

VU Research Portal

High intensity or low-to-moderate intensity exercise after chemotherapy:

Kampshoff, C.S.

2017

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

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

citation for published version (APA)

Kampshoff, C. S. (2017). *High intensity or low-to-moderate intensity exercise after chemotherapy: for whom and how?* [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

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

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Dankzij verbeterde diagnostiek en behandeling van kanker zijn de overlevingskansen voor patiënten met kanker in de afgelopen decennia toegenomen. Echter, het is belangrijk dat wij ons realiseren dat kanker en de behandeling daarvan gepaard kunnen gaan met langdurige fysieke en psychosociale problemen. Het gaat vaak om een verminderde fysieke fitheid, een verhoogd risico op angst en depressieve klachten en/of ernstige vermoeidheid, en een verminderde kwaliteit van leven. **Hoofdstuk 1** gaat over fysieke training als een veelbelovende aanpak tot herstel en leren omgaan met fysieke en psychosociale problemen die zijn ontstaan door de diagnose kanker en de behandelingen. Eerdere systematisch literatuurstudies rapporteerden gunstige effecten van fysieke training op fysieke en psychosociale problemen bij patiënten met kanker en benadrukten het belang van het bepalen van de optimale frequentie, intensiteit, duur en tijd (zogenaamde FITT factoren) van trainingsinterventies. Bovendien is er meer kennis nodig over factoren die van invloed zijn op deelname aan en volhouden van trainingsinterventies. Daarom heeft dit proefschrift als doel inzicht te krijgen in de (kosten-)effectiviteit van een hoog intensief (HI) trainingsinterventie en een laag tot matig intensief (LMI) trainingsinterventie op de fysieke fitheid en de vermoeidheid van patiënten die kortgeleden hun behandeling voor kanker hebben afgerond. Ook wordt de hypothese getoetst dat kracht- en duurtraining door de fysieke fitheid te verbeteren, leidt tot minder vermoeidheid en vervolgens tot een verbeterde kwaliteit van leven en fysiek functioneren. Tot slot beschrijft dit proefschrift welke demografische, klinische, psychosociale, fysieke en omgevingsfactoren samenhangen met deelname aan en volhouden van een trainingsinterventies. Dit inzicht draagt bij aan de ontwikkeling van effectieve en doelmatige trainingsinterventies voor patiënten met kanker.

Hoofdstuk 2 gaat over het onderzoeksdesign van de Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT)-studie; een multicenter gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en kosteneffectiviteit van HI trainingsinterventie ten opzichte van LMI trainingsinterventie en een wachtlijstcontrolegroep (WLC) op fysieke fitheid en vermoeidheid van patiënten met kanker, kort na afronding van een in opzet curatieve behandeling met chemotherapie. Om verschillen in effectiviteit tussen verschillende trainingsintensiteiten aan te kunnen tonen waren beide trainingen uniform qua type oefeningen, duur en frequentie van herhalingen en verschilden deze enkel in trainingsintensiteit. De trainingen bestonden uit twee trainingssessies van een uur per week, gedurende 12 weken, onder begeleiding van een fysiotherapeut. Direct na de baselinemetingen en de randomisatie

startten de HI en LMI trainingsgroepen met het 12 weken durende trainingsinterventie. De deelnemers van de WLC groep waren ook gerandomiseerd naar HI of LMI training, maar, zij startten pas met trainen nadat de eerste follow-up meting op korte termijn (i.e. 12 weken) was volbracht (figuur 1, pagina 21).

Hoofdstuk 3 presenteert de resultaten van HI training en LMI training ten opzichte van de WLC groep op korte termijn (i.e. 12 weken follow-up). De primaire uitkomstmaten waren cardiorespiratoire fitheid (VO_{2max} , in de volksmond ook wel conditie genoemd), spierkracht (handknijpkracht en 30 seconden 'sit-to-stand' test), en vermoeidheid (multidimensional fatigue inventory; MFI). De secundaire uitkomstmaten waren de kwaliteit van leven, dagelijkse lichamelijke activiteiten en functioneren, gemoedstoestand, slaapkwaliteit en lichaamssamenstelling. Ten opzichte van de WLC groep, resulteerden de HI en LMI trainingen tot een significante en klinisch relevante toename in de cardiorespiratoire fitheid, minder vermoeidheid en een betere kwaliteit van leven. Er leek een mogelijke dosis-respons relatie te zijn voor VO_{2max} met grotere effecten in de HI trainingsgroep ten opzichte van LMI trainingsgroep. Er waren geen significante effecten op handknijpkracht en de 30 seconden 'sit-to-stand' test. HI en LMI trainingen bleken even effectief in het verminderen van de vermoeidheid. Bovendien werden er ten opzichte van de WLC groep positieve effecten gevonden op algemene kwaliteit van leven en angstklachten na HI training, een verbeterd fysiek functioneren na HI en LMI trainingen, en minder problemen op het werk na LMI training.

Hoofdstuk 4 bestudeert de hypothese dat door een verbeterde cardiorespiratoire fitheid en spierkracht, de vermoeidheid vermindert en vervolgens de kwaliteit van leven en het fysiek functioneren verbetert bij patiënten met kanker kort na afronding van een in opzet curatieve behandeling met chemotherapie. De trainingseffecten op fysieke vermoeidheid, algemeen kwaliteit van leven en fysiek functioneren werden inderdaad gedeeltelijk verklaard door een verbeterde cardiorespiratoire fitheid. Daarom kan het vergroten van cardiorespiratoire fitheid bij kankerpatiënten een belangrijk interventiedoel zijn om daarmee de vermoeidheid te verminderen of de kwaliteit van leven en het fysiek functioneren te verbeteren. Daarnaast was een hogere handknijpkracht en een betere spierfunctie van de benen gerelateerd aan een lagere vermoeidheid, en was een betere spierfunctie van de benen gerelateerd aan een hoger fysiek functioneren. Deze resultaten geven aan dat het verbeteren van spierkracht en spierfunctie belangrijk kan zijn om vermoeidheid te verminderen. Tot slot toonden de resultaten aan dat vermindering van vermoeidheid belangrijk is voor de kwaliteit van leven en het fysiek functioneren, en dat dit bereikt kan worden door fysieke training.

Hoofdstuk 5 beschrijft (a) het verschil in cardiorespiratoire fitheid, spierkracht, vermoeidheid en kwaliteit van leven tussen HI en LMI training op de langere termijn (i.e. na 64 weken); (b) veranderingen in deze uitkomstmaten tussen korte en langere termijn follow-up (i.e. 12 en 64 weken); en (c) de kosteneffectiviteit van HI training ten opzichte van LMI training vanuit een maatschappelijk perspectief. Bij de langere termijn follow-up liet de HI trainingsgroep een grotere toename in sociaal- en rol-functioneren zien ten opzichte van de LMI trainingsgroep. Bovendien leken de langere termijn effecten groter op de kwaliteit van leven en het fysiek functioneren bij HI training vergeleken met LMI training, maar dit verschil was niet statistisch significant. Op de langere termijn waren geen significante verschillen tussen HI en LMI training in fysieke fitheid en vermoeidheid. De verbeteringen in cardiorespiratoire fitheid en kwaliteit van leven bereikt na 12 weken training beklifden op de langere termijn follow-up in zowel de HI als LMI trainingsgroep. Daarentegen was in beide groepen de vermoeidheid bij de follow-up meting van 64 weken teruggekeerd naar de baselinewaarde. De resultaten van de kosteneffectiviteitsanalyse lieten zien dat HI training vergeleken met de LMI training een kans van 0.91 had om kosteneffectief te zijn bij een drempelwaarde van €20.000/QALY, en dat deze kans zelfs 0.95 was bij een drempelwaarde van €52.000/QALY. Dit resultaat was voornamelijk het gevolg van lagere gezondheidszorgkosten in de HI trainingsgroep.

Hoofdstuk 6 presenteert een literatuurstudie naar de determinanten van therapietrouw en het volhouden van een actieve leefstijl, na afloop van een trainingsinterventie bij patiënten met kanker. Inzicht in de relevante en veranderbare determinanten van therapietrouw aan een trainingsinterventie is een belangrijke eerste stap om aanknopingspunten te vinden voor het verbeteren van therapietrouw. Patiënten met een sportverleden waren meer therapietrouw aan een trainingsinterventie. Over andere mogelijk belangrijke demografische, klinische, psychosociale, fysieke en omgevingsfactoren die samenhangen met therapietrouw en het volhouden van een actieve leefstijl, konden geen conclusies worden getrokken vanwege een te klein aantal studies en/of inconsistentie tussen de verschillende studies. Daarbij hanteerden de studies verschillende definities van therapietrouw. Sommige studies richtten zich uitsluitend op aanwezigheid bij een trainingssessie, terwijl andere studies ook rapporteerden of patiënten het voorgeschreven trainingsschema opvolgden. Daarom zijn er in de toekomst studies nodig die meer inzicht geven in demografische, klinische, fysieke, psychosociale en omgevingsfactoren die van invloed zijn op therapietrouw en het volhouden van een actieve leefstijl. Bovendien is het belangrijk dat toekomstige studies een duidelijk onderscheid maken in definitie tussen het aanwezig zijn bij een trainingssessie en het opvolgen van het voorgeschreven type, duur en intensiteit van een training.

Om meer inzicht te krijgen in determinanten van therapietrouw aan trainingsinterventies, onderzocht **hoofdstuk 7** welke demografische, klinische, psychosociale, en omgevingsfactoren gerelateerd zijn aan het deelnemen aan en het volhouden van fysieke training bij patiënten met kanker na afloop van de in opzet curatieve behandeling met chemotherapie. Hierbij is gebruikgemaakt van de verzamelde onderzoeksgegevens van de REACT-studie. Resultaten toonden aan dat patiënten met kanker vaker deelnamen aan de REACT-studie in geval van een hoger opleidingsniveau, niet roken, minder angst en/of depressieve klachten, een hogere verwachting van de trainingen en het ervaren van meer barrières voor een actieve leefstijl. Met deze factoren dient men dus rekening te houden om deelname aan trainingsinterventies na chemotherapie te verhogen. In de HI trainingsgroep waren de deelnemers met een groter zelfvertrouwen vaker aanwezig bij de trainingen en zij hielden de krachttraining beter vol. Deelnemers met minder angst en/of depressieve klachten hielden de duurtraining beter vol. In de LMI trainingsgroep hielden de deelnemers die niet rookten de krachttraining beter vol en de deelnemers met een hogere body mass index hielden zowel kracht- als duurtraining beter vol. Bovendien hadden patiënten met borstkanker in de LMI trainingsgroep vaker moeite met het volhouden van de kracht- en duurtraining dan patiënten met andere vormen van kanker. Concluderend kan gesteld worden dat individuele psychosociale factoren zoals zelfvertrouwen en angst en/of depressieve klachten belangrijker zijn voor het volhouden van HI training dan voor het volhouden van LMI training. Het is daarom raadzaam om deze factoren in kaart te brengen voorafgaand aan het starten van HI training en indien nodig aanvullende counseling aan te bieden om het zelfvertrouwen te vergroten en de angst en/of depressieve klachten te verminderen, of om training te starten met een lagere trainingsintensiteit.

In **hoofdstuk 8** werden bij 574 vrouwen met borstkanker demografische, klinische, psychosociale en omgevingsfactoren bestudeerd die van invloed kunnen zijn op de lichamelijke activiteit. De vrouwen hadden deelgenomen aan één van volgende drie verschillende interventiestudies: REACT-studie, Exercise and Nutrition Routine Improving Cancer Health (ENRICH) of Move More for Life (MM4L). Resultaten toonden aan dat vrouwen met borstkanker die ouder waren, een hogere body mass index hadden, een lager zelfvertrouwen hadden of minder sociale steun van familie en vrienden ervoeren, minder lichamelijk actief waren. Het is daarom aan te bevelen dat toekomstige interventiestudies die als doel hebben om de lichamelijke activiteit van patiënten met borstkanker te vergroten, zich richten op vrouwen die ouder zijn, en op degenen met een hoger body mass index, en daarbij counseling toepassen om het zelfvertrouwen en de sociale steun te vergroten.

Hoofdstuk 9 presenteert en interpreteert de belangrijkste bevindingen van de zes studies. Tevens bespreekt dit hoofdstuk de methodologische aspecten van deze studies waaronder de studiepopulatie, het responspercentage, de generaliseerbaarheid van de resultaten, de opzet van de studies, de berekening van benodigde groepsgrootte en de keuze van de uitkomstmaten. Het proefschrift onderschrijft het belang van het implementeren van trainingsinterventies in de zorg voor patiënten met kanker. Trainingsinterventies verbeteren de cardiorespiratoire fitheid, verminderen de vermoeidheid en verbeteren de kwaliteit van leven van patiënten die hun behandeling met chemotherapie hebben afgerond. Als het doel is om fysieke fitheid en kwaliteit van leven te verbeteren, dan heeft HI training de voorkeur boven LMI training vanwege de grotere effecten. Bovendien is HI training kosteneffectief ten opzichte van LMI training in termen van QALYs. Tenslotte presenteert dit hoofdstuk enkele aanbevelingen voor toekomstig onderzoek. Toekomstig onderzoek zou de effecten van verschillen in frequentie, intensiteit, type en duur (zogenaamde FITT factoren) van trainingen bij verschillende subpopulaties verder moeten ontrafelen om specifiekere bewezen effectieve richtlijnen voor lichamelijke activiteit en training bij patiënten met kanker te kunnen formuleren. Bovendien is toekomstig onderzoek naar moderatoren van interventie-effecten nodig om meer inzicht te krijgen in welke trainingsinterventie het meest effectief is voor welke patiënt en onder welke omstandigheden. Tot slot is er meer onderzoek nodig naar de werkingsmechanismen van trainingsinterventies (zogenaamde mediators) op gezondheidsuitkomsten van patiënten met kanker om zo de effectiviteit en doeltreffendheid van trainingen te vergroten.