

Peeter Karihtala

Liikunnan suotuisasta vaikutuksesta rintasyövän ennusteeseen on vakuuttava näyttö epidemiologisista tutkimuksista

Liikunta rintasyövän hoidossa – liian halpaa, helppoa ja turvallista otettavaksi vakavasti?

Vielä muutamia vuosia sitten rintasyöpäpotilaita kehoitettiin lepäämään solunsalpaaja- ja sädehoitojen välissä ja hoitojen jälkeiset liikuntasuositukset keskittyivät lähinnä olkapään mobilisoimiseen leikkauksen jälkeisten ongelmien välttämiseksi. Erityisesti viiden viime vuoden aikana kerääntynyt tieto osoittaa, että rintasyöpäpotilaiden diagnoosia edeltänyt ja sen jälkeinen liikunta on vahvasti yhteydessä muun muassa parempaan ennusteeseen. Tietoisuus tästä ei ole kuitenkaan tavoittanut edes kaikkia päätyökseen syöpäpotilaita hoitavia lääkäreitä, saati yhä suuremmassa ehkäisy- ja kuntoutusroolissa olevaa perusterveydenhuoltoa. Onko syy vajavaisessa tutkimusnäytössä, puutteellisessa terveydenhuollon henkilöstön koulutuksessa vai vaikuttaako liikunta olevan hoitomuotona liian halpaa, helppoa ja turvallista ollakseen totta?

Liikunnan yhteyttä erityisesti rintasyöpään sairastumisen riskiin ja rintasyövän uusiutumiskseen on tutkittu yli sadassa satunnaistamattomassa tutkimuksessa. Meta-analyysien mukaan enemmän liikkuvilla ihmisillä on noin viidenneksen pienempi ensimmäisen rintasyövän riski. Vaikka tutkimusten asetelmat ovat olleet heterogeenisia, tulokset ovat yllättävänkin yhdensuuntaisia ja riskin väheneminen näyttää samansuuruiselta riippumatta liikunnan intensiivisyydestä, painoindeksistä, menopausstuksesta ja siitä, onko kyseessä ollut takautuva vai etenevä tutkimusasetelma (1).

Kun rintasyöpä on jo sairastettu, liikunnalla näyttää tuoreen meta-analyysin mukaan olevan

Liikunnan vaikutukset kokonaisterveyteen ovat vielä suuremmat kuin vain syöpään liittyvien hoitotulosten paraneminen.

vieläkin suurempi rintasyöpäkuolemalta suojaava vaikutus (riskisuhde 0,63; 95 %:n luottamusväli 0,55–0,71) (2). Vain harvoilla varhaisvaiheen rintasyövän hoidossa käytettävillä lääkaineilla on todettu vastaavan suuruista vaikutusta kuolleisuuteen. Liikunnan enimmäisvaikutuksen saamiseen näyttää riittävän vähintään 7,5 lihasten aktiivista käyttöä kuvaavan MET-tunnin liikkuminen viikossa, mikä vastaa karkeasti alle kolmen tunnin reipasta kävelyä viikkotasolla. Hyötyä näyttää olevan sekä voimaharjoittelusta että aerobisesta liikunnasta. Myös rintasyöpädiagnoosia edeltävä tai sen jälkeinenkin arkiliikunta vähentää syövän uusiutumiskseen 15–20 %, samoin ei-istumatyöläisyys (3).

Liikunnan biologisista vaikutuksista syövän käyttäytymiseen tiedetään jo paljon. Liikunta mobilisoi valkosoluja verenkiertoon ja kasvaimeen sekä tehostaa akuutisti erityisesti luonnollisten tappaja (NK) -immuunisolujen toimintaa (4,5). Jos hiirille tarjotaan juoksupyöräharjoitusmahdollisuus, hiirten syöpien etäpesäkkeet kasvavat hitaammin ja nekrotisoituvat helpommin (6,7). Liikunnan pitkän aikavälin hyötynä syövän kehittymiselle tärkeä tulehdus vähenee ja kasvaimen perfuusio paranee. Rintasyövän leviämisen kannalta olennainen Akt/mTOR-reitti inaktivoituu liikunnan vaikutuksesta, ja rintasyövän tärkeiden kasvutekijöiden estrogeenin ja IGF-1:n määrät pienenevät (8–10). Toisaalta kriittinen klinikko voisi huomauttaa, että jos perustutkimuksen tulokset olisivat aina yleistettävissä tosielämään, hiiret olisivat kuolemattomia ja onkologit olisivat jääneet työttö-

miksi jo kauan sitten.

Liikunnan matkassa hoitosuosituksien vahvimpiin näytönasteisiin on vielä muutama mutka. Vaikka kliininen tutkimusnäyttö on vahvaa, useimmissa tutkimuksissa liikuntamäärä on ollut potilaiden itse raportoimaa. Eniten liikkuvilla henkilöillä on usein vähiten muitakin rintasyövän riskitekijöitä, kuten alkoholin käyttöä ja ylipainoa, ja he myös syövät keskimääräistä terveellisemmin (11). Toisaalta liikunnan suojaava vaikutus näyttää säilyvän, vaikka mahdolliset sekoittavat tekijätkin huomioitaisiin (12,13). Etua elossaoloajassa ei ole voitu osoittaa tehdyissä satunnaistetuissa liitännäishoito-tutkimuksissa, joissa ongelmina on usein ollut tutkimusten tilastollisen voiman puute ja se, että liikunnan hyötyihin perehtynyt verrokki-ryhmä on myös usein alkanut liikkua vähintään yhtä paljon kuin interventioryhmäkin.

Ruotsalais-suomalainen suuri Neo-ACT-tutkimus pyrkii ensimmäisenä satunnaistettuna tutkimuksena esiliitännäishoitoasetelmassa osoittamaan, että aerobista liikuntaa, voimaharjoittelua kehonpainolla ja hyvin intensiivistä intervalliliikuntaa sisältävä liikuntainterventio puolen vuoden kestoisen esiliitännäishoidon aikana parantaa hoitotuloksia (14). Tutkimusasetelmaa hiottaessa on opittu aiempien tutkimusten metodologisista sudenkuopista, ja muun muassa todellisia liikuntamääriä seurataan aktiivisuusrannekeilla. Tulosten julkaisu ajoittuu vuodelle 2027.

Tutkimuksen tuloksia odotellessamme voimme jo kehittää keinoja, joilla rintasyöpäpotilaita, varsinkin liikunnallisesti passiivisimpia henkilöitä saataisiin liikkumaan. Uusia, kalliita ja usein paljon haittavaikutuksia sisältäviä syöpälääkkeitä otetaan käyttöön paljon vähäisemmän, melko alustavankin tutkimusnäytön

perusteella verrattuna jo saatavilla olevaan näyttöön liikunnan vaikutuksesta rintasyöpäkuolleisuuteen. Jo nyt on lisäksi todettu erinomainen näytönaste liikunnan vaikutuksesta rintasyöpäpotilaiden masennus- ja ahdistusoireilun sekä hormonaalisten hoitojen haittojen vähenemiseen, vähäisempään uupumisoireistoon, leikkauksenjälkeisten liikerajoitteiden vähenemiseen sekä luustoterveyden paranemiseen. Toki liikunnan vaikutukset kokonais-terveyteen ovat vielä suuremmat kuin vain syöpään liittyvien hoitotulosten paraneminen. Yhteiskunnallisoin toimin ainakin jo ennestään liikkuvia voidaan saada aktivoitua, mutta viime kädessä liikunnallisuus on jokaisen omalla vastuulla.

Sote-säästöjen maailmassa sairauksia ehkäisevien toimien merkitys usein unohtuu päättäjiltä, mutta myös etenkin erikoissairaanhoidon toimijoilta. Jo nykyisen näytön perusteella liikuntaa voidaan vahvasti suositella rintasyövän ehkäisyyn sekä osaksi hoitoa ja kuntoutusta (15). Myös juuri päivitetty suomalaiset rintasyövän hoitosuosituksot ottavat kantaa liikunnan hyötyihin rintasyövän ehkäisyssä ja hoidossa (16). ■



PEETER KARIHTALA, tutkimusjohtaja, syöpätautien professori
HUS Syöpäkeskus ja Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET

Peeter Karihtala: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Amgen, AstraZeneca, BMS, Gilead, Lilly, Novartis, Sandoz, Roche, MSD, Pfizer), luottamustoimet (toimituskunta: ESMO Open, Acta Oncologica, Discovery Medicine; hallituksen jäsen: Suomen Rintasyöpäryhmä ry, Suomen Syöpäinstituutin säätiö sr, Biomedicum Helsinki -säätiö), muut sidonnaisuudet (osallistuminen kliiniseen lääketutkimukseen: AstraZeneca, Faron, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche)

KIRJALLISUUTTA

1. Hardefeldt PJ, Penninkilampi R, Ediramanne S, ym. Physical activity and weight loss reduce the risk of breast cancer: a meta-analysis of 139 prospective and retrospective studies. *Clin Breast Cancer* 2018;18:e601–12.
2. Salam A, Woodman A, Chu A, ym. Effect of post-diagnosis exercise on depression symptoms, physical functioning and mortality in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Cancer Epidemiol* 2022;77:102111.
3. Zagalaz-Anula N, Mora-Rubio MJ, Obrero-Gaitán E, ym. Recreational physical activity reduces breast cancer recurrence in female survivors of breast cancer: a meta-analysis. *Eur J Oncol Nurs* 2022;59:102162.
4. Gustafson MP, DiCostanzo AC, Wheatley CM, ym. A systems biology approach to investigating the influence of exercise and fitness on the composition of leukocytes in peripheral blood. *J Immunother Cancer* 2017;18:30.
5. Gustafson MP, Wheatley-Guy CM, Rosenthal AC, ym. Exercise and the immune system: taking steps to improve responses to cancer immunotherapy. *J Immunother Cancer* 2021;9:e001872.
6. Pedersen L, Idorn M, Olofsson GH, ym. Voluntary running suppresses tumor growth through epinephrine- and IL-6-dependent NK cell mobilization and redistribution. *Cell Metab* 2016;23:554–62.
7. Hojman P, Gehl J, Christensen JF, ym. Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. *Cell Metab* 2018;27:10–21.
8. Agostini D, Natalucci V, Baldelli G, ym. New insights into the role of exercise in inhibiting mTOR signaling in triple-negative breast cancer. *Oxid Med Cell Longev* 2018;2018:5896786.
9. Swain CTV, Drummond AE, Boing L, ym. Linking physical activity to breast cancer via sex hormones, part 1: the effect of physical activity on sex steroid hormones. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2022;31:16–27.
10. Swain CTV, Drummond AE, Milne RL, ym. Linking physical activity to breast cancer risk via insulin/insulin-like growth factor signaling system, part 1: the effect of physical activity on the insulin/insulin-like growth factor signaling system. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2022;31:2106–15.
11. Wang Z, Albers FE, Wang SE, ym. Biased effects of pre-diagnostic physical activity on breast cancer survival: systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol* 2024;89:102544.
12. Cannioto RA, Attwood KM, Davis EW, ym. Adherence to cancer prevention lifestyle recommendations before, during, and 2 years after treatment for high-risk breast cancer. *JAMA Netw Open* 2023;6:e2311673.
13. Al-Mhanna SB, Batrakoulis A, Norhayati MN, ym. Combined aerobic and resistance training improves body composition, alters cardiometabolic risk, and ameliorates cancer-related indicators in breast cancer patients and survivors with overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sports Sci Med* 2024;23:366–95.
14. de Boniface J, Altena R, Haddad Ringborg C, ym. Physical exercise during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer as a mean to increase pathological complete response rates: trial protocol of the randomized Neo-ACT trial. *PLoS One* 2022;17:e0274804.
15. Syöpään sairastuneen liikuntasuosituks. Kuntoutumistalo. Terveyskylä 2024. www.terveyskyla.fi/kuntoutumistalo/kuntoutujalle/syopasairaudet/liikunta-ja-syopa-syopaan-sairastuneen-liikuntasuositukset.
16. Valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus. Tampere: Suomen Rintasyöpäryhmä ry 2024. <https://rintasyoparyhma.yhdistysavain.fi/hoitosuositus/>.

Lue myös Teemu Murtolan ym. katsaus Liikunta syöpäpotilaiden kuntoutuksessa tässä numerossa s. 301.