

# VU Research Portal

## Physical exercise in patients with hematological malignancies

Knols, R.H.W.

2011

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Knols, R. H. W. (2011). *Physical exercise in patients with hematological malignancies*.

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

## Fysieke training bij patiënten met een hematologische ziekte

Hematologisch maligniteiten zijn aandoeningen die in verhouding minder voorkomen dan solide tumoren. Door verbetering van de behandelingsmogelijkheden kan men bij een toenemend aantal patiënten de ziekteverschijnselen verminderen. De overlevingsduur bij patiënten met hematologische maligniteiten is daardoor toegenomen. Echter, deze medische behandeling is zeer belastend voor de fysieke en psychische gesteldheid van de patiënt. Als bijwerking van de medische behandeling kunnen fysieke en psychische klachten ontstaan, die de levenskwaliteit van patiënten negatief beïnvloeden.

Fysieke training bij patiënten met een oncologische ziekte is in toenemende mate het onderwerp van wetenschappelijk onderzoek en wordt bovendien als niet farmacologische methode aangewend om de bijwerkingen van de medische behandeling op fysieke en psychische uitkomstmaten te behandelen (b.v. bij borst- prostaat-, hoofd en hals-, ovariaal-, teelbal- en darmkanker). Fysieke training resulteert eveneens tot verbeteringen van lichamelijke en psychische uitkomstmaten bij patiënten met hematologische ziekten in het algemeen, en bij patiënten die een hematologische stamcel transplantatie (HSCT) hebben ondergaan, in het bijzonder. Ondanks de veelbelovende resultaten van fysieke training bij HSCT patiënten dient men deze informatie toch behoedzaam te interpreteren, daar in deze studie's vaak fouten zijn gemaakt tegen de methodologische regelgeving. De noodzaak om de effectiviteit van fysieke training op fysieke en psychologische uitkomstmaten in deze patiënten populatie verder te onderzoeken is daardoor gegeven. Dit is een uitdaging, omdat HSCT patiënten ook na ontslag uit het ziekenhuis nog steeds behoorlijk ziek (kunnen) zijn. Hierdoor kunnen de patiënten de richtlijnen voor fysieke training in standaard trainingsprogramma's vaak niet uitvoeren. Hierom hebben we voor HSCT patiënten een trainingsprogramma ontwikkeld en getest. Het kan worden uitgevoerd in de fysiotherapeutische poli-kliniek van een ziekenhuis of in een particuliere praktijk.

In het inleidende **hoofdstuk 1** worden de diverse stappen en activiteiten beschreven, die nodig waren om dit promotieonderzoek uit te voeren. Elk stap is uitgewerkt in een apart hoofdstuk van dit proefschrift.

Gezien de toename van het aantal oncologische patiënten, waarvan de levensduur kan worden verlengd en de hoeveelheid wetenschappelijke literatuur, die de werking van fysieke training beschrijft, ontstond de noodzaak te onderzoeken, in hoeverre fysieke training gedurende en na de medische behandeling bij 'kanker' patiënten wenselijk is om het lichamelijke prestatievermogen en het welzijn van de patiënten te verbeteren. Vanuit deze vraagstelling werd een systematisch literatuuronderzoek opgezet en uitgevoerd. Tevens onderzochten wij de methodologische kwaliteit van de geselecteerde studies. De resultaten en conclusie van deze

literatuurstudie staan beschreven in **hoofdstuk 2**. De conclusie van dit literatuuronderzoek is, dat de positieve werking van fysieke training bij oncologische patiënten varieert met het stadium van de ziekte, met de vorm van de medische behandeling en de levensstijl van de patiënt. De methodologische kwaliteit van de geselecteerde studie's was matig.

De isometrische kracht die gemeten kan worden bij extensie (strekking) van het kniegewricht, is een belangrijke uitkomstmaat in dit proefschrift. **Hoofdstuk 3** beschrijft of men een daadwerkelijk verschil kan meten van de knie-extensie kracht twee tussen tijdpunten met behulp van een draagbare dynamometer van het type `CompuFet` (bijvoorbeeld voor- en na afloop van een fysiek trainingsprogramma, waarin de extensie kracht van de knie wordt geoefend). Voorts werd de intra- en inter-tester reliabiliteit (betrouwbaarheid) van een meetprotocol voor het meten van spierkracht onderzocht.

De resultaten van dit onderzoek duiden erop dat de `meetfout` in ons meetprotocol klein genoeg is, om een toe-, dan wel afname van de knie extensie kracht met behulp van de draagbare dynamometer te bepalen. De intra- en inter-tester betrouwbaarheidscoëfficiënt voor het gemiddelde van 3 maximale knie-extensie's is `goed`.

Het is van belang dat hematologische patiënten die herstellende zijn van de medische behandeling zich houden aan de richtlijnen voor lichamelijke activiteit, omdat een hoger bewegingsniveau geassocieerd wordt met een lager mortaliteitsrisico. Het volgende methodologische onderwerp dat beschreven wordt in **hoofdstuk 4**, betreft het meten van de lichamelijke (wandel)activiteit (= aantal stappen per tijdséénheid) bij patiënten met een hematologische ziekte. Deze wandelactiviteit werd gemeten met behulp van de `CYMA step activity monitor` (SAM3). De eerste onderzoeksvraag in dit hoofdstuk beschrijft de mate van relatieve en de objectieve betrouwbaarheid (overeenstemming) van het meten van de dagelijkse wandelactiviteit bij patiënten met een hematologische ziekte, die thuis herstellen van hun behandeling. De dagelijkse wandelactiviteit werd gedurende 2 opeenvolgende weken in de thuissituatie van de patiënt gemeten.

De Intra Correlatie Coëfficiënt (relative betrouwbaarheid) voor de uitkomstmaten `gemiddeld aantal stappen per week` en de `peak-activity` is goed. De objectieve reliabiliteit is acceptabel. Dit wijst erop dat wandelactiviteit voor een periode van 2 x 7 dagen betrouwbaar gemeten kan worden met behulp van de SAM3 stappenteller bij patiënten met een hematologische ziekte.

De tweede vraagstelling van **hoofdstuk 4** beschrijft het verschil in lichamelijke activiteit tussen patiënten met een hematologische ziekte na behandeling met chemotherapie in hoge dosering en gezonde volwassen proefpersonen. Patiënten met een hematologische ziekte bleken significant minder te wandelen / lopen, dan de personen in de controlegroep.

In **hoofdstuk 5** wordt de mate van samenhang beschreven tussen zelf gepercipieerde fysieke functie (met als uitkomstmaat de physical functioning scale van de EORTC QLQ-C30), gestandaardiseerd lopen (met als uitkomstmaat de 6-minuten looptest), en gekwantificeerde dagelijkse lichamelijke activiteit (met als uitkomstmaat de 'CYMA step activity monitor', SAM3). In deze studie vonden wij relatief lage correlaties tussen de eerder genoemde uitkomstmaten. De resultaten impliceren dat er een verschil gemaakt kan worden tussen 3 conceptueel afzonderlijke niveaus van lichamelijke activiteit namelijk op 1) hypothetisch niveau (zelfgepercipieerde functionele capaciteit), 2) experimenteel niveau (meting van fysiek uithoudingsvermogen in een laboratorium test) en 3) tijdens het meten van de reële dagelijkse activiteit (wandelen in de thuissituatie). Door het gebruik van bewegingsmonitoren kan informatie omtrent de dagelijkse lichamelijke activiteit worden toegevoegd aan de reeds bestaande uitkomstmaten zoals vragenlijsten of gestandaardiseerde fysieke tests bij patiënten na HSCT.

In **hoofdstuk 6** zijn de resultaten van een gerandomiseerde klinische studie (RCT) beschreven. In deze RCT wordt de effectiviteit van een fysiek trainingsprogramma op lichamelijke en psychische uitkomstmaten bij patiënten na een stamcel transplantatie (n=64) vergeleken met die van een controle groep (n=67). Onze hypothese voorspelde dat een fysiek trainingsprogramma, dat onder begeleiding van een fysiotherapeut in een poli-kliniek of particuliere praktijk wordt uitgevoerd, tot verbeteringen leidt van het 1) lichamelijk prestatievermogen, 2) de lichaamssamenstelling, 3) de gekwantificeerde wandelactiviteit en de 4) de zelfgepercipieerde lichamelijke activiteit, vermoeidheid (fatigue) en de zelfgepercipieerde levenskwaliteit, ten gunste van de interventie groep. De uitkomstmaten werden aan het begin van de studie gemeten, direct na het beëindigen van het fysieke trainingsprogramma en in een follow-up vervolgmeting die na 3 maanden plaatsvond. De studie leverde statistisch significante verschillen op ten gunste van de oefengroep voor de uitkomstmaten spierkracht (van de knie-extensie), de zes minuten looptest en de loopsnelheid direct na het beëindigen van het fysiek trainingsprogramma, maar niet in de follow-up vervolgmeting na 3 maanden. Deze positieve korte termijn effecten op het lichamelijk prestatievermogen hadden geen invloed op de lichaamssamenstelling, de gekwantificeerde wandelactiviteit, de zelfgepercipieerde lichamelijke activiteit, vermoeidheid (fatigue) of de zelfgepercipieerde levenskwaliteit.

In het laatste hoofdstuk van deze thesis (**hoofdstuk 7**) wordt de effectiviteit van fysieke trainingsprogramma's, die als doel hebben om de lichamelijke activiteit van de dagelijkse wandelactiviteit bij kankerpatiënten te verhogen, door middel van een systematische review onderzocht. Vijf relevante RCT's werden voor analyse geselecteerd en onderzocht op wezenlijke resultaten. Voorts werd de methodologische kwaliteit van de studies beoordeeld. De resultaten

van de review duiden erop dat fysieke oefenprogramma's effectiever zijn, indien de deelnemers advies en begeleiding ontvangen omtrent de wijze waarop ze meer zouden moeten bewegen. Bovendien zijn studie's die het `aantal stappen` definiëren effectiever als studies`waarin dit niet gedaan wordt. De methodologische kwaliteit van deze studie's is goed.

In **hoofdstuk 8** worden de belangrijkste onderzoeksgegevens, conclusie's en perspectieven van deze thesis besproken.

Het resultaat van de RCT in hoofdstuk 6 is bemoedigend. Echter, verdergaand onderzoek is nodig om het effect van fysieke trainingsprogramma's bij patiënten na een stam-cel transplantatie te bekrachtigen. Tot op heden is onduidelijk welke de meest effectieve vorm van fysieke training bij patiënten na een stam-cel transplantatie is (kracht versus training van het uithoudingsvermogen). Verder dient het verschil in effectiviteit onderzocht te worden tussen een begeleide trainingsinterventie in een klinische setting of een geleidelijk in zwaarte toenemend bewegingsprogramma dat thuis kan worden uitgevoerd. Voorts dient de combinatie tussen fysieke training en toegevoegde behandelingen (bijvoorbeeld coaching / begeleiding) te worden geëvalueerd. Tot slot, studies met een langere follow-up vervolgmetering dienen uitsluitend te geven over de lange termijn effecten van fysieke trainingsprogramma's. Echter, de steekproef in een dergelijke studie moet groot genoeg zijn om voldoende statistische `power` te hebben. Voor dergelijke omvangrijke studies is het noodzakelijk dat de transplantatiecentra goed gecoördineerd met elkaar samenwerken.