

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ- ΥΠΟΨΗΦΙΟΙ ΔΙΔΑΚΤΟΡΕΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Μετά από απόφαση της Συνέλευσης του Τμήματος με ημερομηνία 27-5-2026

Υποψήφιοι Διδάκτορες για το Τμήμα Φυσικοθεραπείας είναι οι :

κα. **Δήμου Γεωργία** με επιβλέπουσα την κα. Πεπερα Γαρυφαλλιά, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Τμήματος Φυσικοθεραπείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και έχει θέμα: **«Η επίδραση της άσκησης στο καρδιαγγειακό σύστημα ογκολογικών ασθενών υπό αντικαρκινική αγωγή. Αξιολόγηση των παρεμβάσεων με βάση τον χρονισμό»**

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Δημήτριος Φαρμάκης, Επίκουρος Καθηγητής, Β' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, ΠΓΝ «Αττικόν», Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
2. Κωνσταντίνος Δάβος, Καρδιολόγος, Ερευνητής, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, Κέντρο Κλινικής Έρευνας, Εργαστήριο Καρδιάς-Αγγείων
3. Πέπερα Γαρυφαλλιά, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Τμήματος Φυσικοθεραπείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

Η παρούσα διδακτορική μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση της επίδρασης της θεραπευτικής άσκησης στην πρόληψη της λειτουργικής έκπτωσης και της υποκλινικής καρδιοτοξικότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε δυνητικά καρδιοτοξική αντικαρκινική θεραπεία. Η έρευνα εντάσσεται στο αναδυόμενο πεδίο της καρδιοογκολογίας, το οποίο επικεντρώνεται στη διάγνωση, πρόληψη και διαχείριση των καρδιαγγειακών επιπλοκών που σχετίζονται με τις σύγχρονες αντικαρκινικές θεραπείες. Η αυξανόμενη επιβίωση των ογκολογικών ασθενών έχει αναδείξει την καρδιοτοξικότητα ως σημαντική αιτία μακροπρόθεσμης νοσηρότητας και λειτουργικής επιβάρυνσης, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών καρδιοπροστασίας.

Η μελέτη έχει σχεδιαστεί ως προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή παράλληλων ομάδων (parallel-group randomized controlled trial) με σχεδιασμό early versus delayed-start. Στη μελέτη θα συμμετέχουν ενήλικες ασθενείς με διάγνωση συμπαγούς ή αιματολογικής κακοήθειας, οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε δυνητικά καρδιοτοξική συστηματική αντικαρκινική θεραπεία. Μετά την αρχική αξιολόγηση και την επιβεβαίωση των κριτηρίων επιλεξιμότητας, οι συμμετέχοντες θα τυχαιοποιούνται με αναλογία 1:1 σε δύο ομάδες: ομάδα πρώιμης έναρξης θεραπευτικής άσκησης (early exercise group) και ομάδα καθυστερημένης έναρξης παρέμβασης (delayed-start group).

Η παρέμβαση θα αποτελείται από δομημένο πρόγραμμα θεραπευτικής άσκησης διάρκειας δώδεκα εβδομάδων, το οποίο θα συνδυάζει αερόβια άσκηση και ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης. Η εφαρμογή του προγράμματος θα πραγματοποιείται μέσω υβριδικού μοντέλου παρέμβασης, το οποίο θα περιλαμβάνει επιβλεπόμενες συνεδρίες σε κλινικό περιβάλλον και κατ' οίκον συνεδρίες άσκησης με εξ αποστάσεως παρακολούθηση. Οι συμμετέχοντες της ομάδας πρώιμης παρέμβασης θα ξεκινούν το πρόγραμμα άσκησης εντός των πρώτων εβδομάδων από την έναρξη της αντικαρκινικής θεραπείας, ενώ οι συμμετέχοντες της ομάδας καθυστερημένης έναρξης θα λαμβάνουν αρχικά τη συνήθη κλινική φροντίδα και θα ξεκινούν το ίδιο πρόγραμμα άσκησης μετά την ενδιάμεση αξιολόγηση.

Οι αξιολογήσεις της μελέτης θα πραγματοποιούνται σε τρία προκαθορισμένα χρονικά σημεία: κατά την αρχική αξιολόγηση (baseline – T0), στους τρεις μήνες (T1) και στους έξι μήνες (T2). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ορίζεται σαφώς ως η μεταβολή της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_{2peak}), όπως αυτή εκτιμάται μέσω καρδιοαναπνευστικής δοκιμασίας κόπωσης (cardiopulmonary exercise testing – CPET). Συγκεκριμένα, το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης θα είναι η μεταβολή της VO_{2peak} από την αρχική αξιολόγηση έως την αξιολόγηση στους τρεις μήνες (T1).

Παράλληλα με το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, η μελέτη θα περιλαμβάνει και πολυπαραμετρική αξιολόγηση δευτερογενών εκβάσεων. Αυτές θα περιλαμβάνουν δείκτες μυοκαρδιακής λειτουργίας μέσω υπερηχοκαρδιογραφίας, όπως το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) και η διαμήκης παραμόρφωση (global longitudinal strain – GLS), καρδιακούς βιοδείκτες μυοκαρδιακής βλάβης (υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη και NT-proBNP), καθώς και δείκτες λειτουργικής ικανότητας. Η λειτουργική αξιολόγηση θα περιλαμβάνει δοκιμασίες όπως η δοκιμασία βάδισης έξι λεπτών (6-Minute Walk Test – 6MWT), οι οποίες επιτρέπουν την εκτίμηση της λειτουργικής κατάστασης ακόμη και σε περιπτώσεις όπου δεν πραγματοποιείται μέτρηση VO_{2peak} . Επιπλέον, θα αξιολογηθεί η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής μέσω του επικυρωμένου ερωτηματολογίου EORTC QLQ-C30.

Η στατιστική ανάλυση θα πραγματοποιηθεί σύμφωνα με την αρχή intention-to-treat. Οι συνεχείς μεταβλητές θα παρουσιάζονται ως μέσος όρος και τυπική απόκλιση ή ως διάμεσος και ενδοτεταρτημοριακό εύρος, ανάλογα με την κατανομή των δεδομένων, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές θα παρουσιάζονται ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες. Για τη σύγκριση των βασικών χαρακτηριστικών των ομάδων θα χρησιμοποιηθούν κατάλληλες στατιστικές δοκιμασίες, όπως το Student's t-test ή το Mann-Whitney U test για συνεχείς μεταβλητές και το χ^2 test για κατηγορικές μεταβλητές.

Η κύρια ανάλυση της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης θα πραγματοποιηθεί με μοντέλα επαναλαμβανόμενων μετρήσεων, όπως μικτά γραμμικά μοντέλα (mixed-effects models) ή repeated-measures ANOVA, προκειμένου να διερευνηθεί η αλληλεπίδραση μεταξύ ομάδας και χρόνου στη μεταβολή της VO_2peak και των δευτερογενών εκβάσεων. Επιπλέον, θα πραγματοποιηθούν πολυπαραγοντικά μοντέλα προσαρμοσμένα για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες όπως ηλικία, φύλο και τύπος αντικαρκινικής θεραπείας. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θα οριστεί στο $p < 0,05$.

The present doctoral research project aims to investigate the role of structured therapeutic exercise in preventing functional decline and subclinical cardiotoxicity in patients undergoing potentially cardiotoxic anticancer therapy. This research is situated within the rapidly evolving field of cardio-oncology, which focuses on the prevention, early detection, and management of cardiovascular complications associated with modern cancer treatments. The significant improvement in cancer survival rates over recent decades has shifted clinical attention toward long-term treatment-related complications, with cardiotoxicity emerging as a major contributor to morbidity and reduced functional capacity among cancer survivors

The study is designed as a prospective, randomized, controlled parallel-group clinical trial employing an early versus delayed-start design. Adult patients diagnosed with solid or hematological malignancies who are scheduled to receive potentially cardiotoxic systemic anticancer therapy will be eligible for participation. After eligibility screening and completion of baseline assessments, participants will be randomized in a 1:1 ratio into two groups: an early exercise intervention group and a delayed-start exercise group.

The intervention will consist of a structured 12-week therapeutic exercise program combining aerobic training and resistance exercises. The program will be delivered through a hybrid intervention model that integrates supervised exercise sessions in a clinical setting with home-based exercise sessions supported by remote monitoring. Participants allocated to the early intervention group will initiate the exercise program within the first weeks following the initiation of anticancer therapy. In contrast, participants assigned to the delayed-start group will initially receive usual care during the first phase of the study and will subsequently begin the same exercise intervention following the intermediate assessment.

Outcome assessments will be conducted at three predefined time points: baseline (T0), three months (T1), and six months (T2). The primary endpoint of the study will be the change in peak oxygen uptake (VO_2peak) assessed through cardiopulmonary exercise testing (CPET). Specifically, the primary endpoint will be defined as the change in VO_2peak from baseline to the three-month evaluation (T1). This outcome reflects the central focus of the study on the

preservation of cardiorespiratory fitness during exposure to potentially cardiotoxic cancer therapies.

In addition to the primary endpoint, the study will incorporate a comprehensive evaluation of several secondary outcomes. These will include echocardiographic indices of myocardial function, such as left ventricular ejection fraction (LVEF) and global longitudinal strain (GLS), as well as circulating cardiac biomarkers indicative of myocardial injury, including high-sensitivity troponin and NT-proBNP. Functional capacity will also be assessed using clinical functional tests such as the Six-Minute Walk Test (6MWT). These functional assessments are particularly important as they allow the evaluation of physical performance and functional status in situations where direct measurement of $\text{VO}_{2\text{peak}}$ may not be feasible. Furthermore, health-related quality of life will be evaluated using the validated EORTC QLQ-C30 questionnaire.

Statistical analyses will be conducted according to the intention-to-treat principle. Continuous variables will be presented as mean $\pm$ standard deviation or median with interquartile range depending on the distribution of the data, while categorical variables will be reported as frequencies and percentages. Baseline characteristics between groups will be compared using appropriate statistical tests, including Student's t-test or the Mann-Whitney U test for continuous variables and the chi-square test for categorical variables.

The primary analysis of the intervention effect will be performed using repeated-measures statistical models, such as mixed-effects models or repeated-measures ANOVA, in order to evaluate the interaction between group allocation and time on changes in $\text{VO}_{2\text{peak}}$ and secondary outcomes. Additional multivariable analyses will be conducted to adjust for potential confounding variables including age, sex, and type of anticancer therapy. Statistical significance will be defined as a two-sided p-value of less than 0.05.

