۳۰

	بیشینه، ۲ تا ۳ روز در هفته						
۳۲	۷ حرکت، ۳ ست، ۱۵ تا ۲۰ تکرار تا خستگی، ۳ روز در هفته	آمریکا	سرطان پستان I—III	$32/7 \pm 1/4$	$61/6 \pm 1/5$	۱۲	راینیز و همکاران (۲۰۲۲)
۲۲	۴ حرکت، ۱ تا ۳ ست، ۸۰ تا ۶۰ تکرار، درصد یک تکرار بیشینه، ۳ روز در هفته	برزیل	سرطان پستان I—III	$26/2 \pm 3/3$	$52/1 \pm 10/1$	۱۲	مارتینز و همکاران (۲۰۲۳)

بررسی نتایج نشان می‌دهد که پژوهشگران در این چهار مطالعه، تأثیر تمرینات مقاومتی را بر مجموعه‌ای از سیتوکین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی شامل عامل رشد تغییردهنده بتا ۱ ($TGF-\beta 1$)، اینترلوکین بتا ۱ ($IL-1\beta$)، عامل نکروزدهنده تومور آلفا ($TNF-\alpha$)، اینترلوکین ۶ ($IL-6$)، اینترلوکین ۱۰ ($IL-10$) و پروتئین (CRP) ارزیابی کرده‌اند. باین حال، تنوع فراوانی در انتخاب شاخص‌ها از سوی محققان مختلف وجود داشته است. در ادامه، نتایج به تفکیک هر بیمارکر بررسی شده است:

۱. شاخص (CRP): این شاخص که یکی از مهم‌ترین مارکرهای التهاب سیستمیک در بدن است، در سه مطالعه از چهار پژوهش ارزیابی شده است: در مطالعات هاگستروم (۲۰۱۶) و لی (۲۰۲۲)، انجام تمرینات ورزشی به کاهش غیرمعنادار شاخص CRP منجر شده است؛ این یعنی با وجود مشاهده روند نزولی در میزان التهاب، این تغییرات از نظر آماری تفاوت قطعی ایجاد نکرده‌اند. در پژوهش راینیز (۲۰۲۲)، مداخله ورزشی بر این شاخص کاملاً بی‌اثر گزارش شده است. مطالعه مارتینز (۲۰۲۳) این شاخص را اندازه‌گیری نکرده است.

نتیجه‌گیری برای CRP: به نظر می‌رسد، دستورالعمل‌های تمرینی اعمال‌شده در این مطالعات، برای ایجاد تغییرات چشمگیر و معنادار در میزان CRP بیماران کافی نبوده‌اند.

۲. عامل نکروزدهنده تومور آلفا ($TNF-\alpha$): این سایتوکاین پیش‌التهابی در دو مطالعه بررسی شده است و نتایج دوگانه‌ای را نشان می‌دهد: هاگستروم و همکاران (۲۰۱۶) موفق شدند با ۱۶ هفته تمرین، کاهش معناداری در سطح $TNF-\alpha$ ایجاد کنند که نشان‌دهنده اثر قوی ضدالتهابی دستورالعمل آن‌هاست؛ اما در مطالعه مارتینز و همکاران (۲۰۲۳)، این کاهش به شکل غیرمعنادار رخ داده است. مطالعات دیگر (لی و راینیز) این عامل را بررسی نکرده‌اند.

۳. اینترلوکین‌های ۶ و ۱۰ ($IL-6$ و $IL-10$): IL 6 (عمدتاً پیش‌التهابی) و $IL-10$ (یک سیتوکین ضدالتهابی) تنها در دو پژوهش (هاگستروم ۲۰۱۶، مارتینز ۲۰۲۳) ارزیابی شده‌اند. در هر دو مطالعه، مداخلات تمرینی به کاهش غیرمعنادار سطح $IL-6$ و $IL-10$ منجر گردید. این هم‌سویی در نتایج نشان می‌دهد که احتمالاً تمرینات مقاومتی با شدت و حجم استفاده‌شده در این پژوهش‌ها، روندی را به سوی کاهش این سایتوکین‌ها آغاز می‌کنند؛ اما برای رسیدن به سطح معناداری آماری، شاید به دوره‌های طولانی‌تر یا حجم تمرینی متفاوتی نیاز باشد. مطالعات لی و راینیز این دو شاخص را بررسی نکرده‌اند.

۴. عامل‌های $TGF-\beta 1$ و $IL-1\beta$: این دو عامل که نقش مهمی در فرایندهای التهابی و رشد سلولی دارند، تنها در جدیدترین پژوهش، یعنی مطالعه مارتینز و همکاران (۲۰۲۳) اندازه‌گیری شده است. تمرینات مقاومتی در این مطالعه

توانسته است باعث کاهش معنادار هر دو شاخص $TGF-\beta 1$ و $IL-1\beta$ شود. این یک دستاورد بسیار مهم است؛ زیرا کاهش این مارکرها با بهبود پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به سرطان پستان و کاهش التهاب خرد (Micro-inflammation) مرتبط است. سه پژوهش دیگر این عامل‌ها را در دستور کار خود نداده‌اند.

خلاصه عملکرد مطالعات: مطالعه‌ها گسترده (۲۰۱۶) موفق‌ترین نتیجه را در کاهش معنادار $TNF-\alpha$ ثبت کرد؛ اما در سایر عامل‌ها (مانند $IL-6$ ، $IL-10$ و CRP)، تنها توانست روند کاهشی (غیرمعنادار) ایجاد کند. مطالعات لی و رابینز (۲۰۲۲): کمترین گستردگی را در بررسی عامل‌های خونی داشته‌اند و تنها بر CRP متمرکز بوده‌اند که در تغییر معنادار آن نیز ناموفق عمل کرده‌اند. مطالعه‌ها مارتینز (۲۰۲۳) جامع‌ترین ارزیابی سایتوکینی را انجام داده (۵ عامل از ۶ عامل ارزیابی‌شده در کل جدول) و توانسته است در دو عامل مهم $TGF-\beta 1$ و $IL-1\beta$ ، کاهش معنادار و در سه عامل دیگر، کاهش غیرمعنادار ایجاد کند.

تمرینات مقاومتی در بیماران مبتلا به سرطان پستان یک روند کلی روبه‌بهبود (کاهشی) در مارکرهاى التهابی ایجاد کرده‌اند. در بسیاری از موارد (به‌ویژه برای $IL-6$ ، $IL-$

این کاهش از نظر آماری معنادار نبوده است؛ اما موفقیت در کاهش معنادار شاخص‌های کلیدی نظیر $TNF-\alpha$ ، $TGF-\beta 1$ و $IL-1\beta$ ، پتانسیل والای این مداخلات ورزشی را در تعدیل دستگاه ایمنی و کنترل التهاب ناشی از سرطان و درمان‌های آن نشان می‌دهد؛ همچنین خالی بودن بسیاری از سلول‌های جدول (اندازه‌گیری نشده) بیان‌کننده نیاز به انجام مطالعات جامع‌تر در آینده با یک پل خونی کامل‌تر است.

نتایج ارزیابی سوگیری: نتایج ارزیابی خطر سوگیری مطالعات واردشده در جدول شماره ۲ ارائه شده است. بر اساس یافته‌ها، بیشتر مطالعات در حوزه‌های مختلف ابزار $ROB2$ ، ریسک سوگیری کم تا متوسط داشتند. در مجموع، در حوزه «تصادفی سازی»، همه مطالعات در سطح متوسط قرار گرفتند؛ همچنین در حوزه «انحراف از مداخله مورد انتظار»، دو مطالعه ریسک کم و دو مطالعه ریسک کم تا متوسط داشتند. میزان داده‌های از دست‌رفته در اغلب مطالعات پایین بود و تنها یک مطالعه ریسک کم تا متوسط نشان داد. سنجش پیامد و گزارش‌دهی انتخابی در همه مطالعات در سطح ریسک کم ارزیابی شد. درنهایت، ریسک کلی سوگیری نیز بین کم تا متوسط متغیر بود.

توانسته است باعث کاهش معنادار هر دو شاخص $TGF-\beta 1$ و $IL-1\beta$ شود. این یک دستاورد بسیار مهم است؛ زیرا کاهش این مارکرها با بهبود پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به سرطان پستان و کاهش التهاب خرد (Micro-inflammation) مرتبط است. سه پژوهش دیگر این عامل‌ها را در دستور کار خود نداده‌اند.

خلاصه عملکرد مطالعات: مطالعه‌ها گسترده (۲۰۱۶) موفق‌ترین نتیجه را در کاهش معنادار $TNF-\alpha$ ثبت کرد؛ اما در سایر عامل‌ها (مانند $IL-6$ ، $IL-10$ و CRP)، تنها توانست روند کاهشی (غیرمعنادار) ایجاد کند. مطالعات لی و رابینز (۲۰۲۲): کمترین گستردگی را در بررسی عامل‌های خونی داشته‌اند و تنها بر CRP متمرکز بوده‌اند که در تغییر معنادار آن نیز ناموفق عمل کرده‌اند. مطالعه‌ها مارتینز (۲۰۲۳) جامع‌ترین ارزیابی سایتوکینی را انجام داده (۵ عامل از ۶ عامل ارزیابی‌شده در کل جدول) و توانسته است در دو عامل مهم $TGF-\beta 1$ و $IL-1\beta$ ، کاهش معنادار و در سه عامل دیگر، کاهش غیرمعنادار ایجاد کند.

تمرینات مقاومتی در بیماران مبتلا به سرطان پستان یک روند کلی روبه‌بهبود (کاهشی) در مارکرهاى التهابی ایجاد کرده‌اند. در بسیاری از موارد (به‌ویژه برای $IL-6$ ، $IL-$

جدول شماره ۲. نتایج سوگیری مقالات

مطالعه	تصادفی سازی (Domain 1)	انحراف از مداخله (Domain 2)	داده‌های از دست‌رفته (Domain 3)	سنجش پیامد (Domain 4)	گزارش‌دهی انتخابی (Domain 5)	ریسک کلی
هاگستروم و همکاران (۲۰۱۶)	متوسط	کم	کم	کم	کم	کم
لی و همکاران (۲۰۲۲)	متوسط	کم تا متوسط (با توجه به عدم بلوای اختصاصی)	کم	کم	کم	کم تا متوسط
رابینز و همکاران (۲۰۲۲)	متوسط	کم	کم تا متوسط (حساس به ریزش نمونه در مطالعات تمرینی)	کم	کم	متوسط
مارتینز و همکاران (۲۰۲۳)	متوسط	کم	کم	کم	کم	کم

بحث و نتیجه گیری

هدف این مرور نظام‌مند بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر عامل‌های التهابی منتخب شامل IL 6، IL 10 و IL 1 β ، CRP، TNF α و TGF β 1 در بازماندگان سرطان پستان بود. نتایج چهار مطالعه وارد شده نشان داد که پاسخ عامل‌های التهابی به تمرینات مقاومتی یکنواخت نیست و به نوع مارکر، سطح بیولوژیک اندازه‌گیری (سیستمیک در مقابل سلولی) و ویژگی‌های مداخله تمرینی وابسته است (۲۳-۲۱، ۱).

در مطالعه مارتینز و همکاران (۲۰۲۳)، IL-6 پس از تمرین مقاومتی اندام تحتانی تغییر معناداری نداشت ($P=0.595$) که با یافته‌های فلیپ و همکاران (۲۰۱۰) ($P=0.85$) سازگار است (۲۷). این ناهمگونی ممکن است به سطوح پایه IL-6 و نوع دستورالعمل (lower body vs. whole body) مربوط باشد. در هر سه مطالعه‌ای که CRP را اندازه‌گیری کرده بودند، تمرینات مقاومتی به تغییرات معنی‌دار در سطوح سرمی CRP منجر نشد (۲۳-۲۱، ۱). به‌طور مشخص، رابینز و همکاران گزارش کردند که پس از مداخله تمرینی، CRP تغییر معنی‌داری نداشت ($P=0.85$) که این موضوع نشان‌دهنده نبود پاسخ التهابی سیستمیک قابل تشخیص به تمرین مقاومتی در این جمعیت است (۲۸). این یافته‌ها بیان‌کننده آن است که CRP به‌عنوان یک پروتئین فاز حاد با منشأ کبدی ممکن است نسبت به تمرینات مقاومتی با شدت و حجم متداول، در بازماندگان سرطان پستان حساسیت محدودی داشته باشد (۲۱، ۱). از دیدگاه تئوریک، التهاب مزمن با شدت پایین که در بازماندگان سرطان مشاهده می‌شود، لزوماً با تغییرات قابل توجه در CRP پس از مداخلات ورزشی متوسط همراه نیست، به‌ویژه هنگامی که مقادیر پایه CRP در محدوده طبیعی قرار دارند (۱۶).

درباره IL 10، تنها دو مطالعه آن را گزارش کردند و در هیچ‌یک تغییر معنی‌داری پس از تمرین مقاومتی مشاهده نشد (۲۳، ۲۱). با توجه به نقش تنظیمی IL 10 در تعادل ایمنی و وابستگی ترشح آن به تعاملات پیچیده بین سلول‌های ایمنی، مشاهده نکردن تغییرات معنی‌دار می‌تواند بازتاب‌دهنده ماهیت

زمینه‌محور و غیرخطی پاسخ‌های ضدالتهابی باشد (۲۵، ۲۱).

یکی از یافته‌های کلیدی این مرور، تفاوت میان پاسخ‌های سیستمیک و سلولی TNF α است. در مطالعه هاگستروم و همکاران، سطح سرمی TNF α پس از تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری نداشت، درحالی‌که بیان TNF α در سطح سلولی و به‌طور مشخص در سلول‌های NKT به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (۲۹). این تمایز نشان می‌دهد که آثار تمرین مقاومتی ممکن است ابتدا در سطح عملکرد سلول‌های ایمنی بروز کند و لزوماً با تغییرات هم‌زمان در شاخص‌های التهابی سرمی همراه نباشد (۲۹). با توجه به نقش سلول‌های NK و NKT در نظارت ایمنی ضدتوموری و تنظیم التهاب، تعدیل پاسخ‌های التهابی در این سطح می‌تواند از نظر فیزیولوژیک معنادار باشد، حتی اگر در گردش خون قابل شناسایی نباشد (۳۰). با این حال، از آنجا که این یافته تنها در یک مطالعه گزارش شده است، تعمیم آن به سایر بازماندگان سرطان پستان باید با احتیاط صورت گیرد (۲۹).

برخلاف یافته‌های غیرمعنی‌دار مربوط به CRP و IL 6 و IL 10، مطالعه مارتینز و همکاران (۲۰۲۳) کاهش معنی‌دار هر دو مارکر IL 1 β و TGF β 1 را پس از مداخله تمرین مقاومتی گزارش کرد. این دو سایتوکاین نقش مهمی در التهاب مزمن، فیبروز بافتی و تغییرات ریزمحیط تومور ایفا می‌کنند و کاهش آن‌ها می‌تواند نشان‌دهنده آثار بالقوه تمرین مقاومتی بر مسیرهای التهابی بلندمدت باشد (۲۳، ۲۶). با این حال، از آنجا که این نتایج تنها از یک مطالعه به‌دست آمده‌اند و سایر مطالعات وارد شده این مارکرها را گزارش نکرده‌اند، نمی‌توان با قطعیت درباره اثر یکنواخت تمرین مقاومتی بر IL 1 β و TGF β 1 در بازماندگان سرطان پستان اظهار نظر کرد.

شواهد موجود نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی در بازماندگان سرطان پستان، به‌طور پایدار با کاهش عامل‌های التهابی سیستمیک کلاسیک مانند CRP، IL 6 و IL 10 همراه نیست (۲۳-۲۱، ۱). در مقابل، برخی شواهد حاکی از آن است که آثار تمرین ممکن است به‌صورت انتخابی و در سطوح خاصی از دستگاه ایمنی، از جمله سطح سلولی TNF α در

محدودیت‌های پژوهش

با واکاوی دقیق ساختار و نتایج مطالعات ارائه‌شده مشخص می‌شود که این پژوهش‌ها به‌رغم دستاوردهای ارزشمند، با مجموعه‌ای از محدودیت‌های روش‌شناختی و فیزیولوژیک در هم‌تنیده مواجه هستند که تفسیر قطعی نتایج را دشوار می‌سازد. بارزترین چالش در این میان، پایین بودن چشمگیر حجم نمونه در همه مطالعات است، به‌طوری‌که تعداد آزمودنی‌ها تنها در بازه ۲۲ تا ۳۴ نفر قرار دارد. در کارآزمایی‌های بالینی، این حجم نمونه اندک به‌طور مستقیم به افت شدید «توان آماری» منجر می‌شود و به همین علت است که بسیاری از روندهای کاهشی مشاهده‌شده در شاخص‌های التهابی نظیر CRP، IL-6 و IL-10 نتوانسته‌اند سطح معناداری آماری برسند؛ زیرا ابزار آمار قادر به تشخیص قطعی این تغییرات ظریف در یک جمعیت کوچک نیست.

در کنار ضعف آماری، ساختار زمان‌بندی و طراحی دستورالعمل‌های تمرینی نیز محدودیت‌های خاص خود را تحمیل کرده‌اند. میانگین طول دوره مداخلات که حدود ۱۳ هفته ارزیابی می‌شود، برای ایجاد سازگاری‌های اولیه عصبی و عضلانی کفایت می‌کند؛ اما برای ایجاد تغییرات بنیادین و پایدار در دستگاه ایمنی و فرونشاندن التهاب مزمن سیستمیک ناشی از سرطان، بازه زمانی نسبتاً کوتاهی ارزیابی می‌گردند. علاوه بر این، ناهمگونی بالایی در طراحی تمرینات به چشم می‌خورد. دامنه گسترده شدت تمرینات (از ۴۰ درصد تا ۸۰ درصد RM) و به‌کارگیری رویکردهای متفاوت مانند تمرین «تا حد خستگی»، تعمیم‌پذیری نتایج را محدود می‌نماید و مشخص نمی‌کند که دقیقاً کدام دوز تمرینی بیشترین اثر سرکوب‌کنندگی را بر التهاب دارد. وضعیت زمانی پیچیده‌تر می‌شود که در نظر بگیریم، این بیماران عموماً تحت درمان‌های تهاجمی سرطان (مانند شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی) قرار دارند؛ درمان‌هایی که خود عامل ایجاد التهاب شدید در بدن هستند و کنترل نکردن یا گزارش نکردن دقیق آثار این متغیرهای مداخله‌گر پزشکی در این پژوهش‌ها می‌تواند به‌راحتی آثار ضدالتهابی ورزش را خنثی یا پنهان کند. از دیدگاه ویژگی‌های فیزیولوژیک و ارزیابی‌های

سلول‌های NKT یا مسیرهای مرتبط با التهاب مزمن و بازسازی بافت (IL 1 β و TGF β 1) بروز یابد (۲۳-۲۱). این ناهمگونی نتایج بر ضرورت انتخاب دقیق مارکرهای التهابی و استفاده از ارزیابی‌های چندسطحی در مطالعات آینده تأکید می‌کند و نشان می‌دهد که تغییر نکردن در شاخص‌های سرمی لزوماً به‌معنای نبود سازگاری‌های ایمنی ناشی از تمرین مقاومتی نیست (۲۵، ۱۰).

بر اساس شواهد این مرور نظام‌مند، تمرینات مقاومتی در بازماندگان سرطان پستان اثر یکنواخت و قطعی بر همه عامل‌های التهابی بررسی‌شده نشان نمی‌دهد. به‌طور مشخص، مارکرهای التهابی سیستمیک کلاسیک مانند CRP و IL 6 و IL 10، در اغلب مطالعات وارد شده، پس از مداخله تمرینی تغییرات معنی‌داری نداشتند که این موضوع بیان‌کننده حساسیت محدود این شاخص‌ها به تمرینات مقاومتی با شدت و مدت متداول در این جمعیت است (۲۳-۲۱، ۱).

در مقابل، برخی شواهد نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی ممکن است آثار انتخابی‌تری بر مسیرهای خاص التهاب اعمال کند. کاهش معنی‌دار TNF α در سطح سلولی (سلول‌های NKT) در یک مطالعه و همچنین کاهش IL 1 β و TGF β 1 در مطالعه‌ای دیگر، حاکی از آن است که پاسخ‌های ایمنی-التهابی به تمرین ممکن است ابتدا در سطوح سلولی یا در مارکرهای مرتبط با التهاب مزمن و بازسازی بافت بروز یابد، بدون آنکه لزوماً با تغییرات هم‌زمان در شاخص‌های سرمی همراه باشد (۲۳-۲۱).

درمجموع، یافته‌های این مرور نشان می‌دهد که مشاهده نکردن تغییرات معنی‌دار در برخی مارکرهای التهابی سرمی نباید به‌عنوان نبود اثر فیزیولوژیک تمرین مقاومتی تلقی شود، بلکه احتمالاً بازتاب‌دهنده ماهیت پیچیده، چندسطحی و وابسته به زمینه پاسخ‌های ایمنی به ورزش در بازماندگان سرطان پستان است. انجام مطالعات آینده با طراحی‌های استانداردتر، حجم نمونه بیشتر و ارزیابی هم‌زمان شاخص‌های سیستمیک و سلولی می‌تواند به روشن‌تر شدن نقش واقعی تمرینات مقاومتی در تعدیل التهاب در این جمعیت کمک کند.

آزمایشگاهی نیز کاستی‌های مهمی به چشم می‌خورد. میانگین شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها در سطح اضافه‌وزن (حدود متغیر $27.5 \sim BMI$) قرار دارد. از آنجا که بافت چربی مازاد به عنوان یک غده فعال درون‌ریز، دائماً در حال ترشح سیتوکین‌های پیش‌التهابی است، نبود مداخلات تغذیه‌ای همزمان برای کنترل وزن در این مطالعات، یک نیروی بازدارنده در برابر آثار مثبت ورزش ایجاد کرده است. از سوی دیگر، نبود جامعیت و یکپارچگی در انتخاب پل‌های خونی توسط پژوهشگران نقص بزرگی به‌شمار می‌رود، به گونه‌ای که برخی مطالعات، تنها به بررسی متغیر CRP بسنده کرده‌اند و شاخص‌های بسیار تعیین‌کننده‌ای نظیر $TGF-\beta 1$ و $IL-1\beta$ صرفاً در یک مطالعه ارزیابی شده‌اند. این گسست اطلاعاتی امکان مقایسه دقیق و انجام فراتحلیل‌های قدرتمند را سلب می‌کند. در نهایت، برآیند این محدودیت‌ها نشان می‌دهد که اثبات قطعی نقش تمرینات مقاومتی در تعدیل دستگاه ایمنی بیماران مبتلا به سرطان پستان، نیازمند طراحی کارآزمایی‌های بالینی وسیع‌تر، با دوره‌های طولانی‌تر، کنترل دقیق متغیرهای مخدوش‌کننده (نظیر بافت چربی و درمان‌های پزشکی همزمان) و ارزیابی یکپارچه و جامع همه سیتوکین‌های کلیدی است.

سپاس‌گزاری

نویسندگان از محققان مطالعات اولیه و همچنین دانشگاه علوم پزشکی ایلام جهت فراهم آوردن امکان دسترسی به پایگاه‌های اطلاعاتی علمی سپاسگزاری می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ گونه تعارض منافع یا روابط مالی رقابتی در این مطالعه وجود ندارد.

کد اخلاق

با توجه به اینکه مطالعه حاضر یک مرور سیستماتیک بر روی متون منتشر شده است، هیچ گونه مداخله مستقیمی بر روی آزمودنی‌های انسانی یا حیوانی صورت نگرفته است. لذا برای تحلیل ثانویه داده‌ها، نیاز به دریافت کد اخلاق اختصاصی نبوده و مطالعه بر اساس راهنمای گزارش‌دهی PRISMA انجام شده است.

حمایت مالی

این پژوهش یک مطالعه مستقل بوده و هیچ گونه کمک مالی از سازمان یا نهاد خاصی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

ایده‌پردازی و مفهوم‌سازی مطالعه توسط طوفان رضایی و محمد مهدی عیدیان کاخی انجام شد؛ طراحی متدولوژی توسط طوفان رضایی و ستاره شوهانی‌زاده صورت گرفت؛ تحلیل نرم‌افزاری و بصری‌سازی داده‌ها بر عهده محمد مهدی عیدیان کاخی بود؛ مراحل تحقیق، بررسی و گردآوری داده‌ها توسط ستاره شوهانی‌زاده و محمد مهدی عیدیان کاخی انجام شد؛ نگارش پیش‌نویس اولیه توسط ستاره شوهانی‌زاده و محمد مهدی عیدیان کاخی صورت پذیرفت؛ تحلیل رسمی، نظارت و مدیریت پروژه را طوفان رضایی بر عهده داشت. تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را تایید کردند.

References

1. Xiong X, Zheng LW, Ding Y, Chen YF, Cai YW, Wang LP, et al. Breast cancer: pathogenesis and treatments. *Signal Transduct Target Ther*. 2025;10:49. doi: 10.1038/s41392-024-02108-4.
2. Kim J, Harper A, McCormack V, Sung H, Houssami N, Morgan E, et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. *Nat Med*. 2025;31:1154-62. doi: 10.1038/s41591-025-03502-3.
3. Wang L, Liu Y, Zhang W, Wang Y, Zhai Z, Cheng H, et al. Effects of resistance training on breast cancer-related arm lymphedema: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2025;33:395. doi: 10.1007/s00520-025-09448-z.
4. Zhang Z, Guo L, Zhou L, Hao X, Fan Y, Li H, et al. Preventive effects of progressive resistance training of different intensities on breast cancer-related lymphedema. *Support Care Cancer*. 2025;33:194. doi: 10.1007/s00520-025-09256-5.
5. Eidiyan-Kakhki MM, Rajabi H, Amani-Shalamzari S, Motamedi P. The safety, acceptability, and effectiveness of home-based exercise snacking for improving physical function of older adults: a systematic review. *Eur Geriatr Med*. 2026;1-16. doi: 10.1007/s41999-026-01529-4.
6. Mahdi Eidiyan-Kakhki M, Rajabi H, Amani-Shalamzari S, Motamedi P, Jafari M, Nikolaidis PT. A comprehensive systematic review and meta-analysis of isoinertial flywheel vs. traditional resistance training on strength, power, speed, and agility in team sports. *Res Q Exerc Sport*. 2026;1-17. doi: 10.1080/02701367.2026.2662550.
7. Lee KJ, An KO. Impact of high-intensity circuit resistance exercise on physical fitness, inflammation, and immune cells in female breast cancer survivors: a randomized control trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:5463. doi: 10.3390/ijerph19095463.
8. Jones DH, Nestore M, Henophy S, Cousin J, Comtois AS. Increased cardiovascular risk factors in breast cancer survivors identified by routine measurements of body composition, resting heart rate and arterial blood pressure. *Springerplus*. 2014;3:150. doi: 10.1186/2193-1801-3-150.
9. Lovelace DL, McDaniel LR, Golden D. Long-term effects of breast cancer surgery, treatment, and survivor care. *J Midwifery Womens Health*. 2019;64:713-24. doi: 10.1111/jmwh.13012.
10. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Bernards C, Rowland JH, Meyerowitz BE, et al. Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. *Cancer*. 2006;106:751-8. doi: 10.1002/cncr.21671.
11. Imayama I, Alfano CM, Neuhouser ML, George SM, Smith AW, Baumgartner RN, et al. Weight, inflammation, cancer-related symptoms and health-related quality of life among breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;140:159-76. doi: 10.1007/s10549-013-2594-y.
12. Lyon DE, Walter JM, Starkweather AR, Schubert CM, McCain NL. Tryptophan degradation in women with breast cancer: a pilot study. *BMC Res Notes*. 2011;4:156. doi: 10.1186/1756-0500-4-156.
13. Sublette ME, Galfalvy HC, Fuchs D, Lapidus M, Grunebaum MF, Oquendo MA, et al. Plasma kynurenine levels are elevated in suicide attempters with major depressive disorder. *Brain Behav Immun*. 2011;25:1272-8. doi: 10.1016/j.bbi.2011.05.002.
14. Davis I, Liu A. What is the tryptophan kynurenine pathway and why is it important to neurotherapeutics? *Expert Rev Neurother*. 2015;15:719-21. doi: 10.1586/14737175.2015.1049999.
15. Joisten N, Walzik D, Metcalfe AJ, Bloch W, Zimmer P. Physical exercise as kynurenine pathway modulator in chronic diseases: implications for immune and energy homeostasis. *Int J Tryptophan Res*. 2020;13:1178646920938688. doi: 10.1177/1178646920938688.
16. Cheema BSB, Gaul CA. Full-body exercise training improves fitness and quality of life in survivors of breast cancer. *J Strength Cond Res*. 2006;20:14-21. doi: 10.1519/R-17335.1.
17. Strasser B, Steindorf K, Wiskemann J, Ulrich CM. Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45:2080-90. doi: 10.1249/MSS.0b013e31829a3b63.
18. Serra MC, Ryan AS, Ortmeyer HK, Addison O, Goldberg AP. Resistance training reduces inflammation and fatigue and improves physical function in older breast cancer survivors. *Menopause*. 2018;25:211-6. doi: 10.1097/GME.0000000000000969.
19. Eidiyan-Kakhki MM, Salehpour M, Kashef M. Bodyweight strength training and functional capacity of students during the COVID-19 pandemic: a randomized controlled trial focusing on the immune system. *J Exerc Health Sci*. 2022;2:15-32. doi: 10.22089/jehs.2023.14029.1060.
20. Eidiyan-Kakhki MM, Salehpour M. Home-based bodyweight training: an emergency approach to enhance students' quality of life. *Int J Sch Health*. 2024;11:279-88. doi: 10.30476/intjsh.2024.102278.1400.

21. Meneses-Echavez JF, Correa-Bautista JE, González-Jiménez E, Schmidt Rio-Valle J, Elkins MR, Lobelo F, et al. The effect of exercise training on mediators of inflammation in breast cancer survivors: a systematic review with meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25:1009-17. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1061.
22. Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases: myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol.* 2015;11:86-97. doi: 10.1038/nrrheum.2014.193.
23. Agudelo LZ, Femenía T, Orhan F, Porsmyr-Palmertz M, Gojny M, Martinez-Redondo V, et al. Skeletal muscle PGC-1 α 1 modulates kynurenine metabolism and mediates resilience to stress-induced depression. *Cell.* 2014;159:33-45. doi: 10.1016/j.cell.2014.07.051.
24. Simonavice E, Liu PY, Ilich JZ, Kim JS, Arjmandi B, Panton LB. The effects of a 6-month resistance training and dried plum consumption intervention on strength, body composition, blood markers of bone turnover, and inflammation in breast cancer survivors. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39:730-9. doi: 10.1139/apnm-2013-0281.
25. Sohrabi C, Franchi T, Mathew G, Kerwan A, Nicola M, Griffin M, et al. PRISMA 2020 statement: What's new and the importance of reporting guidelines. *Int J Surg.* 2021;88:105918. doi: 10.1016/j.ijssu.2021.105918.
26. Torabi A, Eidiyan-Kakhki MM, Amani-Shalamzari S, Jafari M. The effect of vitamin D supplementation on physical performance of male soccer players: a systematic review. *J Exerc Health Sci.* 2022;2:59-74. doi: 10.22089/jehs.2024.14483.1067.
27. Phillips MD, Flynn MG, McFarlin BK, Stewart LK, Timmerman KL. Resistance training at eight-repetition maximum reduces the inflammatory milieu in elderly women. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42:314-25. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181b11ab7.
28. Robbins RN, Kelleher JL, Vellanki P, O'Connor JC, Mascaro JS, Nocera JR, et al. Kynurenine metabolism as a mechanism to improve fatigue and physical function in postmenopausal breast cancer survivors following resistance training. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2022;7:45. doi: 10.3390/jfmk7020045.
29. Hagstrom AD, Marshall PW, Lonsdale C, Papalia S, Cheema BS, Toben C, et al. The effect of resistance training on markers of immune function and inflammation in previously sedentary women recovering from breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;155:471-82. doi: 10.1007/s10549-016-3688-0.
30. Szlosarek P, Charles KA, Balkwill FR. Tumour necrosis factor- α as a tumour promoter. *Eur J Cancer.* 2006;42:745-50. doi: 10.1016/j.ejca.2006.01.012.