



# Kehaline toimetulek ja vähktõbi

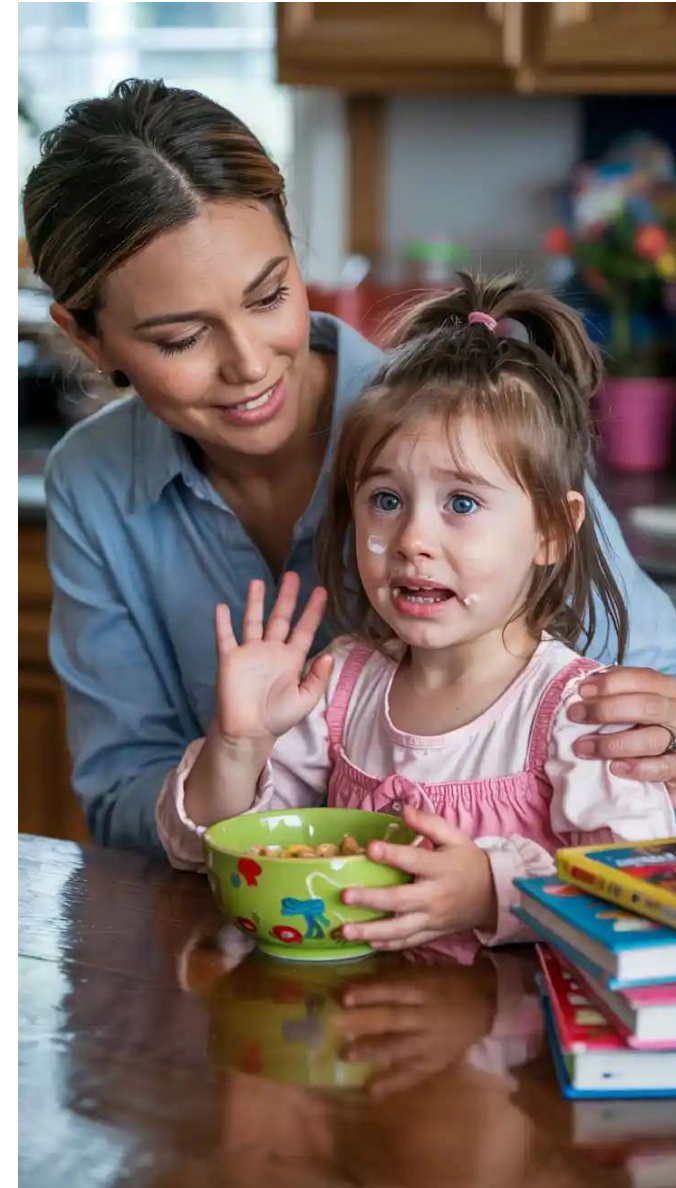
Kristjan Port, TLU

19.07.2025

Eesti Vähiliit

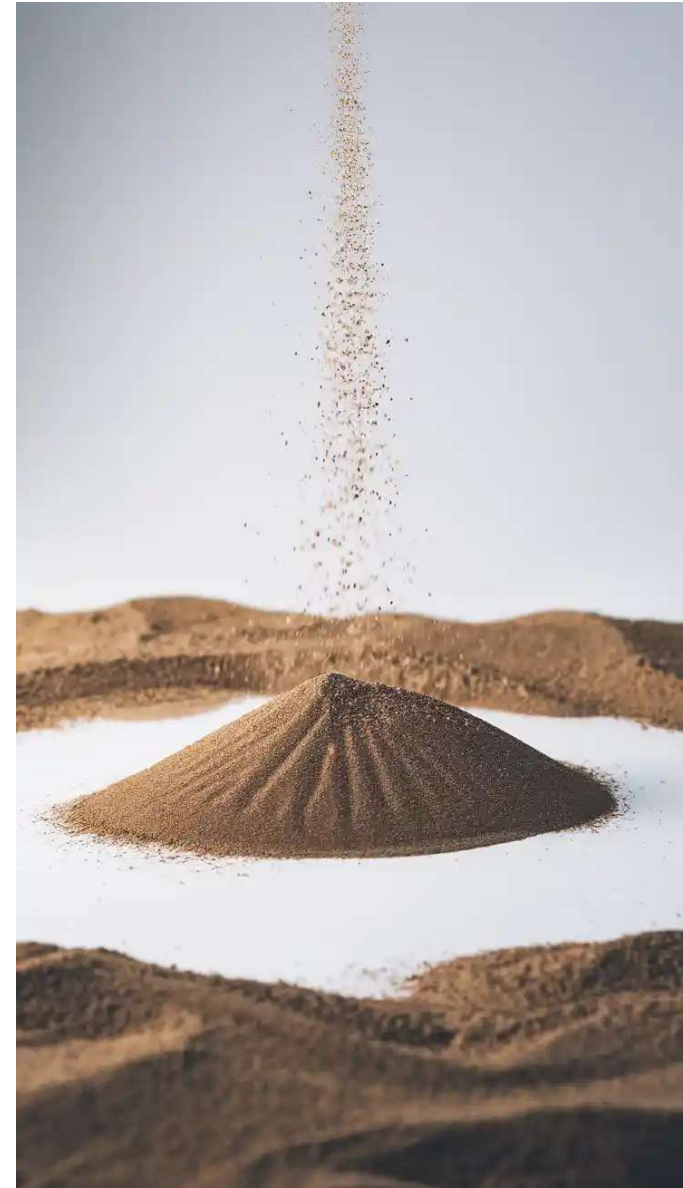
# Elusa aine uuenemine

- Elu on jätkuv kohanemise ja uuendamise töö
- Standardite ja meetodite paljususes eristatakse sadu eri tüüpi rakke ja iseloomulikke kudesid (töö jätkub)
- Selguse nimel paigutatakse kõik nelja koetüübi alla
  - **Epiteel** katab ja vooderdab ning moodustab näärmeid
  - **Sidekude** toetab, ühendab ja esitab teisi kudesid (luud, kõhred, kõõlused, rasvkude, veri)
  - **Lihaskude** spetsialiseerub liigutustele (skeletilihased, silelihased organite seintes ja südamelihase)
  - **Närvikude** edastab teavet ja koordineerib (koos hormoonidega)
- Keha on umbes 7-9 aastane, st selles ajas uuendatakse materiaalne baas
  - Rakud uuenevad pooldumise teel erinevas tempos: seedekulglala epiteel mõned päevad, nahk mõned nädalad, vere punalibled 4 kuud, maks 1.5 aastat, skeletilihased 15 aastat, närvirakud üldiselt mitte (bilanss on negatiivne, aga uusi võib juurde tulla)



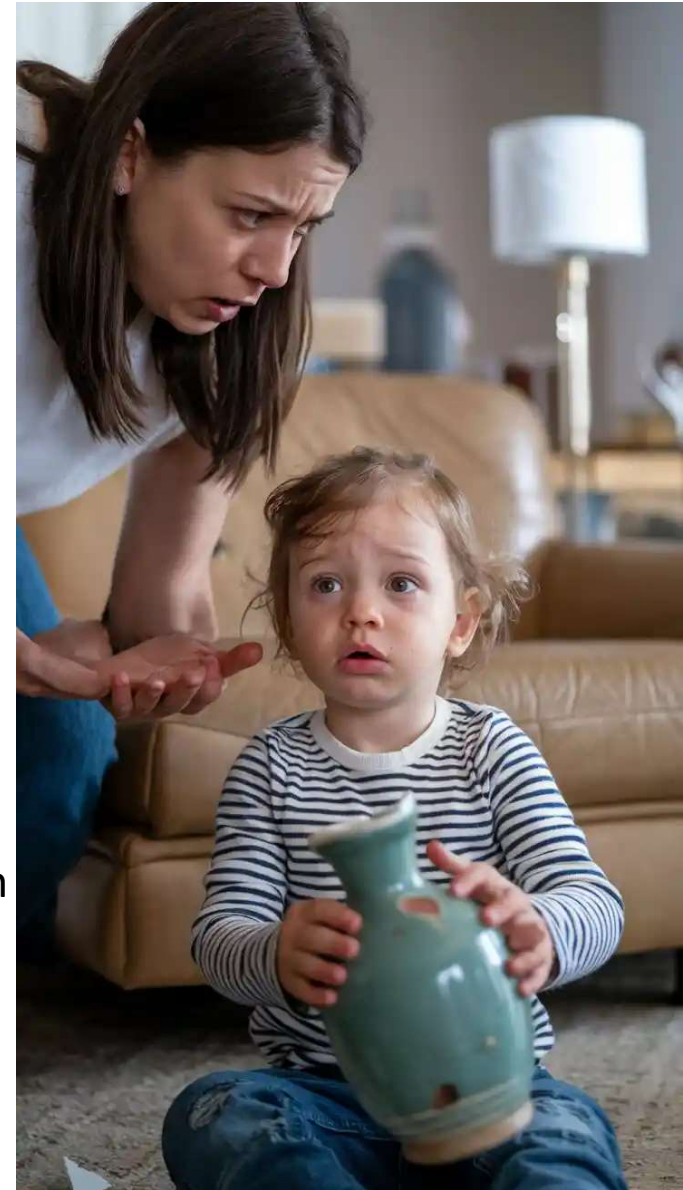
# Koed ja probleemid

- Kasvuprotsessi häire muutumine kasvajaks võib kujuneda kõikides kudedes
  - Teada on üle 100 kasvialiigi
  - Tõenäolisus kudede vahel erineb märkimisväärselt
- **Epiteelkude on kõige vähiohtlikum** (kartsinoomid on 80–90% kõigist vähijuhtudest, sh rinna-, eesnäärme-, kopsu- ja käärsoolevähk)
  - Suure paljunemiskoormusega ja tihti otseses kontaktis väliskeskkonnaga
- Sidekoe vähid on oluliselt haruldasemad (sarkoomid: osteosarkoom (luuvähk), kondrosarkoom (kõhrevähk) ja liposarkoom (rasvkoevähk))
  - Vere- ja lümfikoe vähid tekivad vereloomekoest (leukeemia, lümfoomid)
- Närvikude on aktiivne, aga vähid on vähem levinud kuna närvirakud üldiselt ei jagune
  - Probleemiks on närvirakke toetavad gliaalrakud (tekivad glioomid)
- Lihaskoe vähk on äärmiselt haruldane; südame- ja skeletilihaste rakud peaaegu ei jagune (st. on "terminaalselt diferentseerunud")
  - Väga harva võib tekkida sarkoom (leiomüosarkoom silelihaskoes või rabdomüosarkoom skeletilihaskoes)



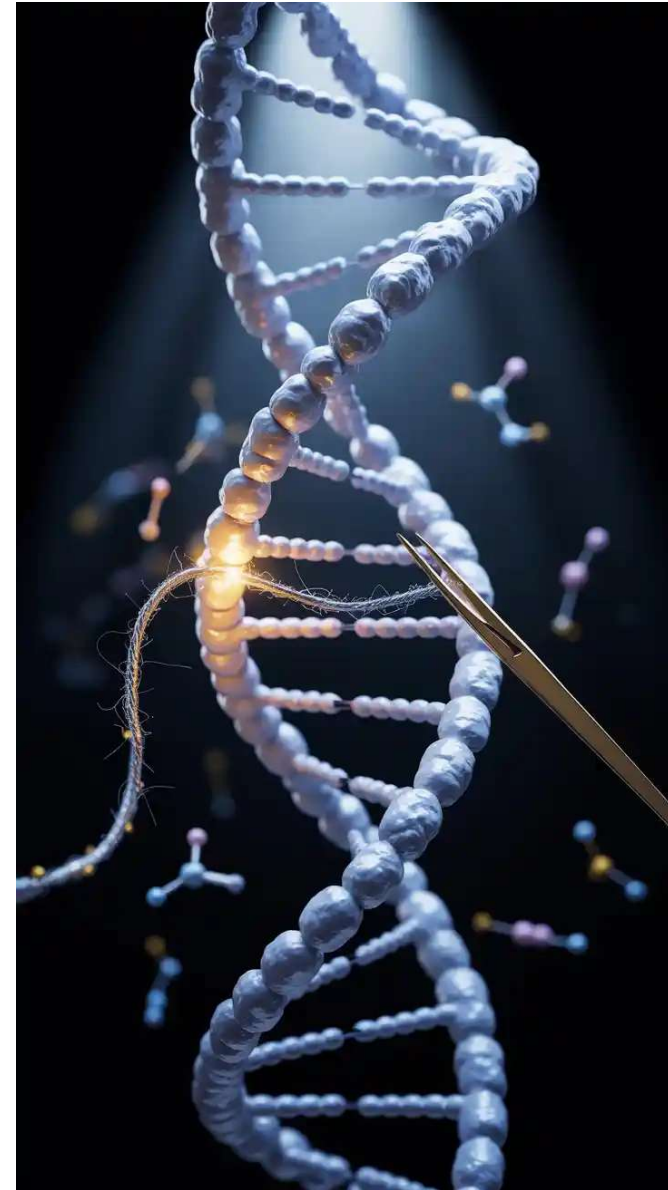
# Eluiga, vead ja kaitsestrateegiad

- Kõik muudatused tekivad „muutumiste“, so töö (tegevuste) käigus – vajalike varjus ka mittevajalikud ning kahjulikud
- Ca 30 triljonist rakust süsteem minimeerib vigu „võrdlemisi töökindlate“ mehhanismidega:
  - DNA parandamine
  - Kaua kasutatud raku mahakandmine (senesens)
  - Vigase raku hävitamine
  - Muutustega rakkude aktiivne järelevalve - immuunsüsteem
- Lühemaks eluks piisab vähemast kaitsest - hiired on suhteliselt vähikaitsetud võrreldes elevantidega



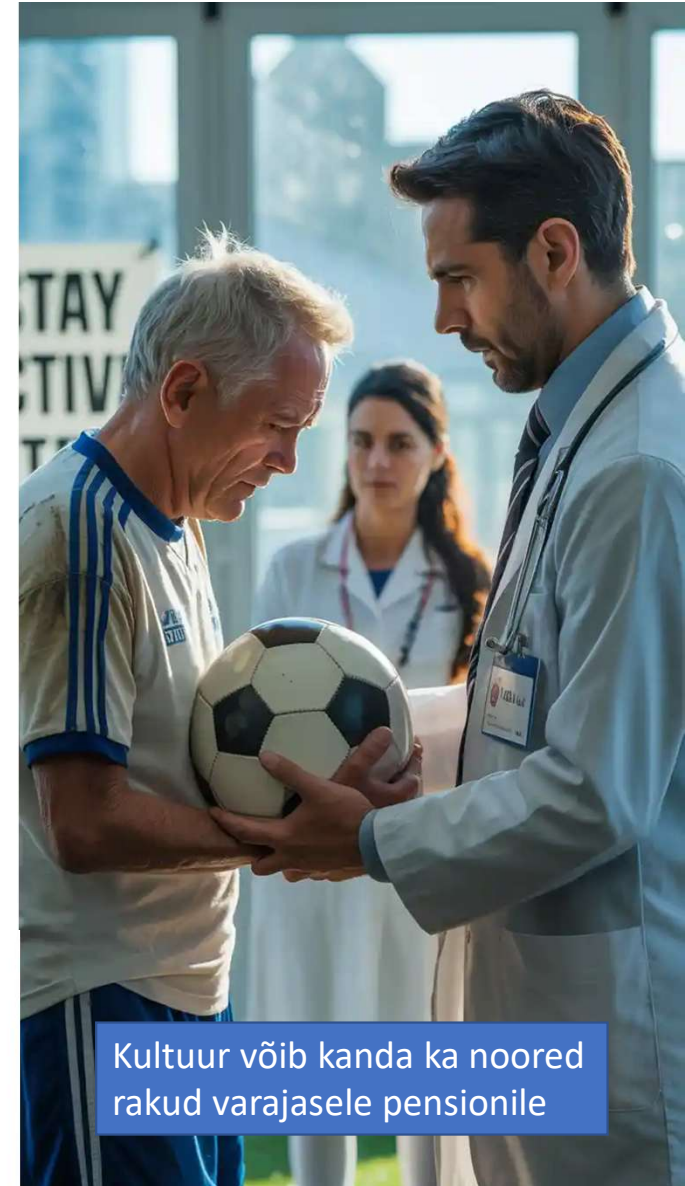
# Proaktiivne „kvaliteedikontroll“ (DNA parandamine)

- Vead parandatakse raku pooldumise käigus enne püsivate probleemide teket
- Kõige aktiivsem kaitsemehhanism, vahetu sündmuse juures
- Vähirisk - kui mehhanismi ennast võib tabada viga ja DNA vead kuhjuvad



# Sunnitud „pension“ (senesens)

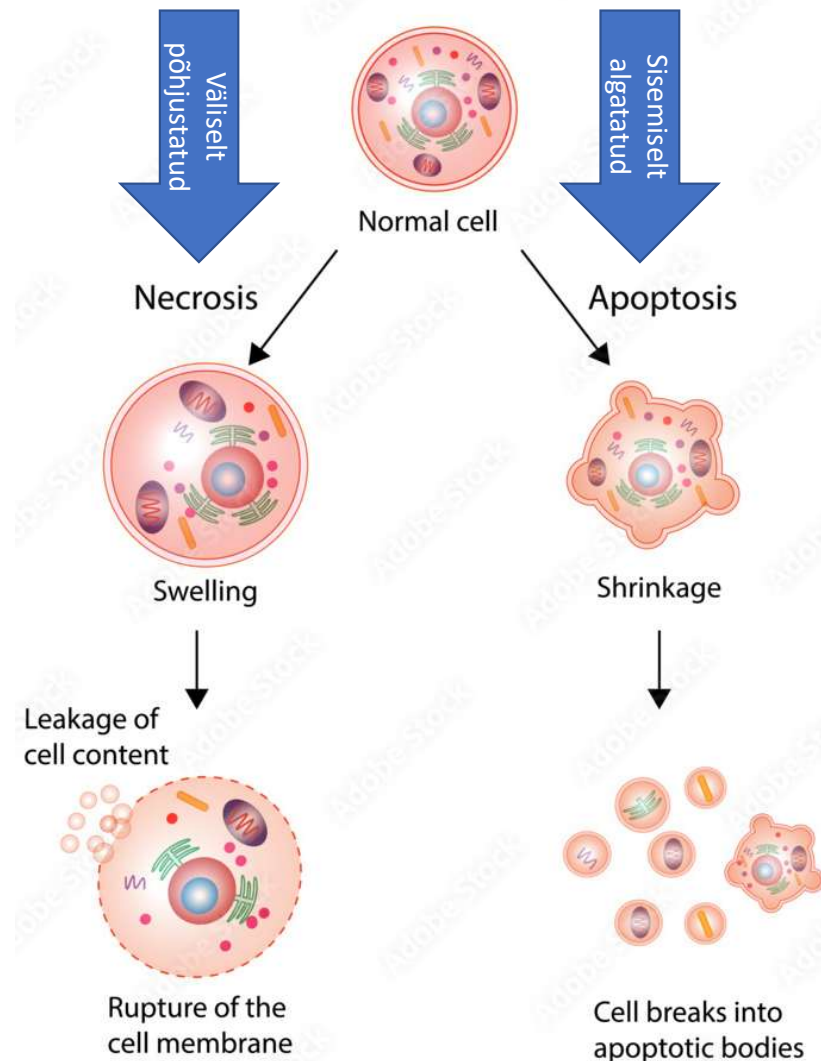
- Kui DNA vead kuhjuvad, võidakse kogu rakk „maha kanda“ (maksarakk pole enam „maksarakk“ ega saa paljuneda)
  - Ei pea olema vähirakk, vaid lihtsalt düsfunktsionaalne kude
  - Üks vananemise mehhanismidest – koe ja organi funktsionaalne langus
- Oluline roll **kasvaja supressor geenidel** (antionkogeenid; *transformation-related protein* TRP53 (p53, „genoomi kaitsja“), *retinoblastoma proteins* Rb, BRCA1, BRCA2 jt)
  - **p53 algatab geeni parandamise, raku mahakandmise või enesehävitamise**



Kultuur võib kanda ka noored rakud varajasele pensionile

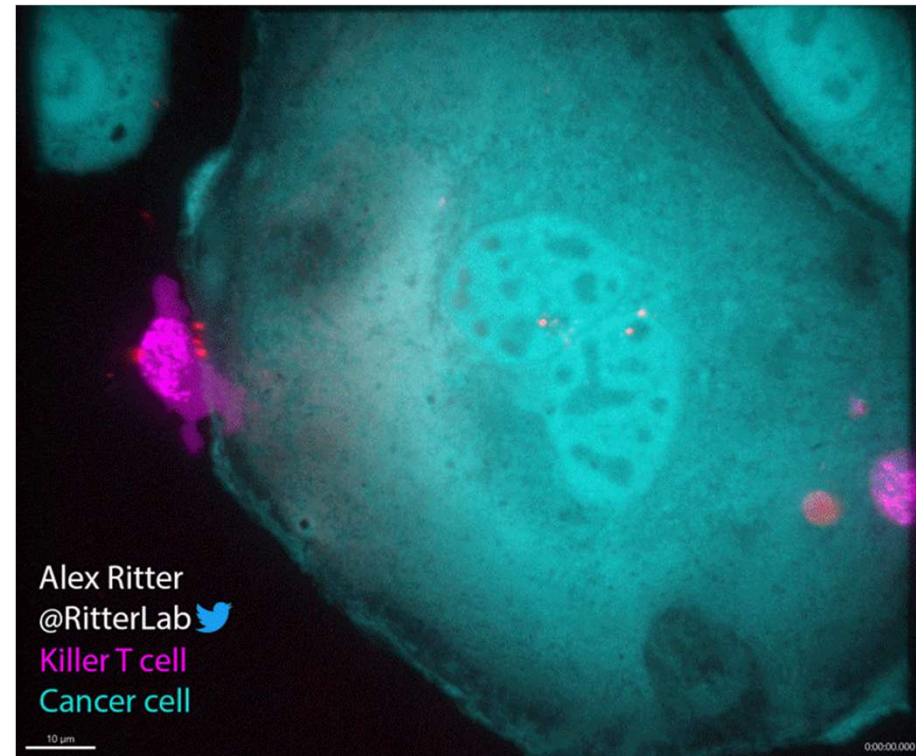
# Raku „suitsiid“ (apoptoos)

- Kui rakk on tugevalt kahjustatud ja talitus ohus, käivitub enesehävituse protsess
- Eesmärk on ohtlik rakk elimineerida enne talitusliku kahju levikut või vähikoeks kujunemist
- Olulisel kohal on raku tabanud stressi ja probleemide ajal sünteesitav p53
  - ~50% vähkkasvajatega kaasneb p53 mutatsioon (kaitse rikutud)
  - p53 kahjustus (n. päritakse ainult üks „terve“ geen) suurendab vähiriski juba varases elus
  - Elu jooksul võib p53 kahjustada n. papilloomiviirus (HPV) – vaksineerimine kaitseb
  - p53 kõrgem tase kaitseb vähi vastu, aga samas kiirendab vananemist – koe häving



# Aktiivne „järelvalve“ (immuunsüsteem)

- Immuunsüsteem otsib („abistavad“ T rakud, CD4) pidevalt ebanormaalseid (sh vähirakke) ja hävitab (**tsütotoksilised T rakud**, CTL) neid aktiivselt
- Oluline roll T-lümfotsüütidel ja loomulikel tapjarakkudel (NK)
- Immuunsüsteem on õppimisvõimeline, st. peab probleemiga esmalt kohtuma – reaktiivne, mitte preventiivne süsteem
  - sh. kiiresti arenev vähiteraapia meetod
  - Immuunsüsteemi võimekuse hoidmine on preventiivne



Tapja-T-rakk hävitab suure munasarjavähi raku



# Kaks vaatust

- 1. vaatust (noorus) – edu rajaneb sisemistele "rakulise terviklikkuse" mehhanismidele („esimene kaitseliin“)
  - DNA parandamine, senesens ja apoptoos on väga tõhusad ja korrigeerivad iga päev kümneid tuhandeid DNA kahjustusi
  - Vigade määr on kaduvväike, sest elatud on lühikest aega
  - Noorema organismi immuunsüsteem on ka suhteliselt tõhusam
- 2. vaatust (vanem iga) – rakuliste mehhanismide efektiivsus langeb, st rohkem vähieelseid rakke pääseb läbi esimese kaitseliini
  - Koormus nihkub rakkudest välja jäävasse ruumi so. „välisele“ kaitsele, immuunsüsteemi valvele, et leida ja kõrvaldada põgenema pääsenud „halvad“ rakud



# Paar mõtet vananemisest

Miks on vanus enamuse vähihaiguste suurimaks iseseisvaks riskiteguriks?



# Vananemine?

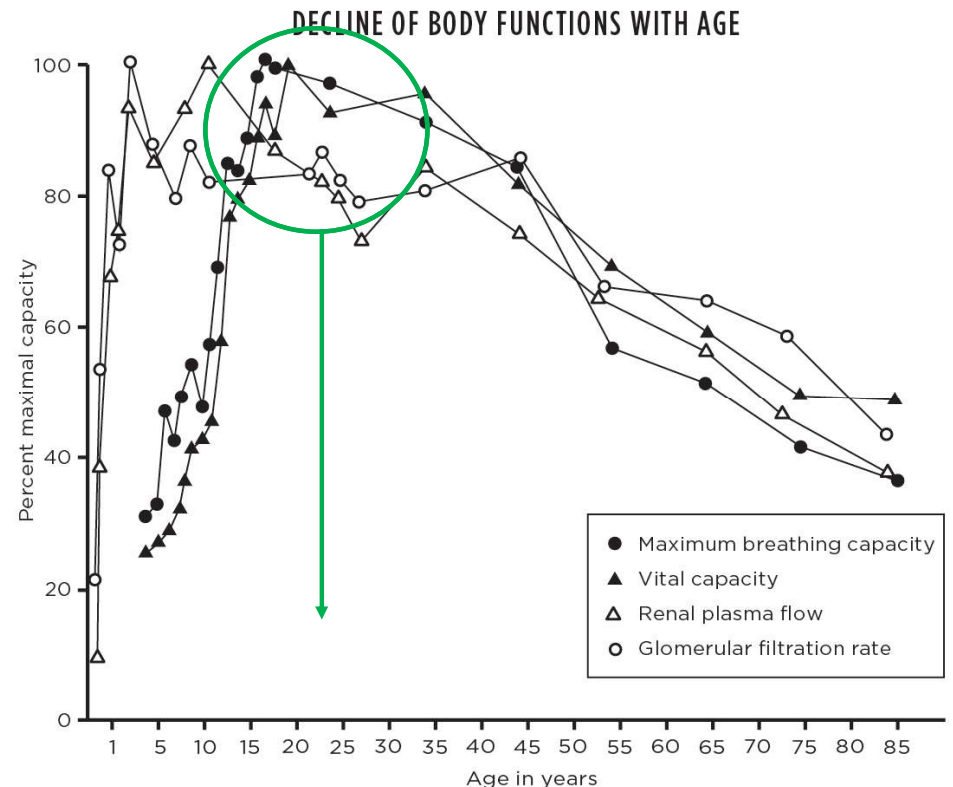
---

- Vananemine on aja jooksul kogunev kehaline langus, mis suurendab eksponentsiaalselt inimesi tapvate haiguste riski
- Vananemisega seotud molekulaarsetest halbadest arenguist uuritakse umbes 9+:
  - DNA kahjustused ja ebastabiilsus, rakkude senesens, tüvirakkude ammendumine, valkude struktuuri kokkupanemise ebastabiilsus, telomeeride lühenemine, mitokondriaalne düsfunktsioon, toitainete omastamine, rakkude vaheline kommunikatsioon, epigeneetilised muutused



# Üheskoos mäest üles ja individuaalselt alla...

- Struktuurid vananevad suhteliselt sarnase mustriaga
- Talitluse languse olemus koe, raku ja selle organellides, n. mitokondris on ühised, tempod sarnased ja kulgeb enam-vähem vanusega lineaarselt (ent indiviidide vahelise variatiivsusega)
  - Organite vahelised languse tempod võivad erineda tänu struktuursele erisusele (so. võrksüsteemide variatiivsus)
- Bioloogiline maksimum
  - saavutatakse suhteliselt kiiresti
    - Sestap kasulik varem õppida (teha õigeid asju õigesti)
  - on lühiajaline
    - Energia kasutus maksimumis, aga see on ise ohtlik! – TD II ja entroopia kasv
    - Kasuta hästi ...

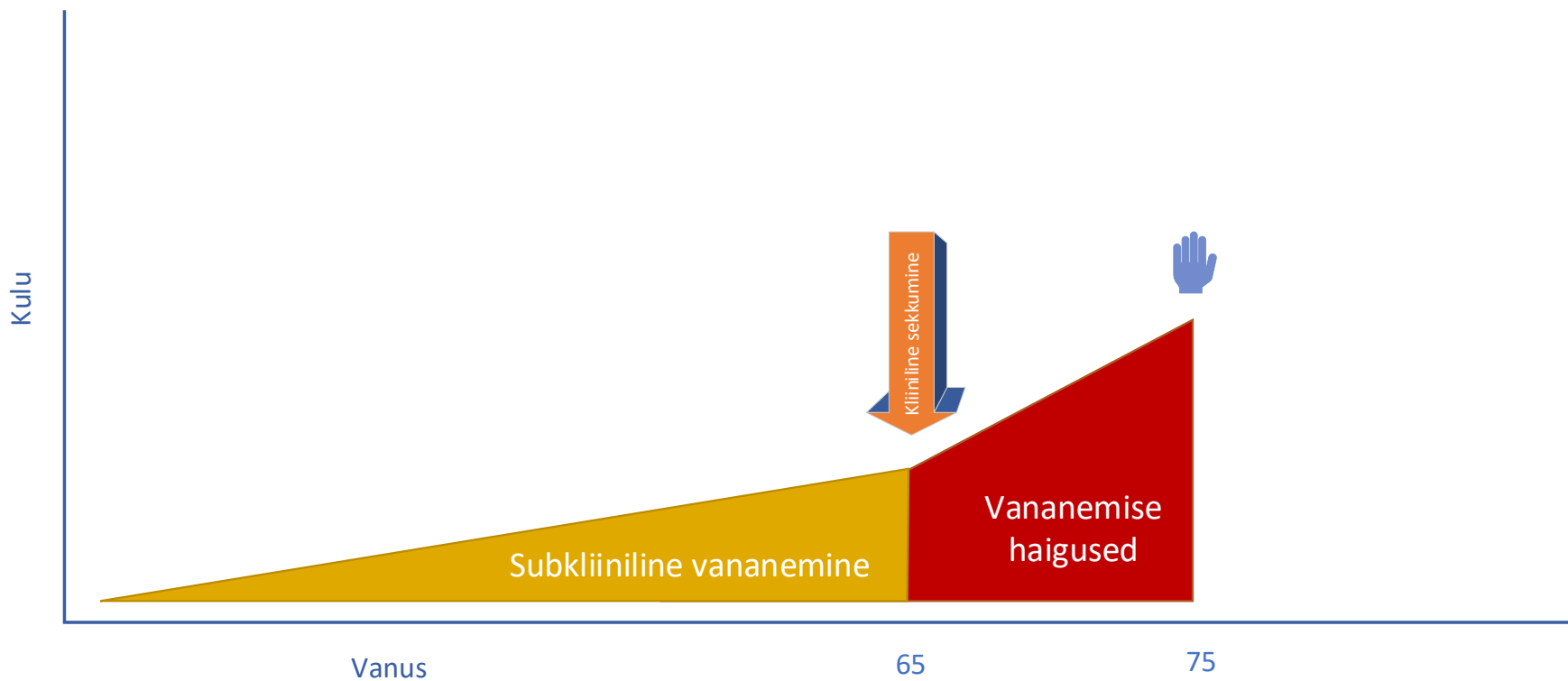


# Vananetakse erinevas tempos

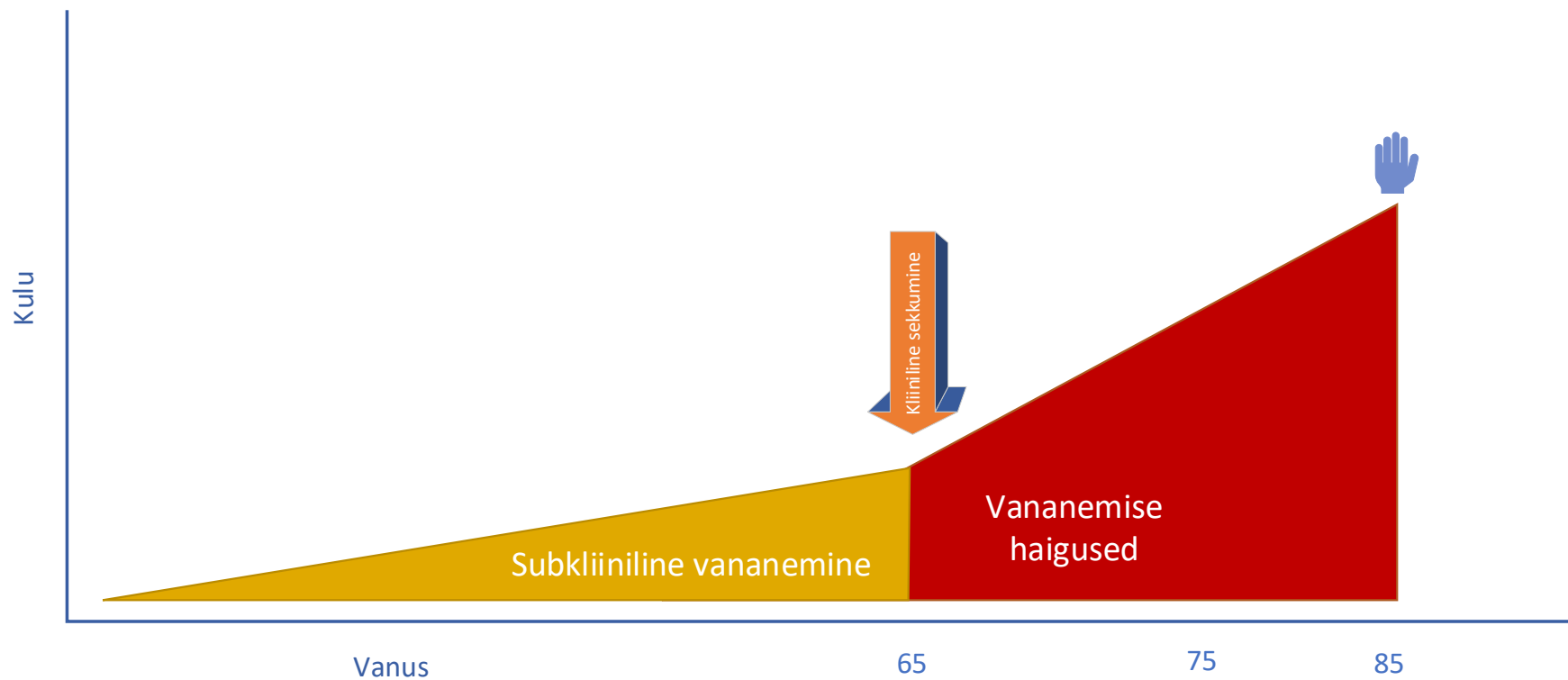
- Vananemine ei alga 60. eluaastast
- 45 aastaste seas on märkimisväärselt erineva „vanusega „inimesi
- Vananemine algab 20. elusaastast ja kulgeb tempos 0.4 ... 2.5 bioloogilist aastat/aastas\*
  - „vanust“ hinnati keha rasva%, südame ja kopsude jõudluse, põletiku markerite põhjal
- 45 aastased kes olid „endast vanemad“ liikusid aeglasemalt, omasid nõrgemat sõrmede surujõudu, raskusi tasakaalutestis, nõrgemat nägemist ja kuulmist ning märgatavalt madalamaid tajutestide tulemusi (MRI tuvastas ajukoe tiheduse langust, st neuronite vähenemist)
  - Märgatav osa neist tunnustest seostub langenud kehalise aktiivsusega, passiivsema osalusega keskkonna stiimulite suhtes jmt

\* 1000 Uus-Meremaallaste uuring sünnist kuni 45 aastani  
Maxwell Elliott, N.C.; Sofiya Milman; *Nature Aging*, March 15, 2021

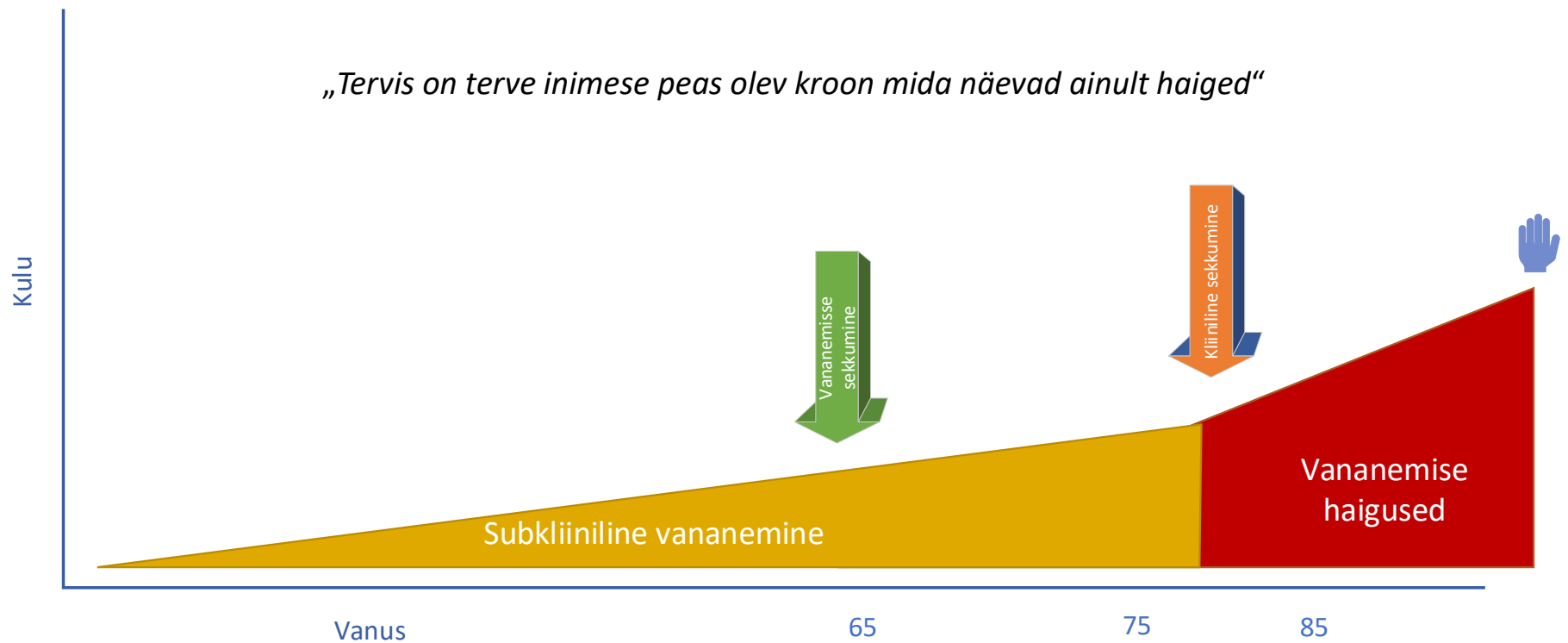
# Tänane strateegia: Tegeleme haigustega!



# Strateegia jätkub: Haigused on olulised!



# Uus strateegia: Vananemise edasilükkamine





# Aja jooksul juhtub kaks asja

- **Suureneb vigade arv** - kasvab tõenäosus mõne mutatsiooni pääsemiseks parandusmehhanismidest mööda (99,999% täiuslikust kvaliteedikontrollis ei piisa miljarditest toodetest praagi vältimiseks)
  - Aastakümnetega kuhjub kokkupuude kantserogeenidega (UV-valgus, kemikaalid, viirused)
  - Aset on leidnud tohtu suur arv rakkude jagunemisi
- Vigu parandavate süsteemide efektiivsus väheneb
  - DNA parandamine muutub aeglasemaks ja vigadele altimaks
  - Apoptoosi düsregulatsioon, p53 rada kaotab tundlikust ja kahjustatud rakk vajab enesehävituse käivitamiseks tugevamat „signaali”
  - Kuhjuvad vananevad (senesens) rakud eritavad põletikulisi signaale (tuntud kui SASP - *Senescence-Associated Secretory Phenotype*) ja see võib soodustada lähedalasuvate vähirakkude kasvu
- **Koormus nihkub immuunsüsteemile** - rohkem vähieelseid ja vähirakke pääseb ringlusesse ja immuunsüsteemist kujuneb **viimane ja kõige kriitilisem kaitseliin**
  - Ent ka immuunsüsteem vananeb – immunosenesens (aeglustub T-lümfotsüütide tootmine, NK'd kaotavad efektiivsust jmt)
- Sünnib nõiaring, kui „rakkude tootmisliinilt“ väljub üha rohkem "defektseid tooteid" ning **kvaliteedikontrollisüsteemid koormatakse üle**

# Tõendid immuunsüsteemi rollist

- Nõrgenenud immuunsüsteemiga populatsioonis (näiteks elundisiirdamisel hülgamist pärssiv ravi või immuunpuudulikkus (HIV/AIDS)) on mitmesuguste vähivormide esinemissagedus oluliselt suurem
- **Spontaanne regressioon** kui kasvaja kahanevad ja kaovad ilma igasuguse ravita – hilisem analüüs näitab peaaegu alati **immuunrakkude (nagu T-lümfotsüüdid) massilist infiltratsiooni kasvajasse**, st immuunsüsteem "ärkas" ja alustas edukalt rünnakut
- Eemaldatud **kasvajates leiduvad immuunrakud (T-lümfotsüüdid) avalduvad paremas prognoosis ja pikemas elulemuses**, st isegi kui kasvaja on moodustunud, on immuunsüsteem sellest „teadlik“ ja võitleb aktiivselt seestpoolt (edu on tasakaalus, st tekib dormantne, ootel, sümptomiteta kasvaja)
- Immunoteraapia edu – uue põlvkonna ravimid aitavad patsiendi enda immuunsüsteemil vähirakke tõhusamalt ära tunda ja hävitada
- Mõnedel hinnangutel, eriti **vanemas eas, kannab immuunsüsteem umbes kahte kolmandikku vähi riski kontrolli koormusest**

# Hea ei tule halvata – küsimus on tasakaalus

- Immuunsüsteem suudab tuvastada ja **kontrollida kasvajakke**, aga võib ka **soodustada kasvaja progresseerumist** kroonilise põletiku, halva immunoreaktiivsuse või isegi aktiivse immuunsuse pärssimise kaudu
- Organismi kaitsva ja kasvajat soodustava tasakaalu protsessi kajastab kolmeosaline **immunoredigeerimise teooria**
- **Eliminatsiooni periood ("noorus")**
  - Kui rakk muutub vähirakuks, ilmuvad selle pinnale sageli ebanormaalsed valgud (kasvaja antigeenid) ja immuunsüsteem tunneb need ära ning hävitab kiiresti riskantsed rakud
- **Tasakaal („keskea“ patiseis)**
  - Aeg-ajalt tärkab vähiraku variant mida immuunsüsteem täielikult ei elimineeri – kaitse on piisavalt tugev, et takistada kasvaja kasvu ja levikut, kuid ei suuda seda täielikult hävitada ning kasvaja püsib aastaid (isegi aastakümneid) „vaka all“ (dormantne kasvaja)
- **Põgenemise periood ("hilisem elu")**
  - Diagnoositakse kliiniliselt tuvastatav kasvaja kui pärast aastaid tasakaalufaasis viibimist lisanduvad kasvajas mutatsioonid, mis muudavad selle immuunsüsteemile nähtamatuks
  - Võib ka eritada immuunrakke pärssivaid signaale
  - Immuunsüsteem on nõrgenenud

# Lihastest ja liikumisest üldisemalt

Kuidas teed väikeseid tegusid, kasvõi valmistad kohvi, kajastub ka suurte asjade tegemises, seda ei näidelda, selline on sinu asjadele lähenemine

Tehnoloogiline areng vähendab jätkuvalt „väikeseid tegusid“



- Oleme loodud riskima, tehes midagi mida kõige rohkem kardame annab meile eluvõimu (*power*), seda tehes oleme kõige elavamad-elusamad
- Dopamiin seostub meeleheaga ja on keskne NS tegur liigutuste juhtimises (Parkinsonism, L-dopa) – ürgne seos liikumise ja meelehea vahel

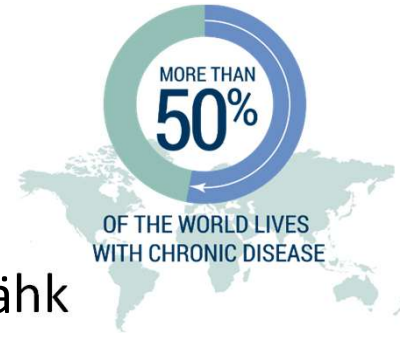


Lihtsalt omada rohkem lihaseid võimaldab elada tervislikumalt

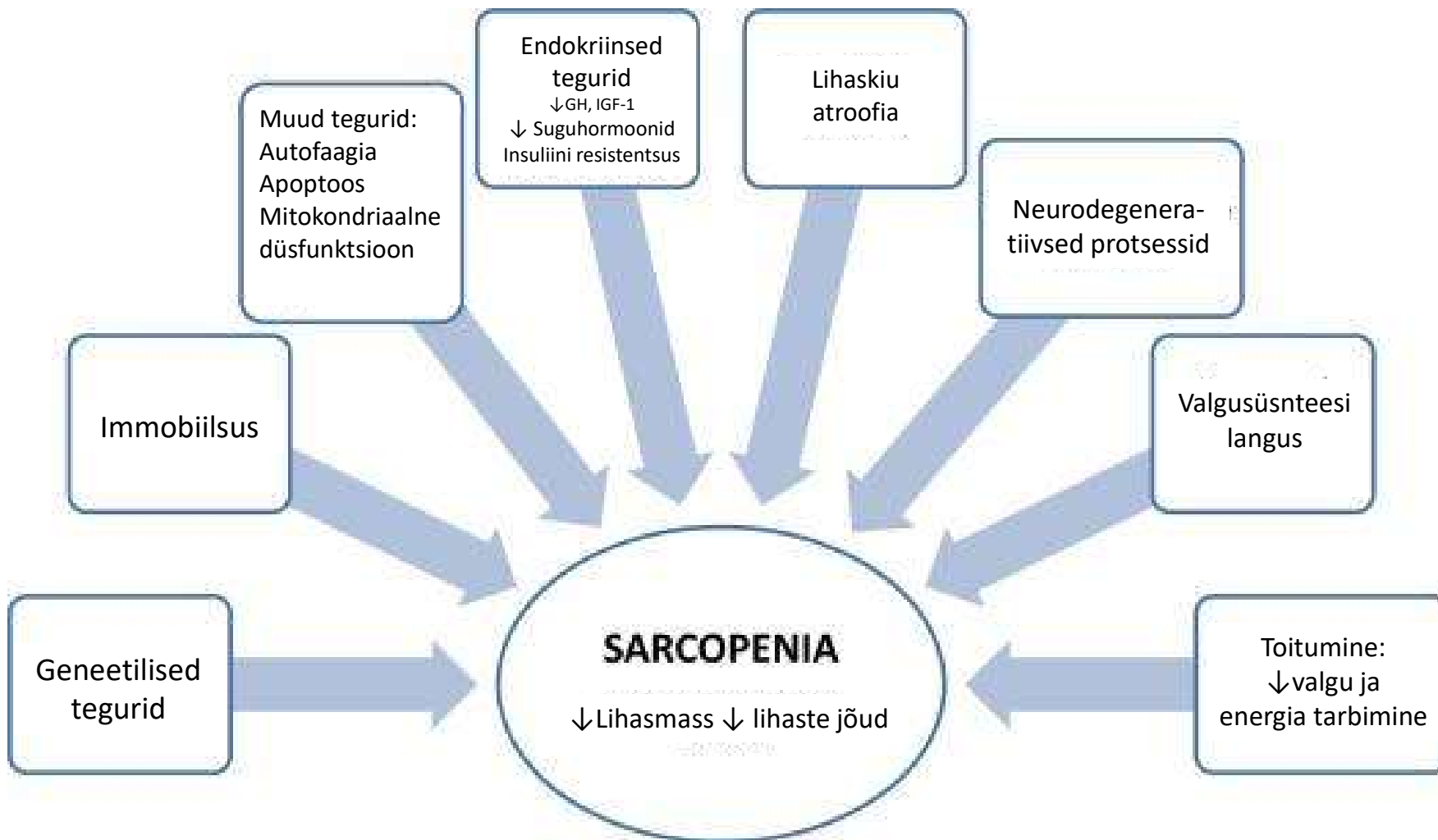


Elutähtsates organites ja kudedes nagu **nahk, aju, süda ja maks** on aminohapete vajadus püsiv, aga neis säilitatakse väga väikest varu. Lihased on keha aminohapete reserviks eriti kui keha satub raske stressi ja haiguste olukorda ... ehk vananeb ... kiiremini ...

# Krooniline haigus ja lihased



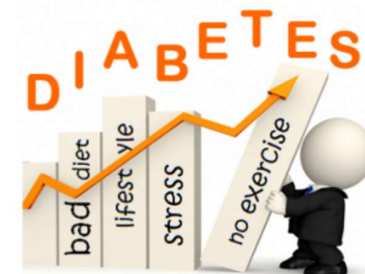
- Suhkruhaigus, südame-veresoonkonna haigused ja vähk
- Kõikide nn tsivilisatsiooni haiguste teke on seotud madala kehalise aktiivsusega, sh lihaskonna vähenemisega
- Tegemist on nõiaringiga, sest need haigused aitavad omalt poolt kaasa lihasmassi, jõu ja nii lokaalse kui süsteemse ainevahetuse langusele
  - **Kahheksia** – kaalulangus paljudes kudedes, sh rasvkude (>5% kaalulangus/6 kuud)
    - Mehhanism - haigus
  - **Sarkopenia** - lihasmassi vähenemine (lihasmass <2SD noor, terve populatsioon), rasvkude tõuseb
    - Mehhanism – vananemine
- **Lihasmassi ja talitluse kadu laastab maruliselt elukvaliteeti** ja taastava ravi edu, st suurendab ja kiirendab suremust vanemas populatsioonis



li S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review. Gerontology. 2014;60(4):294-305. doi: 10.1159/000356760. Epub 2014 Apr 8. PMID: 24731978; PMCID: PMC4112511.



# Suhkruhaigus ja lihased




- Tüüp 2 suhkruhaigus kujuneb etapiliselt
- Tekib **insuliini resistentsus**, so. langeb lihaste võime reageerida insuliinile (oluline verest glükoosi jõudmisel lihase sisse ja kaasamine ainevahetusse)
- Kõrgenenud ringlev glükoos ja suurenenud insuliini tase - **glükoosiresistentsus**, st. suhkruhaigus
  - Insuliini abiga muudetakse osa glükoosist rasvkoos rasvhapeteks ja enamasti kaasneb rasvumine
- Mis käivitab?
  - **Inaktiivsed lihased ei vaja energiat, sh süsivesikuid**
  - Rahuolukorra energiatootmine on küllastunud vabadest rasvhapetest, pärssides omakorda süsivesikute kaasamist lihase ainevahetusse – lihas ei „hooli insuliini katsetest“ tarnida süsivesikuid – kujuneb välja **insuliini resistentsus**
- Kehaline inaktiivsus on tõenäoliselt peamised põhjused kaasaegses tüüp 2 suhkruhaiguse epideemias
  - Diabeet on kõige kallim krooniline haigus

# Aga lihasjõud?



- Kui lihas**mass** mõjub positiivselt taastumisele raksest haigusest või traumast, siis **lihasjõu ressurss** on vajalik funktsiooni säilitamiseks
- UK poole miljoni 40-69 aastaste sõrmede surujõu isegi 5kg erinevus avaldus 20% suuremuse suhtelises riskiskooris. Suhtes BMI'sse - 1kg suhteline eelis vähendas kõikse suuremuse riski 22%
- **Jõud kajastab ka närvisüsteemi funktsionaalsust!**
  - Populatsiooni kõrgema ja madalama viiendiku sõrmede surujõu näitajate erinevus kajastub pea kaks korda suuremas dementsuse riskis
- Kriisijärgse lihasmassi langusega kaotatakse jõudu ning muud talitluslikku suutlikkust (liigutusulatus, koordinatsioon, vastupidavus jmt)
- Kui enne kriitilist sündmust on lihasmass ja jõud ebapiisavad, tõukab kriis indiviidi üle piiri, millest normaalne taastumine on ebatõenäoline
  - N. paljudel haiglaravi vajanud intsidentide puhul on tagajärjeks püsiv töövõimetus
  - Esimese aasta jooksul pärast haigla intensiivravi saabub endise töö juurde tagasi <50%
  - Kukkudes puusaluu murdnud +65 aastastest naistest ei kõnni enam >50%
    - Kukkumise põhjustas nõrk lihaskond ja sellest taastumist takistab nõrk ja väike lihaskond

An elderly woman with short, curly white hair is sitting in a bed. She is wearing a white, fluffy robe and has her arms crossed. She is looking slightly to the right of the camera with a thoughtful expression. The background is a plain, light-colored wall. To the right, a portion of a bedside table with a lamp is visible.


Vanane mist iseloomustavad mitmed  
progresseeruvad füsioloogilised  
muutused, sealhulgas muutused  
ööpäevarütmis

Mõjutavad käitumist, keha talitlusi ja  
ainevahetusprotsesse – eesmärk on  
säilitada homöostaasi

**Mõju ulatub** ka veresoonte seinte  
**endoteelirakkude**, silelihasrakkude ja  
**immuunrakkude talitluseni**

Päevarütmihäirumine võib  
soodustada veresoonte kahjustusi ja  
kaudselt mõjutada ka skeletilihaste  
talitlust, sh töövõimet

Kehalisel treeningul on moduleeriv  
mõju nendele protsessidele



Bioloogiline kell ühendab keha sisese füsioloogia välise vihjetega

Terve bioloogilise kellasüsteemi säilitamine on eluks ülioluline

Organismi **sisemise kella häired põhjustavad muutusi une-ärkveloleku tsüklis, kõrvalekaldeid hormoonide regulatsioonis, vererõhus, pulsisageduses ja paljudes teistes elutähtsates talitlustes**

Pikaajalisi häireid seostatakse mitmesuguste suure leviku ja tõsise mõjuga haiguste tekkega, sh südame-veresoonkonna haigused, ainevahetushäired, kasvaja, neuropsühhiaatrilised tüsistused jne

Välistest teguritest on teada valguse rütmi mõju keha sisemisele kellasüsteemile

Lisaks on avastatud, et **kehalisel treeningul võib olla oluline valgusest sõltumatu kehalisi rütme kujundav ajastamistoime**, mis võib osutada **mittemedikamentoosseks sekkumiseks ööpäevarütmi häirete ennetamisel ja ravis**

Shen B, Ma C, Wu G, Liu H, Chen L, Yang G. Effects of exercise on circadian rhythms in humans. Front Pharmacol. **2023** Oct 11;14:1282357.



Sarkopeniaga kaasneb uudse kahjuliku tegurina **häired regulaarses ööpäevarütmis**

Võimalikud mehhanismid hõlmavad molekulaarseid ööpäeva talitlusi reguleerivaid kellamehhanisme ja raku energEEKETIKAS olulist mitokondriaalset talitlust

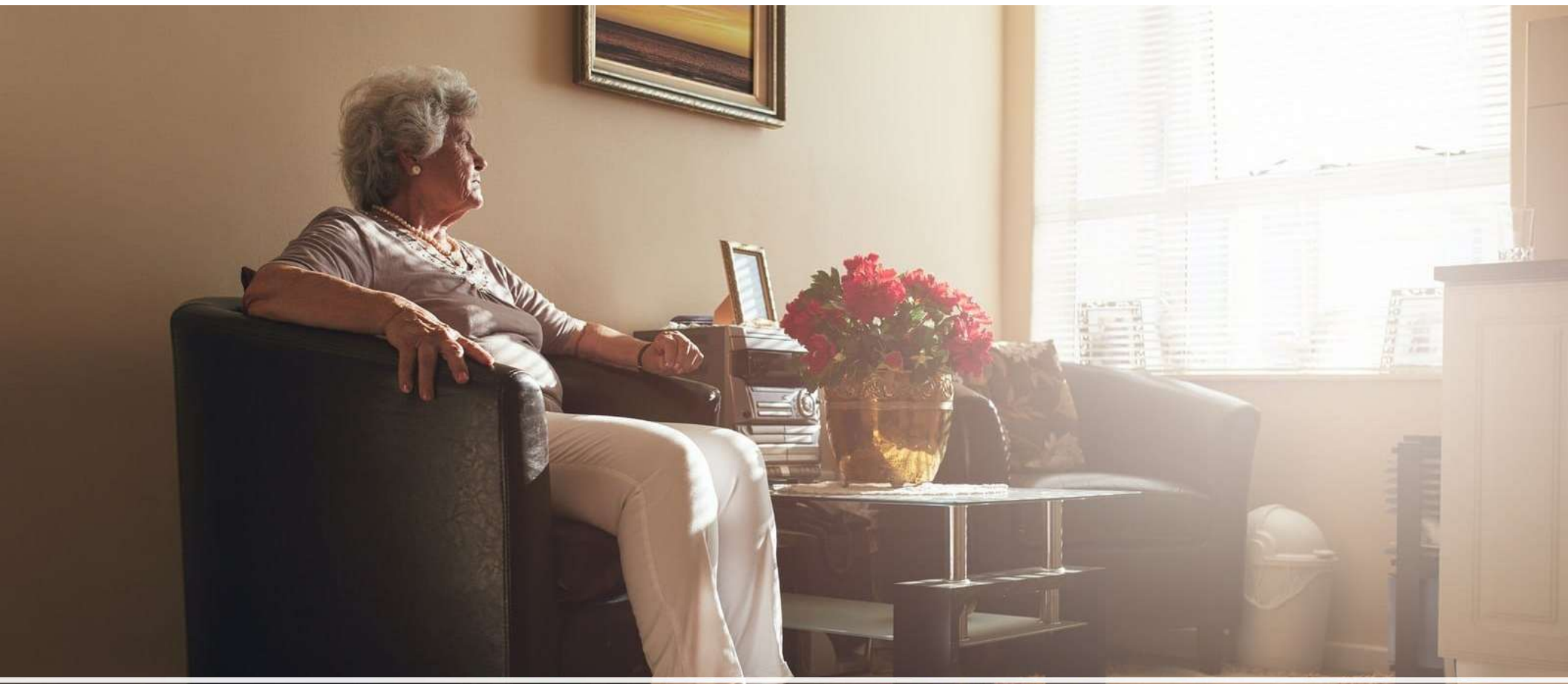
Treening on skeletilihaste ainevahetuse tugevatoimeline modulaator ja seda peetakse sarkopeenia puhul oluliseks ennetus- ja terapeutiliseks sekkumisstrateegiaks

Uued tõendid osutavad, et **kehalinne koormus toimib skeletilihaste kella „ajanäitajana“** ja võib olla tõhus vahend sarkopenia vältimisel

Choi Y, Cho J, No MH, Heo JW, Cho EJ, Chang E, Park DH, Kang JH, Kwak HB. Re-Setting the Circadian Clock Using Exercise against Sarcopenia. *Int J Mol Sci.* **2020**



Piiratud liikuvus ja ebapiisav toitumine

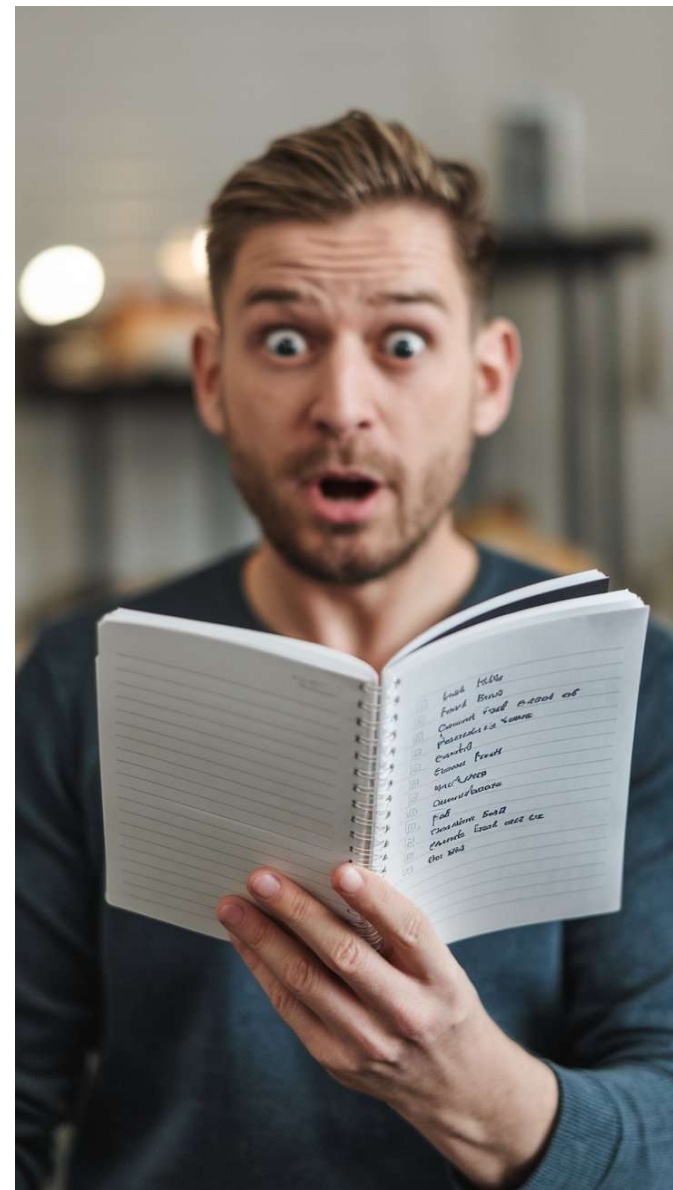


Piiratud liikuvus ja üksildus



Nimeta mõni oma keha süsteem ja kehaline treening parandab seda ning vähendab haigestumise riski:

- 60% väiksem kodade virvendusarütmia risk
- 50% väiksem diabeedi risk
- 70% väiksem tõenäosus puusaluumurruks
- 50% väiksem tõenäosus haigestuda käärsoolevähki
- 25% väiksem tõenäosus haigestuda rinnavähki
- 25% väiksem depressiooni risk
- 70% igapäevaelus kehaliselt aktiivsetel on parem unekvaliteet
- Suure tõenäosusega surm saabub hiljem





# Vähihaiguse seosed keha treenimisega

- Eristada võib **otseseid vähi pärssivad** mehhanisme ja **kaudseid**, organismi vähi suhtes vähem soodsaks ja ravile **vastupidavamaks muutvat mõju**
- **Olulised otsesed mõjud**
  - Immuunsüsteemi võimendamine
  - Raku terviklikkuse toetamine
  - Vähi suhtes resistentsema sisemiljöö kujundamine (sh diagnoosi edasilükkamine)
  - Kasvaja vereringe parandamine (näib paradoksaalne)
  - Ringlevate kasvaja rakkude surnuks „klobimine“ – väheneb metastaaside risk
- **Kaudsed mõjud**
  - Kudede ainevahetuse, so rasvade ja süsivesikute ainevahetuse parandamine
  - Parandab ravi efektiivsust, taluvust ja tulemuslikkust
  - Suurendab stressi taluvust
  - Parandab psüühilist resistentsust
  - Prehabetatsioon – keha on paremini valmistunud kiireks sekkumiseks
  - Toetab uudset kliinilist jälgimisstrateegiat
- Positiivne efekt kaasneb kõikide treeningu vormidega, aga otstarbekus erineb (vaatame hiljem)

# Immuunsüsteemi võimendamine



- Regulaarne kehaline aktiivsus muudab immuunsüsteemi aktiivsemaks, arvukamaks ja tõhusamaks
- Mõõdukas kuni intensiivne koormus aktiveerib immuunsüsteemi kaitsele - akuutne mõju (koormuse ajal ja järel)
  - Adrenaliin ja muud stresshormoonid põhjustavad immuunrakkude (eriti loomulike tapjarakkude ja tsütotoksiliste T-lümfotsüütide tormilise ajutise tõusu, kui need uhutakse "ladudest" (n. põrn) vereringesse
  - Suureneb tõenäosus, et „patrullivad“ rakud leiavad ja kõrvaldavad halvaloomulised vähirakud
  - Pikaajalisel treeningule kohanemise tulemusel aeglustub, st. lükkub edasi immuunsüsteemi vananemine – immunosenesens
- NB! Pikka aega arvati, et hingamisteede haiguse puhul ei tohiks sa treenida kuna vereringes väheneb järsult T-lümfotsüütide arv
  - Alles hiljem leiti, et T-rakud „pidid kuhugi minema“ - need läksid tegelikult kopsudesse, võtsid püsiva kaitsepositsiooni
- Loomkatsetes on treenivate hiirte kasvajas rohkem T-rakke ja loomulikke tapjarakke
- Paistab, et paranenud verevool soodustab välisel ravil ja keha enda kaitset pääseda kasvajasse
- NB! Siiski, tiptasemel treening võib olla immunopärssiv!
- **Kehaline treening tugevdab just seda kaitsemehhanismi, mis kujuneb vanusega kõige olulisemaks**

# Rakkude terviklikkus ja parem "majapidamine"

- Kehaline treening aitab säilitada „esmatasandi“ rakulise kaitse tõhusust, vähendades täiendavat immuunsuse kaitset vajavaid vigu
- Treening aitab vabaneda vananevatest rakkudest
  - Stimuleerib autofaagiat (rakumaterjali uuskasutuse protsess)
  - Toetab immuunsüsteemi vanade rakkude eemaldamisel
  - Vähendab düsfunktsionaalsete rakkude loodud põletikulist keskkonda
- Treening suurendab vähieelsete rakkude tundlikkust apoptoosi signaalidele, st suurendab „enesehävituse“ kontrollile allumist
- Treening langetab kaudselt DNA parandamise koormust – vähendab pikaajalist süsteemse põletiku ja oksüdatiivse stressi mõjusid (so DNA kahjustuste tegureid)

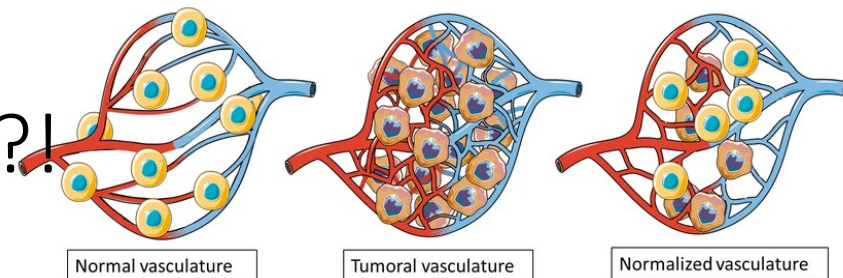


# Süsteemne vähikindlus



- Kehaline treening muudab organismi kasvajatele vähem sobilikuks
- Tugevneb ainevahetus, sh **insuliinitundlikkus** (st vajatakse vähem insuliini) ja alandab insuliinilaadse kasvufaktori 1 (**IGF-1**) tase
  - Süsivesikutest sõltuva kasvaja jaoks on kõrge insuliini ja IGF-1 tase võimsad kasvutegurid
- Rasvumine on kroonilise, madala astme põletiku seisund, mis on teadaolevalt vähi soodustaja
  - Kehalisel treeningul on **võimas põletikuvastane mõju**
  - Efektiivne ja süsteemselt positiivsete **kaasmõjudega kaalulangetaja**
- Hormoontundlike vähivormide (näiteks rinna- ja eesnäärmevähk) puhul aitab treening reguleerida hormoonide, näiteks östrogeeni taset, vähendades kasvu soodustada võivaid signaale
- Treeningul on tugev positiivne efekt nii **kroonilise stressi langetamisel** kui **unekvaliteedi parandamisel** – sh. väheneb immuunsüsteemi pärssivate hormoonide (kortisooli) mõju

# Kasvaja vereringe parandamine?!



- Kasvajad vajavad arenguks veresooni - verevarustuse suurenemiseta jäävad kasvavad väikeseks
- Nad püüavad stimuleerida vasesoonkonna arengut - enamasti on see arenemisjärgus, nõrk, kaootiline ja lekkiv veresoonkond
- Esimene ravi ei ole kirurgiline eemaldamine vaid kasvajat püütakse kahandada või elimineerida keemiaravi või kiiritusraviga
- **Kehaline treening parandab veresoonte tihedust ja kvaliteeti**
- Seega suureneb kasvaja verevarustus ja stimuleerib selle kasvu
- Ent ühtlasi **paraneb ravimite kohaletoimetamine kasvajasse**
- Samuti muutuvad kasvajakasvaja **paremini hapnikuga varustatuks - kiiritusravi on efektiivne hapnikuga rikastatud kasvajakasvaja puhul** (hüpoksilises, so hapnikuvaeses koes langeb tundlikkus kiiritusravile)
  - Kui need on kasvajakasvaja suhtes hüpoksilised, ei ole nad radioaktiivsed.
- Prekliinilistes loomkatsetes (hiired) on näidatud, et **treening koos keemiaraviga on efektiivsem kui ainult treening või ainult keemiaravi**
- Vähemalt ühes inimestega uuringus keemiaravi ja kiiritusravi ajal treeninud patsientidel oli suurem tõenäosus täieliku ravivastuse (remissioon) saavutamiseks, st kasvajakasvaja olid enne operatsiooni täielikult kadunud
- Kasvajakasvaja vajab veresooni, ravi samuti – treening kallutab eelistama viimase eesmärke

# Kasvaja rakkude surnuks „klobimine“

- Kirurgiliselt eemaldatud kasvaja järel on probleemiks, et sellest irdus väike arv vähirakked mis võivad levida kogu kehas ja tekitada metastaase
- Metastaasid on kriitilise tähtsusega, sest need on lõpuks surma põhjuseks
  - Algas võib olla mitte vitaalses organis, aga kahjustus jõuab vitaalsesse organisse
  - Aeg ja aktiivsus on suhteliselt määramatud (suured-väikesed kasvajakad, kuud-aastad)
  - Oluline on igasuguste metastaaside alguse vältimine
- Need on **suhteliselt „nõrgad“ rakud - kiirenenud verevoolus on kasvajarakkude ellujäämise tõenäosus suurenenud nihkepinge tõttu väiksem**
- Esiolukorras *in vitro* mudelites (tehnilises verevoolu keskkonnas) on demonstreeritud kiireneva verevoolu kasvajarakke hävitavat toimet
- Kaudsed tõendid: epidemioloogilistes uuringutes **suurema kehalise aktiivsusega vähahaigetel näib esinevat väiksem haiguse kordumise risk ja väiksem risk aastaid hiljem vähki surra**
- **Kasu paistab tekkivat igasugusest vereringet intensiivistavast kehalise töö režiimist:** mõõdukas aeroobne, intensiivne ja jõuharjutused (käsitleme nende tõhusust eraldi)
  - Vähemalt ühes uuringus on leitud ringlevate vähirakkude arvu taandumist aeroobse treeningu tulemusel



# Ravi tõhusus – üleravi vajadus?

- Tänu tulemuse määramatusele patsiente ravitakse üle – lihtsalt, et olla kindlad
  - Teadmata arv inimesi saavad ravi mida lõpuks ei vajanud (nn. vale positiivne)
  - Probleemid nii elukvaliteedis kui ravi ökonoomikas
- Hea oleks omada tõendeid ringlevate kasvajarakkude või kasvaja DNA kohta, et edasist ravi pole vaja
- Treeningus peitub teatud „kindlustus“
  - Kui verevoolu suurendamine hävitab ringlevaid kasvajarakke
  - Koe verevarustuse parandamine suurendab ravi tõhusust
- Treenitud keha on kasu üleravi vältimisel, ravi tõhususele ja ravist taastumisele



# Ravi talumine ja prerehabilitatsioon

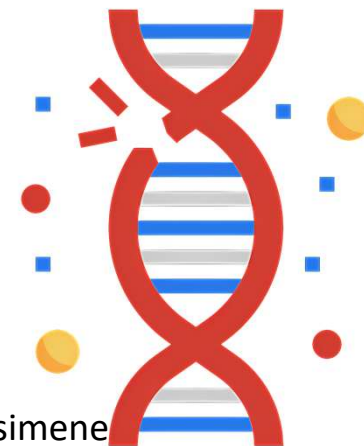
- Diagnoosi järel maailm muutub - kiireks
- Ravi on vaja teha kiiresti ja täielikult, st õigeaegselt
- Kui tekib vajadus ravimite annust vähendada või manustamist edasi lükata kannatab tervenemise võimalus
  - Ravi talumatus, kõrvaltoimed (iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine, muud haigused jne.)
  - Langeb ravi tõhusus ja suureneb kordumise tõenäosus
- Kehalise treeningu soovitus paistab kohatu
- Ometi kogunevad tõendid, et just patsiendid, kes keemiaravi ajal treenivad, läbivad suurema osa keemiaravist\*
  - Nende puhul on harvemini vähendatud keemiaravi ravimite annust ja tehtud viivitusi
  - St. parem ravi, suurem paranemisvõimalus ja väiksem kordumise risk (NB! seos ellujäämisega)
- Kaudsed tõendid (kordus): epidemioloogilistes uuringutes suurema kehalise aktiivsusega vähahaigetel näib esinevat väiksem haiguse kordumise risk ja väiksem risk aastaid hiljem vähki surra



\*Yang L, Morielli AR, Heer E, Kirkham AA, Cheung WY, Usmani N, Friedenreich CM, Courneya KS. Effects of Exercise on Cancer Treatment Efficacy: A Systematic Review of Preclinical and Clinical Studies. Cancer Res. 2021 Oct 1;81(19):4889-4895. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-21-1258. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34215623; PMCID: PMC9397632.



# Geneetiline determinism ja treening



- Näiteks **BRCA geeni mutatsiooni** puhul on kõrge (~80%) rinnavähi tekkimise tõenäosus (sama munasarjavähi ning mõnede teiste geenide puhul)
  - BRCA1 ja BRCA2 on kasvaja supressor geenid (DNA parandamise mehhanism)
- BRCA mutatsiooniga sündinud inimese igas rakus on langenud kaitse DNA kahjustuste vastu (esimene strateegia) – risk kuhjub elu jooksul
- Igas rakus on palju suurem tõenäosus vähi potentsiaaliga mutatsioonide kuhjumiseks
  - Jäädes ootama päästiksündmust – enamasti juhtumite kombinatsioon, st raske kontrollida (p53 häire + pikaajaline põletik + hormonaalne muutus (sh. stress) + ajutine immuunsüsteemi häire + vigastus vmt)
- Eluaegne risk on kõrge (~80%) (Nagu Tšehhovi püss esimeses vaatuses, mis hilisemas stseenis kedagi tulistab)
- Kehaline aktiivsus ei muuda BRCA mutatsiooni
- **Kaitse realiseerub kasvaja arengu teises etapis**, muutes keha keskkonda vähirakkude kasvu ja progresseerumise suhtes vaenulikuks
  - Kontrollib östrogene, parandab ainevahetust (insuliin, IGF1), „klohmib“ vähirakke, aktiveerib immuunsüsteemi ja parandab selle tõhusust, vähendab põletikulist keskkonda jne
- Kasvaja alguse edasilükkamisel on kasvaja rakud tihti madalama kvaliteediga, st ravi suhtes tundlikumad
- „Rikkis piduritega auto“ eeldab heade kehaliste võimetega juhti

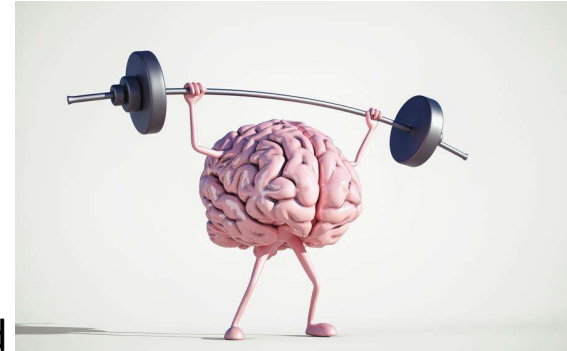
# Väsimus ja uni



- Ravi sagedane kõrvaltoime on väsimus (30% -75%)
  - Arsti loogiline soovitus on rohkem puhata
- Kogunevad andmed, et **keemiaravi ajal rohkem puhanud patsiendid kogesid suuremat väsimust** kui need, kes tegid trenni, olid kehaliselt aktiivsed\*
  - Võimalik, et treeningus kombineeruvad mitmed mehhanismid ainevahetusest, energeetikast ja närvisüsteemi koosmõjust
- Kehaline treening parandab unekvaliteeti
  - vähiga seotud ärevus ja stress ning ravi kõrvalmõjud kahjustavad und
- Aktiivsem, so **tõhusam elus kaasalöömine**, kvaliteetsem puhkus ja parem uni vähendavad stressi ja kaudselt toetavad ravi, taastumist ja hoiavad elu „normaalsemana“

\*Courneya, K. S., McKenzie, D. C., Bhatia, S., & Yasui, Y. (2022). Association of Exercise With Treatment Completion and Survival in Patients With Cancer: A Meta-analysis. JAMA Network Open, 5(7), e2221789.

# Psüühiline tugevus



- Vähi diagnoos lisab ellu suure koorma, „maailm muutub“, eesmärgid ja tähelepanu muutuvad, kaotatakse kontroll jne – väga tugev stress
- Esmase šoki ja stressreaktsiooni järel
  - Vajatakse ja otsitakse psühholoogilist tuge(vust)
  - Tõstatub küsimus mida saaks ise ära teha?
  - Soovitakse taastada „normaalsus“
- Ravi „tehakse“
- Kehaline aktiivsus pole mitte ainult „teoorias“ kasulik, vaid kogetakse reaalselt positiivset efekti
  - Tekib **kontrolli tunne**, et saab ise midagi ära teha
  - Tegutsedes **jätkub „normaalsest“ osasaamine**
  - Suureneb **optimism** (mida toetab „loetud“ teave kehalise treeningu kasudest)
  - Kaasnevad reaalsed **ainevahetuslikud mõjud** ravi ajal (käsitletud eraldi)
- NB! Kehalisel aktiivsusel on oluline deressiooni vähendav mõju ning leidub kasulikke mõjusid muude aju ja vaimse tervise haiguste puhul väljaspool vähki (järgmine slaid)

# Meta-analüüs\*



- 11 uuringut, 455 täiskasvanud vaatlusalust, sh ambulatoorsed ja haigla patsiendid
- Aeroobne treening vahemikus kõnd, sörkjooks, jooksmine, ujumine, rattasõit kuni sisetrenažöörade kasutamiseni – keskmiselt 45 minutit kolm korda nädalas järelvaatajaga
- Tulemus: **Aeroobse treeningu raviefekt** kliiniliselt diagnoositud depressioonile **oli suurem** võrreldes antidepressantide ja traditsioonilise raviga
  - Depressiooni skoori muutused olid mõõdukad kuni suured

\* Morres ID, Hatzigeorgiadis A, Stathi A et al. Aerobic exercise for adult patients with major depressive disorder in mental health services: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2019;36(1):39-53.

# Treening ja treenitus ning ravi paradoks

- **Kehaline aktiivsus** ja kogunenud kehaline tublidus omavad **kasu kogu vähiravi tsükli**
  - Esmane diagnoos – algus hilisem ja kasvaja pärsitum
  - Raviks valmistumine – kehaline valmidus taluda kiiret ja jõulist sekkumist
  - Toetab alustatud ravi ning mõjutuste talumist
  - Ravi järgselt toetab taastumist ning vähendab kasvaja kordumise riski
- Ravi paradoks – **heaga kaasnevad muud riskid** (kollateraalne kahju)
  - Mõni keemiaravi suurendab südame-veresoonkonna haiguste riski (kardiotoksilised antratsükliinid, angiogeneesi inhibiitorid jmt)
  - Rindkere kiiritusravi ohustab südant, artereid, suurendab põletikulisust jmt
  - Hormonaalravi (n. eesnäärme vähi puhul blokeeritud testosteroon) suurendab infarkti ja insuldi riski (suurendab rasvkude, vähendab lihasmassi, langetab insuliini resistentsust – diabeedi risk jmt); östrogeenide blokeerimine kahjustab luukude ja suurendab luumurru riski jne
- Leidub **palju häid põhjuseid treenida kogu vähi ravi vältel**
- Kehaline tublidus ja aktiivsus **vähendavad ka teiste krooniliste haiguste riski**



# Kehalise aktiivsuse langus

- Vähidiagnoos ja -ravi vähendavad järsult kehalist aktiivsust
- Enamus patsiente treenivad ravi ajal oluliselt vähem kui enne diagnoosi
  - Mõne uuringu põhjal umbes 5-10% patsiente järgivad ravi ajal treeningjuhiseid
- Ravi ning vähist paranemise järel treeningkoormus osaliselt (ca 30-40% patsientidest) taastub, kuid enam mitte diagnoosieelsele tasemele
- Vaja on teadlikkust, juhendamist ja tuge
- NB! Vähist edukalt vabanenute kehaline aktiivsus ei erine tervete populatsioonist – kaudne tõend, et **ravi edu ei tee terveks vaid tervislik tegutsemine teeb ravi edukaks**



Vahekokkuvõte: Elustiili ja  
kehalise treeningu efekt

# 20-40% vähijuhtudest saaks ära hoida optimaalse elustiiliga\*



- Rasvumine on (suitsetamise järel) vähi tekke riskiteguritest teisel kohal
- Kui ei suitseta ega ole rasvunud, on mõjult kolmandaks riskiteguriks alkoholi tarbimine
- *Kõigest?* kolm elustiili muutust
- Kehaline treening **vähendab** umbes 80% vähijuhtude **riski**
- Treening on väheseid ja tõhusaid patsiendi enda kontrolli all olevaid meetmeid
- NB! ~90% kasu, aga ka 10% risk – tegutsema peab targalt!
- Elustiili muutustel on reaalne positiivne mõju

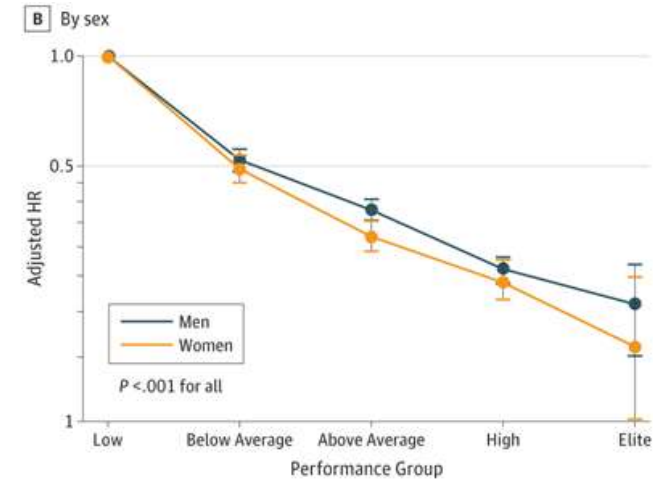
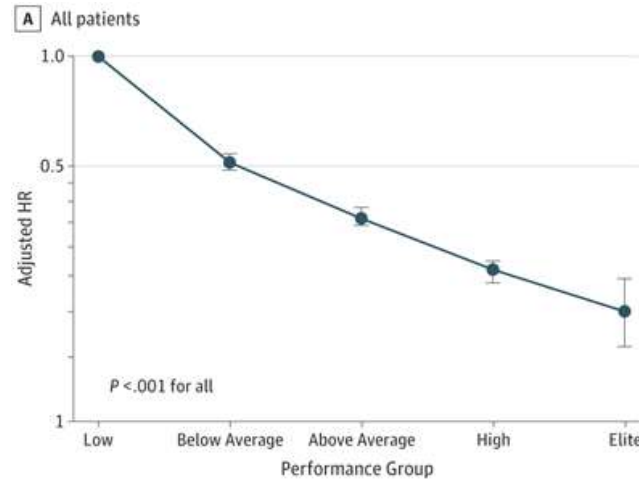
\*Moore, S. C., Lee, I. M., Weiderpass, E., ... & Patel, A. V. (2016). Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Internal Medicine*, 176(6), 816–825.



## Kardiorespiratoorse treenituse seos suremusega

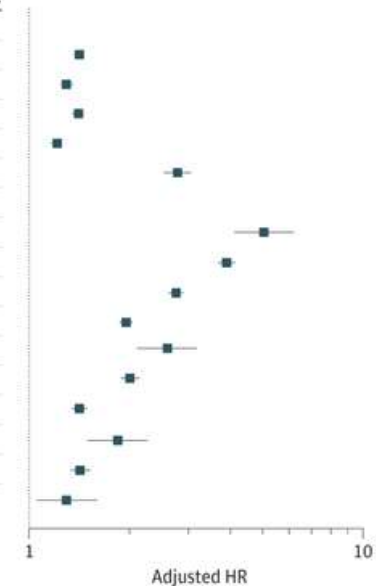
- **122 007 indiviidi kardiorespiratoorne töövõime oli pöörvdordeline kõikse suremusega, selle kasulikkusele ei täheldatud ülempiiri**
- Parim kardiorespiratoorne töövõime ( $\geq 2$  SD üle keskmise vanuse ja soo) seostus madalaima kõikse suremuse riskiga kohandatud võrreldes kõigi ülejäänud tasemegruppidega
- Suitsetamise suhteline risk oli 1.41
- Suhteline risk „Madala“ (<25th percentile) ja „Alla Keskmise“ (25th-49th percentile) kardiovaskulaarsele tervisele oli 1.95

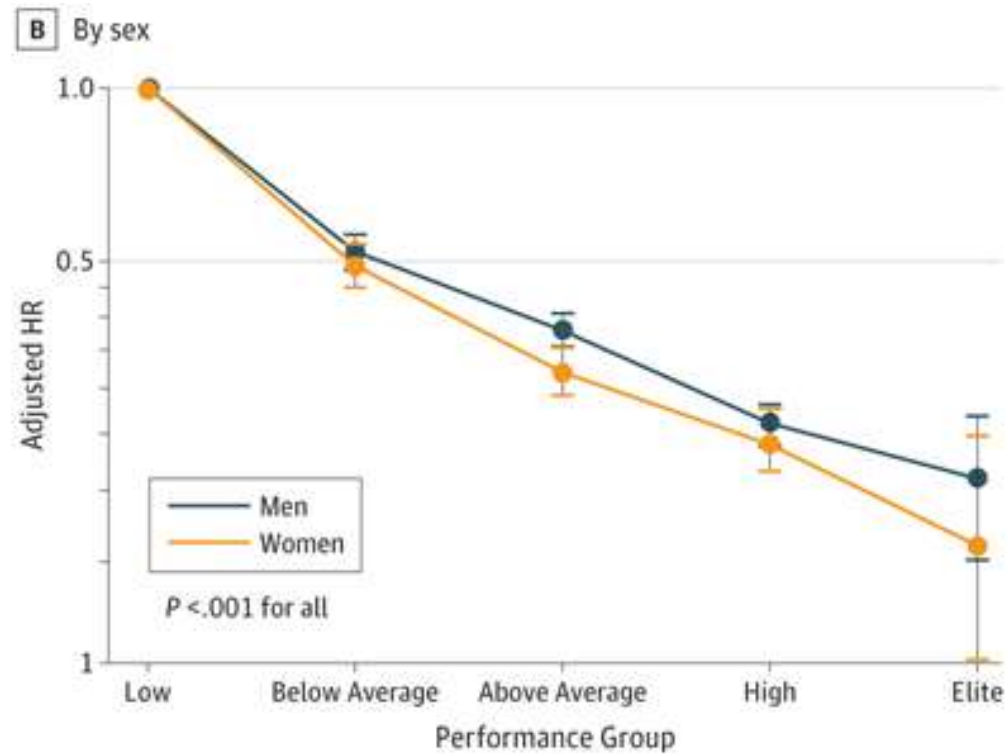
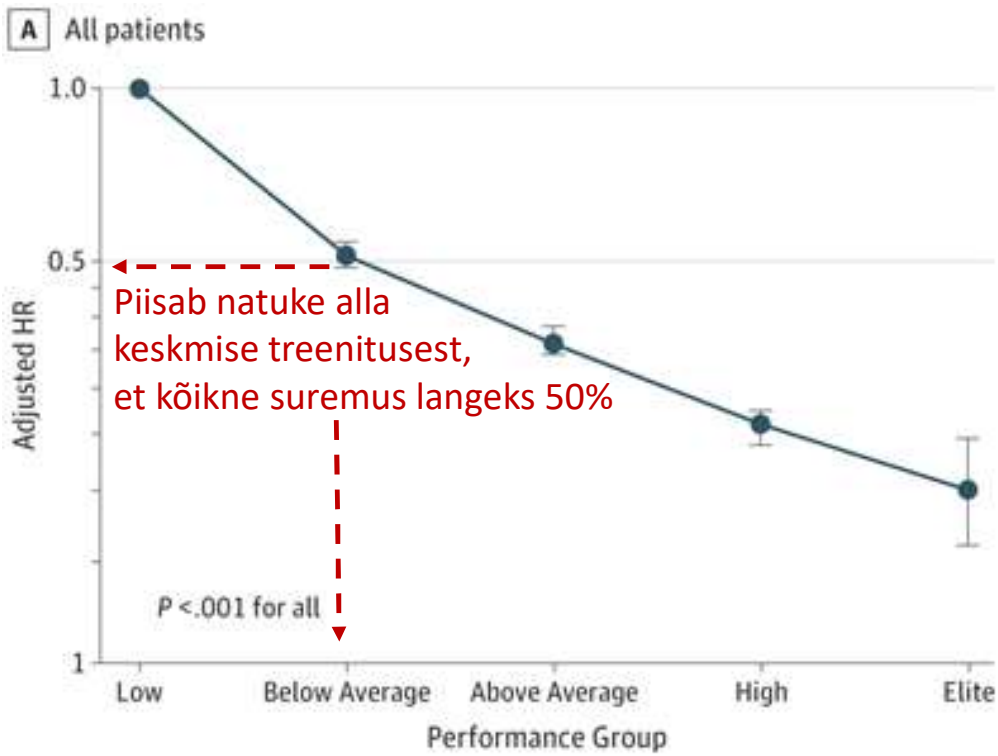
Mandsager K, Harb S, Cremer P, Phelan D, Nissen SE, Jaber W. Association of Cardiorespiratory Fitness With Long-term Mortality Among Adults Undergoing Exercise Treadmill Testing. *JAMA Netw Open*. 2018;1(6):e183605. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.3605



**C Comorbidities and performance groups**

Variable	HR (95% CI)	P Value
<b>Comorbidity</b>		
Smoking	1.41 (1.36-1.46)	<.001
CAD	1.29 (1.24-1.35)	<.001
Diabetes	1.40 (1.34-1.46)	<.001
Hypertension	1.21 (1.16-1.25)	<.001
ESRD	2.78 (2.53-3.05)	<.001
<b>Group comparison</b>		
Low vs Elite	5.04 (4.10-6.20)	<.001
Low vs High	3.90 (3.67-4.14)	<.001
Low vs Above Average	2.75 (2.61-2.89)	<.001
Low vs Below Average	1.95 (1.86-2.04)	<.001
Below Average vs Elite	2.59 (2.10-3.19)	<.001
Below Average vs High	2.00 (1.88-2.14)	<.001
Below Average vs Above Average	1.41 (1.34-1.49)	<.001
Above Average vs Elite	1.84 (1.49-2.26)	<.001
Above Average vs High	1.42 (1.33-1.52)	<.001
High vs Elite	1.29 (1.05-1.60)	.02





**C Comorbidities and performance groups**

Variable	HR (95% CI)	P Value
<b>Comorbidity</b>		
Smoking	1.41 (1.36-1.46)	<.001
CAD	1.29 (1.24-1.35)	<.001
Diabetes	1.40 (1.34-1.46)	<.001

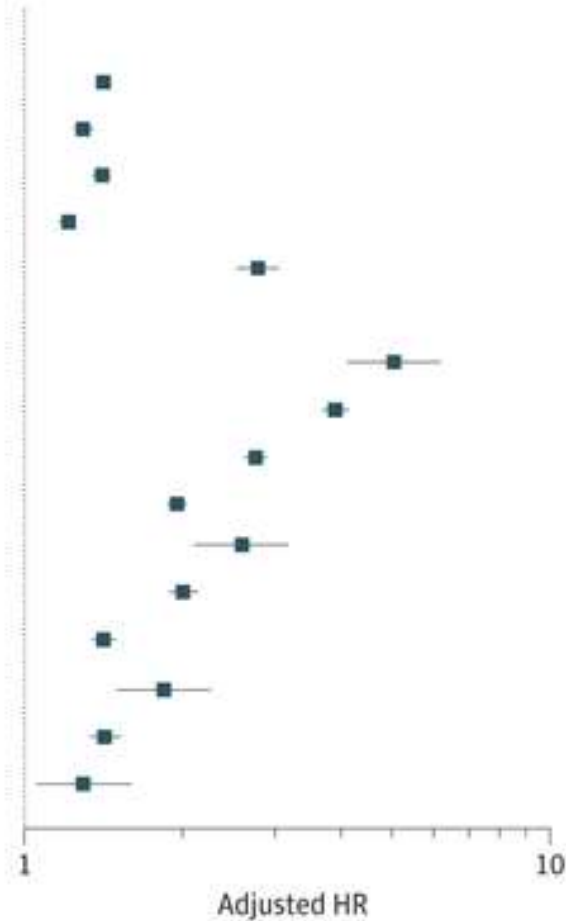


Performance Group

Performance Group

**C** Comorbidities and performance groups

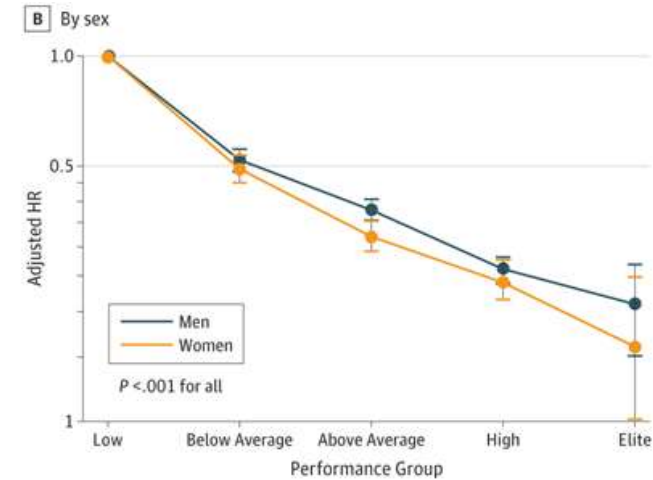
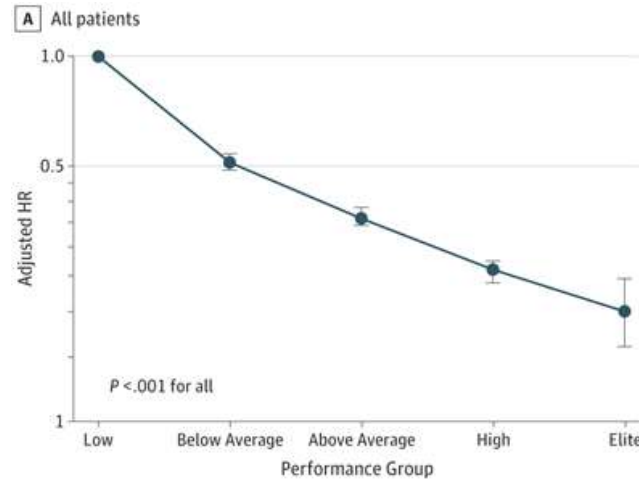
Variable	HR (95% CI)	P Value
Comorbidity		
Smoking	1.41 (1.36-1.46)	<.001
CAD	1.29 (1.24-1.35)	<.001
Diabetes	1.40 (1.34-1.46)	<.001
Hypertension	1.21 (1.16-1.25)	<.001
ESRD	2.78 (2.53-3.05)	<.001
Group comparison		
Low vs Elite	5.04 (4.10-6.20)	<.001
Low vs High	3.90 (3.67-4.14)	<.001
Low vs Above Average	2.75 (2.61-2.89)	<.001
Low vs Below Average	1.95 (1.86-2.04)	<.001
Below Average vs Elite	2.59 (2.10-3.19)	<.001
Below Average vs High	2.00 (1.88-2.14)	<.001
Below Average vs Above Average	1.41 (1.34-1.49)	<.001
Above Average vs Elite	1.84 (1.49-2.26)	<.001
Above Average vs High	1.42 (1.33-1.52)	<.001
High vs Elite	1.29 (1.05-1.60)	.02



## Kardiorespiratoorse treenituse seos suremusega

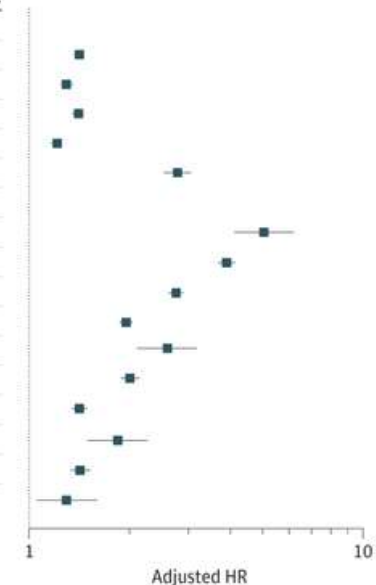
- 122 007 indiviidi kardiorespiratoorne töövõime oli pöördvõrdeline kõikse suremusega, selle kasulikkusele ei täheldatud ülempiiri
- Parim kardiorespiratoorne töövõime ( $\geq 2$  SD üle keskmise vanuse ja soo) seostus madalaima kõikse suremuse riskiga kohandatud võrreldes kõigi ülejäänud tasemegruppidega
- Suitsetamise suhteline risk oli 1.41
- Suhteline risk „Madala“ (<25th percentile) ja „Alla Keskmise“ (25th-49th percentile) kardiovaskulaarsele tervisele oli 1.95
- **Ennemini võib olla suitsetaja kui kuuluda 25% madalaima treenitusega gruppi**

Mandsager K, Harb S, Cremer P, Phelan D, Nissen SE, Jaber W. Association of Cardiorespiratory Fitness With Long-term Mortality Among Adults Undergoing Exercise Treadmill Testing. *JAMA Netw Open*. 2018;1(6):e183605. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.3605



**C** Comorbidities and performance groups

Variable	HR (95% CI)	P Value
<b>Comorbidity</b>		
Smoking	1.41 (1.36-1.46)	<.001
CAD	1.29 (1.24-1.35)	<.001
Diabetes	1.40 (1.34-1.46)	<.001
Hypertension	1.21 (1.16-1.25)	<.001
ESRD	2.78 (2.53-3.05)	<.001
<b>Group comparison</b>		
Low vs Elite	5.04 (4.10-6.20)	<.001
Low vs High	3.90 (3.67-4.14)	<.001
Low vs Above Average	2.75 (2.61-2.89)	<.001
Low vs Below Average	1.95 (1.86-2.04)	<.001
Below Average vs Elite	2.59 (2.10-3.19)	<.001
Below Average vs High	2.00 (1.88-2.14)	<.001
Below Average vs Above Average	1.41 (1.34-1.49)	<.001
Above Average vs Elite	1.84 (1.49-2.26)	<.001
Above Average vs High	1.42 (1.33-1.52)	<.001
High vs Elite	1.29 (1.05-1.60)	.02



# Isegi kui suitsetad ja oled ülekaaluline

- Treening aitab vähki ennetada, mõjutab kasvaja bioloogiat ainevahetuslike signaalidega ja füüsiliste teguritega
- Oluline on glükoosi ja süsivesikute ainevahetuse parandamine
  - Kehaline aktiivsus suurendab glükoosi kasutamist lihastes ja vähendab selle saadavust kasvajarakkudele (peamine energiaallikas)
- Alusta aeroobsest aktiivsusest, kõnnist
  - Leia kaaslane – olete kauem õues, on huvitavam jne





**Kuidas ja kui palju?**

# Treeningust



- Treening on energia kulu – sunnib mobiliseerima keha ressursse, kõrvaldama tegevuse teelt probleeme ja kohanema koormusega, st muutuma šoki suhtes „tugevamaks“
- Treenivad harjutused ja intensiivsus omavad ühist osa ning erisusi
  - N. aeroobne vastupidavus *versus* jõutreening
  - Kerge ja pikaajaline, mõõdukas, intensiivne ja maksimaalne pingutus
- Hea ja halb põletik – treeningule järgneb valulikkus, so põletik
  - Põletik on kaitsemehhanism, mis muuhulgas suurendab kasvufaktorite kogunemist
  - Lihaste kasvamiseks vajalik
  - Vähi käivitamiseks ebasoovitav pikaajaline taustategur
- Treening kasutab lühiajalisi põletikke konstruktiivselt ja neid kontrollides vähendab üldist põletikulist koormust
  - Muuhulgas aktiveerides immunsüsteemi
- Üldise mõju osas treeningu vormidel olulist erinevust ei ole – koormatakse hingamise ja vareringesüsteeme, tugiliikumisaparaati ja närvisüsteemi

# Koormusest ja töö režiimidest

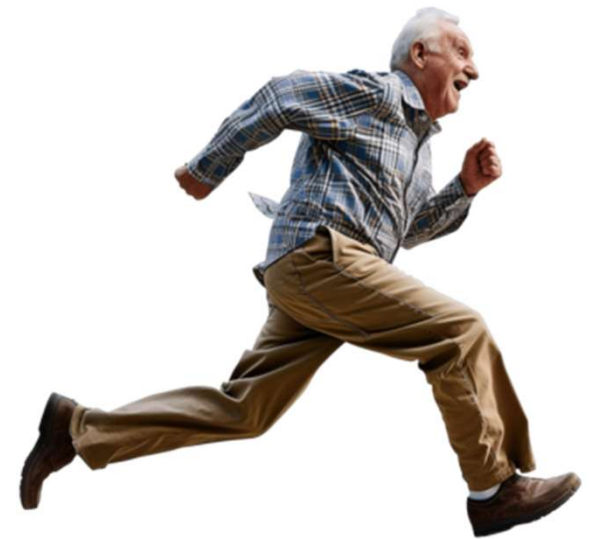
- Minimaalne soovitus on 150 min nädalas mõõdukat ja intensiivset kehalist aktiivsust
  - Juhindub üldisest rahvatervise eesmärgist ja on minimaalne „doos“
  - Võib „tükeldada“ ca 5-10 minutilistesse episoodidesse, st **peasi, et tehakse**
- Peamine efekt energiakulu suurendamises ja kaudses, universaalses toimes vitaalsetele organitele
  - **Intensiivsuse lävi** „mõõdukas“ on vajalik bioloogiliste süsteemide äratamiseks (vereringe, immuunsüsteem, põletike kontroll jmt) – **akuutne reaktsioon**
  - **Kestvus** on lokaalsest **süsteemse ulatuse** kujundamiseks
  - **Totaalne aeg** nädalas **tagab** sündmuste **kordumise**
- **Vähihaiguse** mehhanismide tõhusam, struktuursete, so püsivate muutuste esilekutsumine **eeldab rikkamata taktikat**





# Kusagilt peab alustama

- (Vähi)ravis algavad kehalise töö soovitusel mõõdukast intensiivsusest
  - Osaliselt korralduslikel põhjustel: eristuvad tavaelu koormusest, st tunduvad harjutustena, tegemisel „tajutavad“, selgem režiim, saab kasu ja „tunduvad ohutud“
- Kasu saab ka kergemast (tavalisemast) kehalisest koormusest
  - Oluline alustava baasi ja harjumuste kujundamisel
  - Ei asenda treeninguid, aga toetavad eesmärgi treeningute vahelisel ajal täiendava koormusega
- VILPA (*Vigorous Intermittent Lifestyle Physical Activity*) – lühiajaline (1-2 min) intensiivne, elukeskkonna vahendite intensiivne rakendamine kehalisteks harjutusteks nn. „**liikumisampsud**“
  - Vähendavad ja tükeldavad **istumise aega – iseseisev riskitegur**
  - Kiire kõnd tänaval (poodi, pussipeatusesse vmt) või trepil, asjade tõstmine, lastega mängimine jmt



Kehaliselt  
aktiivsed  
tunnid ja  
langev  
suremus

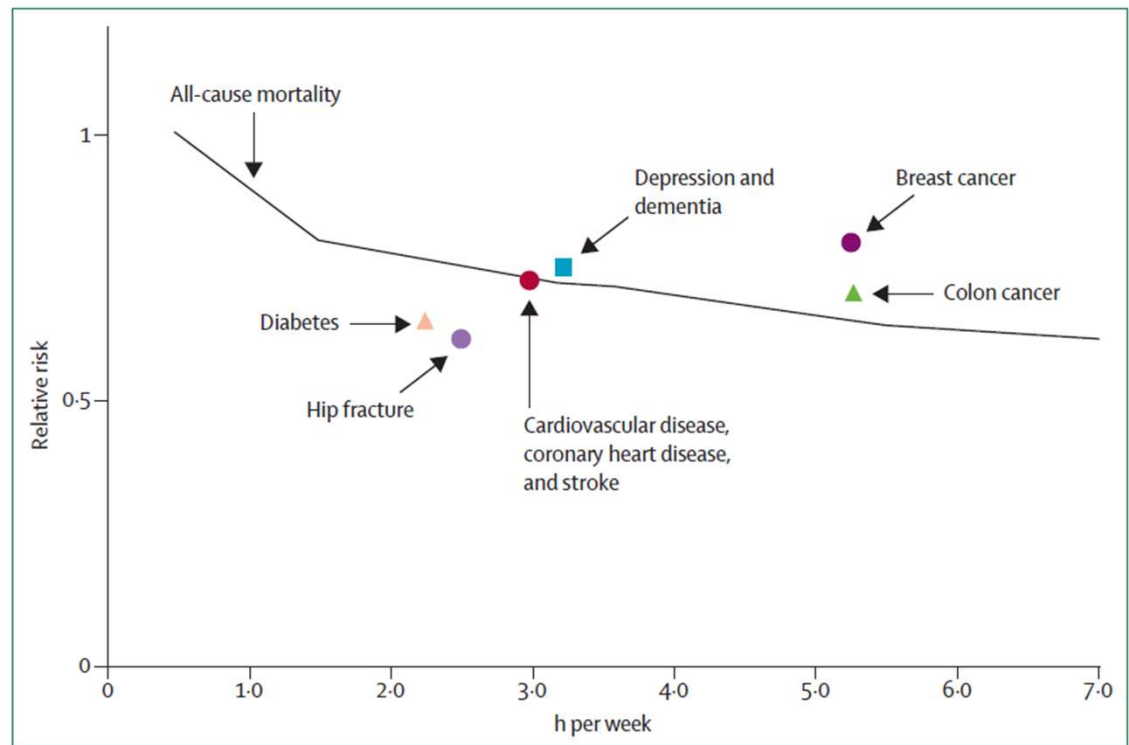
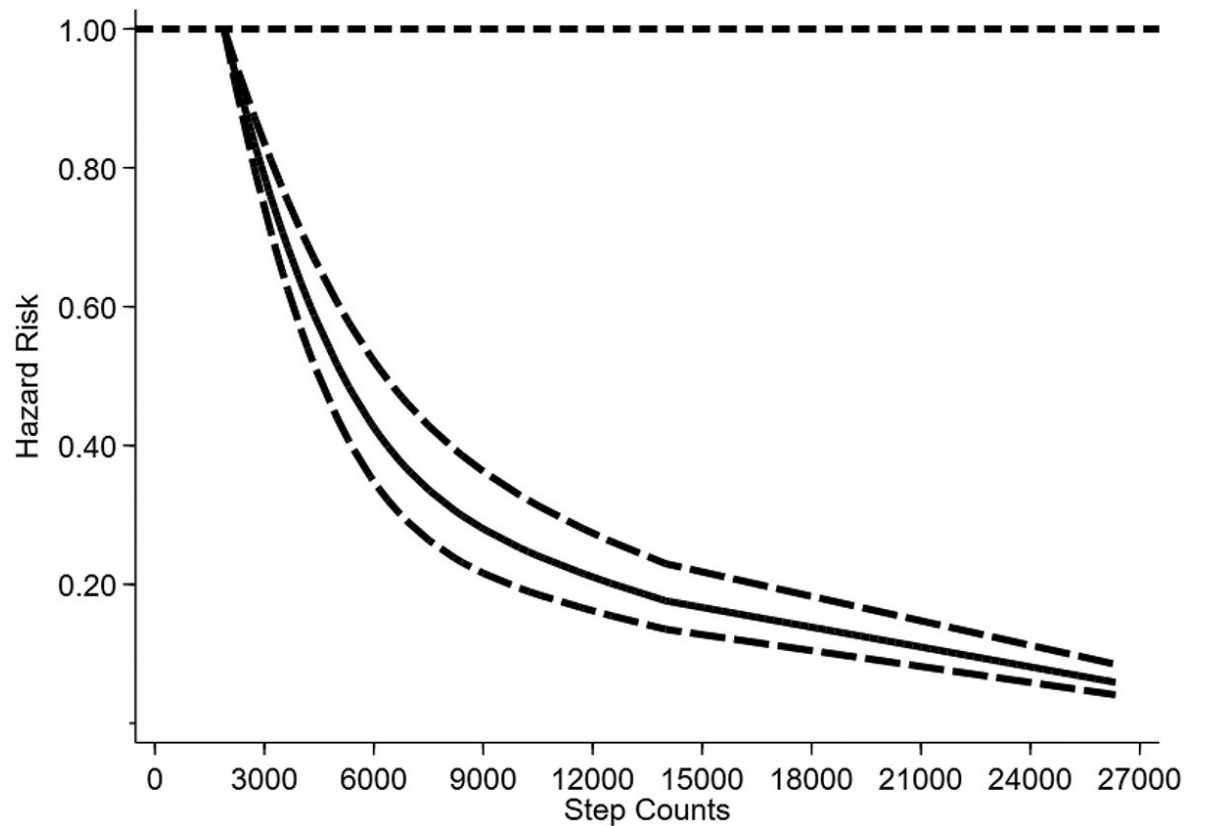


Figure 2: Associations of moderate-to-vigorous physical activity with key health events, including all-cause mortality

Adapted with permission from Powell and colleagues.<sup>19</sup>

Süstemaatiline  
ülevaade: suurem  
sammude arv ja 62%  
madalam suremus  
(kõik põhjused)

- <https://tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02640414.2022.2099186...>



# Kehalise töö „doosi“ suurendamisest

- Sport, treenitus, tervis ja ravi – erinevad eesmärgid ja doosid
  - Sport – maksimaalse **ajutise sooritusvõime saavutamine**
  - Treenitus – **püsiv** kehaline ja vaimne **hakkamasaamine** muutuvates tingimustes
  - Tervis – **kehaline ja vaimne ressurss** tõrjumaks haigusi, et püsida normaalsena normaalses olustikus
  - Ravi – kehalise ja vaimse **rikke kõrvaldamine ja normaalsuse taastamine**
- Minimaalne doos on sisuliselt tervistav populatsiooni mõttes, ehk vähim mida +90% maailma inimestest peaks tegema – rõhk preventatsioonil
  - Olulised on piisav aktivatsioon (mõõdukas+) ja kordumine (nädalas)
  - Teha ainult nädalavahetusel ja rohkem – rajaneb olemasoleva võime ekspluateerimisele, treeniv efekt madal või puudub, tundlik vahelejäämistele
    - Pikas vaates võime ja maht vähenevad
    - **NB! Ravi mõttes suurem akuutne šokk võib olla kasulik (immuunsüsteem, verevool jmt)**

# Koormuse kasv ja kasu platoo – *ROI, breakeven point*

- Olgu sammude arv, minutid nädalas vmt – teatud hetkest kasu väheneb
  - Platoo on „Hea“ kuna fikseerib treenituse – uus kohandumise tase
- Arenguhüppes on mahu kõrval olulised intensiivsuse ja koormuse kandjate muutmine
  - Kõnd ja jooks on kõige kättesaadavamad, kaasavad kõiki süsteeme ning suuri lihaseid
  - Keha jaoks ka kõige optimeeritumad – so säästlikud
- Suurenda koormust ja intensiivsust
  - Kanna raskust (*rucking, farmers carry*), liigu kiiremini
  - Oluline suurtele lihastele „pihta saada“ ja koormata luid
- Muuda koormuse kandjaid ja liigutusi – keha terviklikult koormavad harjutused – minutite asemel koormus, järjestikuste korduste arv harjutuses ja harjutuste arv

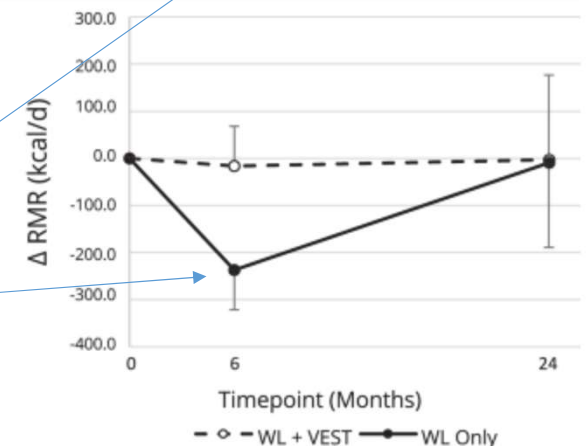
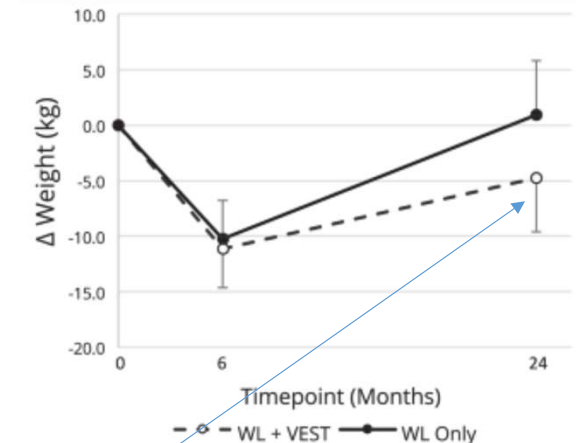


# Arvesta ka luudega

- Kogunevad tõendid, et alajäsemete luud (osteotsüüdid) **tajuvad kehakaalu muutusi** ja edastavad aju süsteemse signaali, mõjutades isu ja seejärel keharasvavarusid\*
- Eksperimendid raskuvest 10-11% kehamassist (alguses kergem), +8h päevast (50% ärkveloldud ajast) 3 nädalat\*\* – 6 kuud (aeglane, nädala kaupa koormuse tõus)
- Uuring\*: Võrreldes kaalulangetava dieedi ja dieedi + raskusvestiga, oli 6 kuul mõlema grupi kaalulangus peaaegu sama suur [Weight Loss+VEST: **-11.2** (95% CI: -14.6, -7.7) kg versus WL Only: **-10.3kg** (95% CI: -13.7, -6.8)]
- Sekkumise lõpust 24 kuud hiljem tuli WL grupis kogu kaal tagasi ja natuke rohkem +0.9kg; WL+Vest grupis taastus kaal osalisel, aga jäi +4.8kg madalamaks
- Rahuoleku baasainevahetus oli WL grupis eksperimendi lõpus oluliselt suurem (st keha püüdis olla säästlik) ja see taastus 24 kuud hiljem
- Vt ka huvitav positiivne seos ülekaalul ning lihastel
  - Hüpotees on luude „ehmatamine“ versus pikaajaline kaalukoormus

\*DeLong C, Nicklas BJ, Beavers DP, Fanning J, Beavers KM. Does weighted vest use during weight loss influence long-term weight loss maintenance? A pilot study in older adults living with obesity and osteoarthritis. Int J Obes (Lond). 2025 <https://www.nature.com/articles/s41366-025-01795-5#ref-CR10>

\*\*Jansson JO, Palsdottir V, Hägg DA, Schéle E, Dickson SL, Anesten F, et al. Body weight homeostat that regulates fat mass independently of leptin in rats and mice. Proc Natl Acad Sci USA. 2018;115:427–32.



# Hangi hantlid või sangpomm



- Aeroobse koormuse puhul hingamine ja vereringesüsteem varustavad lihaseid piisavalt hapnikuga - madal intensiivsus kestmam koormus – optimeeritud päevaseks elutempoks (kõnd, sörk, kerge rattasõit vmt)
  - Kasulik operatsioonist taastumisel – parem vereringe
  - Universaalse ja süsteemse mõjuga, oluline täiendavate koormuste talumiseks ja neist taastumiseks
  - Arsti vaates ka piisavalt „ohutu“
- **Intensiivsete koormuste ja jõutreeningu osas on vähe kogemust kuna peeti pelgalt sportlikuks**
- **Tugev teoreetiline argumentatsioon ravi huvides**
  - Intensiivne koormus mobiliseerib kaitsvaid ressursse ja käivitab võimete arengu-kohanemise, sh tugevdab „tervise“ ressursi
  - Lihasmassi vähesus on halb (oli ülal esitatud) kuni selleni välja, et **sillad on põletatud** – pole millega uuesti alustada
  - Puudu lihastest, puudu liigutuste oskusest, puudulik tugiliikumisaparaat (liigesed, luud), puudulik keskkond jne
- Vähiga kaasneb tihti lihaskadu (kahheksia, sarkopenia) – eriti kaugelearenenud või metastaatilise vähi puhul
  - Madal lihasmass suurendab vähi kordumise ja surma riski
  - Madala lihasmassi või ravi ajal suure lihasmassi kaotusega patsientide ravi tulemuslikkus on märgatavalt halvem
- **Suurem lihasmass, lihaste kasutamise oskus, nende kasutamise võime ja vastupidavus ning tervem luustik** (sh. liigesed) aitavad ennetada ja vähendada kahheksia ja sarkopenia kujunemist ning mõju
- **Kui sunnitakse valima ainult üks treening ja antakse aega 15 min, siis tee (suurte) raskustega jõutreeningut!**

# Ülekaalu paradoks

- Rasvumine on kroonilise haiguse riskitegur
- Samas **ülekaal aitab** (kirurgilisest) **ravist taastuda**
  - Kopsuvähi puhul on kerge ülekaalu puhul veidi pikem elulemus
- Tõenäoliselt on **kehas rohkem ressursse** (ravi ajal isu langeb)
  - Rasvkude varustab energiaga
  - **Suurem lihasmass ja luustik** varustavad aminohapete ja mikroelementidega
- Ettevaatust! **Rasvumise sarkopeenia** – kõrge rasvumisega võib lihasmass väheneda
  - Nõiaring, milles liigutakse vähem ja ebamugavust ravitakse toiduga
- Kehamassi indeks (BMI) on halb indikaator – ei kajasta tegelikku lihasmassi olemasolu
  - Täiendavat teavet annavad puusa- ja vööümbermõõdu suhe ( $M < 0.9$ ;  $N < 0.85$ ), töövõime, rasvkoe paigutus jmt
  - Diagnoosimisel fMRI (tomograafia) sisaldab ka lihaseid, kui vaid vaadata





# Intensiivsusest



- WHO kehalise koormuse soovitus on minimaalne signaal populatsiooni tervist hoidvas kontekstis
  - Ei treeni ega arenda vaid vähendab liikumatuse probleeme
- Vähihaiget ei huvitav sportlikud tulemused, so funktsionaalsed võimed, vaid ravi tulemuslikkus
  - Kahjuks ka põhjus, miks ravis ignoreeritakse nn sportlikke koormuseid (harjutusi, keskkondi jne)
- **Vähihaigust pärssiva efekti jaoks peab äratama bioloogilised süsteemid** – vereringesse uhutakse rohkem immuunrakke, aktiveeritakse põletikuvastased protsessid, mõjutatakse insuliini ja IgF
  - St peab tegema „keskmisest“ rohkem tööd
  - Muutuma püsivalt üle „keskmise“ võimekamaks (struktuurne, pikaajaline kohanemine)
  - Harjuma pingutama, so taluma sh. ravi kehalisi ja vaimseid väljakutseid
- **Püsivate muutuste, so. valgusünteesi käivitamiseks peab väljuma „normaalsest“, so juba kohanetud tasemest**
  - Submaksimaalsed ja maksimaalsed koormused – kogu organismile ebameeldivalt „valusad“ (mõtle jooksmine); isoleeritud süsteemidele, n. lihasgruppidele „talutavalt valusad“ (hantli harjutus)
- **Harjutuste valikuga juhitakse kuidas ja milliseid kudesid koormatakse ning taastatakse**
  - Süda ja veresoonkond, lihased, närvisüsteem jne
- Treening suurendab võimeid ja võimed suurendavad koormuste kasulikkust – positiivne tagasiside

# Tea oma maksimumi



- „Koormuse doseerimine“ – ravimitel on doosid ravi kontekstis, harjutustel pigem treenivas tähenduses, so **ravi huvides on vähem teadmisi**
- Koormuste arvestamisel on **individuaalne maksimum informatiivsem** kui „nullist“ mõõtmine
  - Olla „nullist“ rohkem aktiivne on liiga universaalne (pole kahjulik, aga osutub tihti kasutuks) ega ole jätkusuutlik strateegia
- Maksimum (n.  $VO_2$ max, max pulss, raskus jmt) kajastavad individuaalset võimet
  - Alla poole jäävad tasemed aitavad „tabada“ so koormata teadlikult süsteemi elemente
  - N. 8-10 kordusega koormus ei ole „raamatu“ tõstmise 10x vaid koormus, mida suudaks teha vaid 10x (tegelikult mõned korrad rohkem)
  - Maksimaalset raskust suudetakse tõsta 1x, 90% sellest 4-5x, 85% 10-15x, 60% palju-x
- **Ühekordne maksimaalne pingutus mobiliseerib NS ja kohalikku ressursi** (ei sõltu sellel hetkel hingamisest ega südame-veresoonkonnast jmt)
- **Korduvad pingutused kaasavad rohkem „tagalat“ so. süsteemset varustust jne**

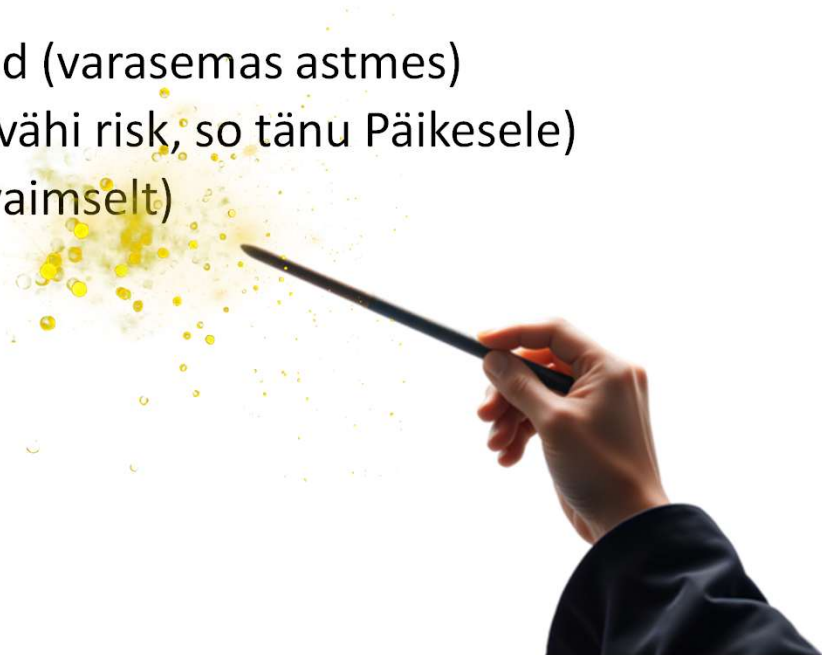
# Maksimumi mõõtmine

- Alustuseks liiga ohtlik ja ka vähem informatiivne
  - Süsteemis on mitu nõrka lüli, st ebaühtlane koormuse jaotus (n. liigesed nõrgemad kui lihaste potentsiaal, ainevahetuses on pudelikaelu jne)
  - Pole harjutud süsteemi mobiliseerima, st esialgne tulemus ei kajasta tegelikkust
- 20/80 reegel – esialgne paranemine on kiire
- Maksimumi võib kaudselt „ettepoole“ hinnata – st 10-20min talutav koormus on umbes 85% maksimumist



# NB! Kehaline treening ei ole imeravim

- Vähihaigus tabab ka kehaliselt aktiivseid indiviide
- Nende puhul on **suurem tõenäosus**:
  - Haigus algab hiljem
  - Kasvaja on diagnoosimise ajal vähem arenenud (varasemas astmes)
  - Hoiduda teatud kasvajatest (ent suurem nahavähi risk, so tänu Päikesele)
  - On ravi suhtes vastupidavamad (kehaliselt ja vaimselt)
  - Taastuvad ravist kiiremini
  - Ravi järgselt elu normaliseerub
  - Ravi on tõhusam



# Treeningu ohud

- Üldiselt (ca 90%) treening aeglustab kasvaja kasvu ja levikut
- Kuid treening võib kiirendada mõne kasvaja arengut
- Vähese kogemuse tõttu pole selge kas põhjus on treeningus, keha seisundis, kasvaja olemuses vmt
  - Kombineeruda võivad muude krooniliste haiguste tegurid
- Treening võib süvendada ravi sümptomeid
  - Naha tundlikkus ja ärritus
  - Seedehäired
  - Väsimus



# Uuenev ravistrateegia – aktiivne jälgimine



- Ravist sõltumata omab kehaline koormus iseseisvaid mehhanisme, mis aeglustavad vähivormide kasvu ja levikut
- Arendatakse uut kliinilist stsenaariumi
  - Väike, aeglase kasvuga, madal staadium vmt vähi puhul
  - Vähendab üleravi probleeme (elukvaliteet, kõrvalmõjud, ravikulud jne)
- Valitakse **aktiivne jälgimine** ning **elustiili muutused**, sh. kehaline treening (n. eesnäärme vähi puhul)
- Kehalist treeningut on vähiravis hakatud tõsisemalt soovutama suhteliselt hiljuti
  - Exercise Guidelines for **Cancer Survivors**: Consensus statement from International Multidisciplinary Roundtable, NIH (2019)
  - 2020 American Cancer Society guideline for diet and physical activity for **cancer prevention** ([www.cancer.org](http://www.cancer.org))
  - The American Society of Clinical Oncology (ASCO) Exercise, Diet, and Weight Management **During Cancer Treatment**: ASCO Guideline (2022)

LÖPP

