

Training tijdens kanker

Maud Merks

2012



Hogeschool Utrecht
Faculteit Gezondheidszorg
Afstudeerscriptie bachelor fysiotherapie

Een leven met kanker is een leven met veel bijwerkingen. Inspanning is goed voor de mens, maar is het ook goed als je kanker hebt?
Een review over de effecten van training tijdens de behandeling van kanker op kanker gerelateerde bijwerkingen.

Samenvatting

Doelstelling: Dit literatuuronderzoek moet meer duidelijkheid geven over de effecten op de bijwerking van kanker wanneer tijdens de behandeling van kanker gestart wordt met trainen.

Vraagstelling: Wat is het effect van beweging tijdens chemotherapie op de bijwerkingen van chemotherapie bij volwassen oncologiepatiënten?

Methode: Voor deze literatuurstudie is gebruik gemaakt van de databanken Pubmed, Cochrane Library en PEDro. Daarnaast zijn de bronnen van de gevonden literatuur gescand op bruikbare artikelen.

Resultaten: Uit twaalf artikelen waarvan zes gerandomiseerde artikelen blijkt dat er weinig eenduidigheid bestaat over de effectiviteit van trainen tijdens de behandeling van kanker. Geen van de studies concludeert dat het onveilig of slecht is voor de patiënten.

Conclusie: Trainen tijdens de behandeling van kanker is veilig voor de patiënten. Er kan geen eenduidig trainingsprotocol opgesteld worden, omdat er geen eenduidigheid is over de effecten van de verschillende interventies.

Trefwoorden: chemotherapy, cancer, exercise.

Inleiding

Kanker is een veelvoorkomende ziekte. In Nederland zal het aantal mensen bij wie de diagnose kanker wordt gesteld toenemen van 89.200 in 2008 tot naar verwachting 95.000 in 2015. Het aantal mensen dat leeft met kanker, of de gevolgen ervan, zal toenemen van 366.000 in 2000 tot ruim 690.000 in 2015(NKR, 2010), dat is een absolute stijging van 38% (KNGF richtlijn oncologie, z.j.). De meest voorkomende kankersoorten worden in onderstaande tabel genoemd.

Tabel 1: Meest voorkomende kankersoorten in Nederland.

Mannen	totaal:	vrouwen	totaal:
	46.193		43.035
1 Prostaatkanker	9.559	1 Borstkanker	13.005
2 Longkanker	6.729	2 Dikke darmkanker (+rectum)	5.598
3 Dikke darmkanker (+ rectum)	6.519	3 Longkanker	4.047
4 Huidkanker, plaveiselcelcarcinoom	3.595	4 Huidkanker, plaveiselcelcarcinoom	2.860
5 Blaaskanker (+ urinewegen)	2.448	5 Huidkanker, melanoom	2.253
6 Lymfeklier (maligne lymfomen)	2.148	6 Baarmoederkanker	1.915
7 Hoofd/hals/strottenhoofd	1.936	7 Lymfeklierkanker (maligne lymfomen)	1.637
8 Huidkanker, melanoom	1.816	8 Eierstokkanker	1.203
9 Slokdarmkanker	1.375	9 Alveesklierkanker	957
10 Maagkanker	1.265	10 Hoofd/hals/strottenhoofd	887

Bron: IKCnet, 2010

Naast deze toename van de incidentie is er de afgelopen jaren een dalende sterfte van kankerpatiënten geregistreerd. Door vergrijzing van de bevolking en de langere levensverwachting zal de kankerprevalentie sterk toenemen. Vanaf 2000 tot 2015 wordt er een jaarlijkse stijging in de prevalentie verwacht van 6%, wat betekent dat het aantal patiënten dat kanker heeft of ooit kanker had in 15 jaar tijd bijna verdubbeld (Coebergh, 2004).

De overlevingskansen van kankerpatiënten worden vaak uitgedrukt in 5-jaarsoverleving of 10-jaarsoverleving. Dit betekent dat 5 of 10 jaar na de behandeling de patiënt nog in leven is. De overlevingskansen zijn voor vrouwen iets beter dan voor mannen. De afgelopen jaren ligt de 5-jaarsoverleving voor mannen en vrouwen over alle kankersoorten op ongeveer 55%. Helaas zijn de verschillen per kankersoort groot. Zo is de 5-jaarsoverleving voor zaadbalkanker rond de 95%. Echter is de 5-jaarsoverleving voor darmkanker minder hoog met een percentage van ongeveer 55% (KNGF richtlijn oncologie, z.j.). De overlevingskansen zijn de afgelopen jaren gestegen. Op dit moment is niet alleen overleven belangrijk, maar ook de kwaliteit van overleven. Men is op zoek naar overleven met zo min mogelijk restverschijnselen. Oncologische revalidatie zou daar invloed op kunnen hebben.

Radiotherapie, chemotherapie en chirurgie zijn de meest gebruikte interventies bij kanker(NKI-AVL, z.j.). Chemotherapie geeft de meeste bijwerkingen. Kankergerelateerde vermoeidheid is de meest voorkomende bijwerking. 70%-100% van de kankerpatiënten kampt met deze vermoeidheid (Cramp, & Daniel, 2008). Hogere scores voor vermoeidheid komen overeen met een verminderde kwaliteit van leven(Bower, Ganz, Desmond, Rowland, Meyerowitz, & Belin, 2000).

Klachten, zoals vermoeidheid, leiden tot een lagere kwaliteit van leven, verminderd functioneren op het gebied van activiteiten in het dagelijkse leven en een verminderde participatie op de arbeidsmarkt. Oncologische revalidatie kan een groot deel van de mensen gediagnostiseerd met kanker helpen om de gevolgen hiervan te boven te komen en om de kwaliteit van leven en deelname aan het arbeidsproces te verbeteren (oncologische revalidatie, IKC, 2012).

Naast vermoeidheid komen ook bijwerkingen zoals atrofie, neuropathieën, depressie en afname van botdichtheid veelvuldig voor (Courneya, McKenzie, Reid, Mackey, Gelmon, Friedenreich, Ladha, Proulx, Lane, Vallance, & Segal, 2008). Uit de literatuur blijkt dat voornamelijk tijdens en na chemotherapie deze bijwerkingen optreden. Onderzoek heeft ook aangetoond dat kankerpatiënten de neiging hebben naar vermindering van activiteit. Een mogelijke oorzaak voor de instandhouding van de vermoeidheid en andere bijwerkingen is de afname van fysieke activiteit door ziekte en behandeling. Fysieke training zou de vermoeidheid dus kunnen doen afnemen. In een review van Knols et al. (2005) werd een positief effect gevonden op fysiek functioneren en de kwaliteit van leven door training tijdens en na de behandeling voor kanker (Knols, Aaronson, Uebelhart, Fransen, & Aufdemkampe, 2005).

Er zijn al een aantal studies verricht naar de effecten van inspanning tijdens therapie. Uit de studie van Stevinson et al. (2004) bleek dat inspanning een positief effect heeft op het lichamelijk functioneren bij alle vormen van kanker (Stevinson, Lawlor, & Fox, 2004). Ook werd er in recentere studies gevonden dat inspanning een positief effect heeft op kankergerelateerde vermoeidheid. Dit geldt zowel voor inspanning tijdens als inspanning na therapie tegen kanker (Cramp, et al, 2008).

In 2007 is een review verschenen van Kirshbaum et al.. Zij concludeerden dat er sterk bewijs is dat lichaamsbeweging gedurende de behandeling van kanker zorgt voor een beperking van kankergerelateerde vermoeidheid. Daarnaast beweren zij ook dat beweging tijdens de behandeling van kanker zorgt voor verbetering van de kwaliteit van leven (Kirshbaum, 2007). Kuchinski et al. (2009) brengen een review uit met wederom als conclusie dat regelmatige beweging resulteert in vermindering van kankergerelateerde vermoeidheid (Kuchinski, Reading, & Lash, 2009). Markes et al. vinden echter in een review uit 2009 geen significant verschil voor de verbetering van de kwaliteit van leven of de vermindering van vermoeidheid (Markes, Brockow, & Resch, 2009). De bestaande reviews spreken elkaar dus tegen, waardoor nog geen eenduidig antwoord op de vraag kan worden gegeven. In de jaren na deze reviews zijn nieuwe onderzoeken gedaan en artikelen verschenen, wellicht met een eenduidige conclusie.

Uit de bestaande reviews blijkt dat er tegenstrijdig bewijs is voor de verbetering van de kwaliteit van leven of de vermindering van vermoeidheid wanneer er wordt getraind tijdens de behandeling met chemotherapie. Trainen tijdens de chemotherapie kan ervoor zorgen dat de bestaande kracht en conditie behouden wordt (Markes et al., 2009). Chemotherapie zorgt voor afbraak van spieren en vermindering van activiteit. Wanneer men dan de dagelijkse bezigheden niet meer uitvoert en passief wordt, verminderd de conditie en spierkracht nog meer. Daardoor ontstaat weer vermoeidheid en vermindert de dagelijkse activiteit nog meer. Er ontstaat een vicieuze cirkel. Hiernaast zorgt trainen in een groep voor sociale interactie. Er zijn geen algemene medische redenen om terughoudend te zijn met fysieke training tijdens de behandeling voor kanker. Krachttraining kan zinvol zijn als onderdeel van deze training, waarbij de training zo kan worden ingericht, dat een toename of tenminste behoud van spiermassa wordt bereikt (KNGF richtlijn oncologie, z.j.).

In deze literatuurstudie is gekozen voor onderzoek naar de effecten van trainen *tijdens* de behandeling van kanker, omdat daarvan nog niet duidelijk is wat het effect is; de reviews spreken elkaar tegen. Voor fysiotherapeuten is het belangrijk om hier meer kennis over te hebben zodat zij hun patiënten gericht advies kunnen geven en het trainingsprogramma op de juiste manier aan kunnen passen.

Het doel van deze literatuurstudie is om een duidelijk beeld te krijgen van de effecten van training tijdens de behandeling van kanker. De onderzoeksvraag luidt dan ook: *Wat is het effect van beweging tijdens chemotherapie op de bijwerkingen van chemotherapie bij volwassen oncologiepatiënten?*

Methode

Databanken

Voor deze literatuurstudie is gezocht in verschillende databanken, namelijk PubMed, Cochrane library en PEDro. De termen 'cancer', 'chemotherapy', en 'exercise' zijn gebruikt om te zoeken in deze databanken. Ook zijn er combinaties van deze termen gebruikt. In eerste instantie werd ook gezocht naar de termen 'endurance training' en 'resistance training'. Deze termen zijn later weggelaten omdat deze literatuurstudie geen onderscheid maakt in kracht- en/of duurtraining. Uit de gevonden hits zijn de relevante artikelen op basis van de titel en abstract geselecteerd. Ook de bronnen van de gevonden literatuur zijn bekeken voor eventuele andere relevante artikelen.

De limits die gesteld zijn bij het zoeken zijn Engels- en Nederlandstalige artikelen. De artikelen zijn gepubliceerd na 2007. Deze keuze is gemaakt omdat er in 2007 een review is verschenen over dit onderwerp. De conclusie die in deze review naar voren komt wordt vergeleken met de literatuur die daarna over dit onderwerp is geschreven. Daarnaast is alleen gezocht op full tekst artikelen en is gekeken naar RCT's (randomized controlled trial) en reviews.

Inclusie en exclusie criteria

Alleen Engelse en Nederlandse literatuur is meegenomen. RCT en reviews die gepubliceerd zijn na 2007 zijn meegenomen in deze literatuurstudie.

Inclusiecriteria voor deze literatuurstudie zijn: De literatuur schrijft over volwassen patiënten. De start van de training/beweging is *tijdens* het krijgen van chemotherapie. Hier is voor gekozen omdat er nog maar weinig bekend is over trainen tijdens de behandeling en al meer over wat trainen na chemotherapie voor de patiënt betekent. Daarnaast worden er steeds meer oncologiesportgroepen opgericht in ziekenhuizen en andere instellingen, om patiënten deze trainingsmogelijkheid te bieden. Voor de begeleiders en therapeuten van deze groepen is het belangrijk om te weten waar de training voor dient en hoe deze het best toe te passen is.

Er is gekozen voor het inclusie criterium chemotherapie omdat voornamelijk chemotherapie zorgt voor bijwerkingen.

De training tijdens chemotherapie heeft invloed op kankergerelateerde vermoeidheid en op het behouden van conditie en kracht. Daarnaast zorgt het er ook voor dat de patiënten niet in een sociaal isolement raken. Omdat er relatief weinig studies gevonden zijn is gekozen om al de uitkomstmaten te includeren. Dus zowel kwaliteit van leven als het effect van trainen op de botdichtheid en bijvoorbeeld kankergerelateerde vermoeidheid.

Exclusiecriteria zijn artikelen waarin de populatie alleen chirurgisch behandeld is voor kanker. Patiënten die dus zowel chirurgisch als met chemotherapie behandeld zijn worden wel geïnccludeerd.

Kwaliteit

Om de methodologische kwaliteit van de gevonden artikelen te testen is gebruik gemaakt van de Physiotherapy Evidence Database, PEDro-score. Deze heeft internationale bekendheid en is voor de meeste studies via het internet verifieerbaar. Van de 11 onderdelen van de PEDro-schaal beoordelen 10 onderdelen de interne en/of statistische validiteit (zie tabel). Van deze 10 onderdelen wordt een som score vastgesteld door het aantal positief scorende onderdelen bij elkaar op te tellen. De studies worden beoordeeld op wat expliciet in het artikel beschreven staat (Van Peppen, Kwakkel, Harmeling – van der Wel, Knollen, Hobbelen, Buurke, Halfens, Wagenborg, Vogel, Berns, Klaveren, Hendriks, & Dekker, 2004).

Tabel 2: PEDro-score. Bron: KNGF-richtlijn beroerte 2004

Items	Omschrijving	Score
1	Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven?	Ja/nee
2	Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?	0/1
3	Is de blindingprocedure van de randomisatie gewaarborgd? (concealed allocation)	0/1
4	Zijn de groepen wat betreft belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?	0/1
5	Zijn de patiënten geblindeerd?	0/1
6	Zijn de therapeuten geblindeerd?	0/1
7	Zijn de beoordelaars geblindeerd voor tenminste 1 primaire uitkomstmaat?	0/1
8	Wordt er tenminste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij >85% van de geïnccludeerde patiënten?	0/1
9	Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention-to-treat analyse uitgevoerd?	0/1
10	Is van tenminste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijking tussen de groepen gerapporteerd?	0/1
11	Is van tenminste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd?	0/1

Best-evidence synthese

De best-evidence synthese helpt om een uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit van de interventie bij een bepaalde populatie. Hierbij zijn de PEDro-scores gebruikt om de kwaliteit van de artikelen af te wegen ten opzichte van elkaar (Van den Hoogen, 2011).

Tabel 3: Best-evidence synthese bij RCT's.

Mate van bewijs	Beschrijving
Sterk bewijs	Gebaseerd op consistente, statistische significante resultaten, gemeten in tenminste 2 RCT's van hoge kwaliteit (PEDro-score > 4)
Matig bewijs	Gebaseerd op consistente, statistische significante resultaten, gemeten in tenminste 1 RCT van hoge kwaliteit en tenminste 1 RCT van lage kwaliteit (PEDro-score < 3 punten) of 1 CCT van hoge kwaliteit.
Gering bewijs	Gebaseerd op consistente, statistische significante resultaten, gemeten in tenminste 1 RCT van hoge kwaliteit of tenminste 2 CCT's van hoge kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit)
Conflicterend bewijs	Inconsistente resultaten tussen verschillende RCT's of CCT's (van hoge en/of lage kwaliteit)
Geen of onvoldoende bewijs	Geen RCT's of CCT's

Bron: Offringa, 2010.

Omdat ook de bestaande reviews meegenomen dienen te worden volgt hieronder een tabel. De reviews hebben niveau A1.

Tabel 4: Best-evidence synthese bij reviews.

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een ‘gouden standaard’) met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor ‘confounding’ en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		
Conclusie gebaseerd op			
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2		
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B		
3	1 onderzoek van niveau B of C		
4	Mening van deskundigen		

Bron: <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/A-Levels-of-evidence/>

Resultaten

De zoekstrategie heeft een totaal van twaalf relevante artikelen opgeleverd na selectie op de inclusiecriteria en na het doorzoeken van de bronnen van de geïncludeerde artikelen. Hiervan zijn 6 RCT's en 6 reviews. De belangrijkste exclusie van een artikel was dat de training pas begon na de behandeling van kanker.

Tabel 5: Flowchart Cochrane Library

Opdracht	Trefwoorden	Hits
1.	Cancer	1996
	AND exercise	17
	AND chemotherapy	3

Het volgende artikel voldeed aan de inclusiecriteria:

- Referentienummer 20

Tabel 6: Flowchart PubMed

Opdracht	Trefwoorden	Hits
1.	Cancer	17681
	AND exercise	212
	AND chemotherapy	43

De volgende 5 artikelen voldeden:
Referentienummers 4, 12, 21, 9, 18

Tabel 7: Flowchart PEDro

Opdracht	Trefwoorden	Hits
1.	Cancer	534
	AND exercise	295
	AND chemotherapy	52

De volgende 5 artikelen voldeden aan de inclusiecriteria (of zijn niet al eerder genoemd):
Referentienummers 17, 28, 10, 7, 31

Methodologische kwaliteit

De geïnccludeerde artikelen worden beoordeeld aan de hand van de PEDro-score. Reviews kunnen niet beoordeeld worden via de PEDro-score en zullen dus ook geen score krijgen. (zie tabel 8). De PEDro-score kan niet hoger zijn dan 8/10 omdat een fysiotherapeutische interventie niet dubbel geblindeerd kan zijn. Dat betekent dat zowel de proefpersonen als de therapeuten niet geblindeerd aan het onderzoek hebben deel genomen.

Tabel 8: PEDro-score voor de geïnccludeerde artikelen

PEDro-score	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Totaal
M.N. Kirshbaum (2007)¹⁶											Review
Markes et al. (2009)²⁰											Review
Kuchinski et al. (2009)¹⁸											Review
Knols et al. (2005)¹⁷											Review
Stevinson et al.(2004)²⁸											Review
Cramp et al. (2008)¹⁰											Review
Courneya et al. (2007a)⁷	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	7/10
Courneya et al. (2007b)⁹	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	6/10
Adamsen et al. (2009)⁴	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	7/10
Dodd et al. (2010)¹²	Ja	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Nee	5/10
Yang et al. (2010)³¹	Ja	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Ja	5/10
Midtgaard et al. (2011)²¹	Ja	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	5/10

Tabel 9: Kenmerken van de geïnccludeerde Reviews.

Referentie	Referentie nummer	Onderwerp	Conclusies
Kirshbaum et al, 2007	16	De effecten van lichaamsbeweging gedurende en na de behandeling van kanker.	-Sterk bewijs: Beweging tijdens de behandeling beperkt kanker gerelateerde vermoeidheid -Minder sterk bewijs: De cardiopulmonaire functie, de algemene kwaliteit van leven, algehele gezondheid, kracht, slaap en het gevoel van eigenwaarde worden verbeterd. Depressie en angst worden verminderd door beweging.
Markes et al, 2009	20	Kracht en/of cardiotraining bij vrouwen die behandeld worden voor borstkanker, gekeken naar fysieke fitheid, vermoeidheid en gewichtstoename.	-Beweging verbetert de cardiorespiratoire conditie. (SMD 0.66, 95% CI, 0.20-1.12) -Geen significante verschillen wat betreft vermoeidheid (SMD -0.12, 95% CI, -0.37-0.13) en gewichtstoename (SMD -1.11, 95% CI, -2.44-0.22).
Kuchinski et al, 2009	18	Vermindert kanker gerelateerde vermoeidheid door een persoonlijk beweegprogramma te volgen tijdens de behandeling.	-Regelmatige beweging resulteert in vermindering van vermoeidheid.
Stevinson et al, 2005	28	De effecten van bewegingsinterventies bij kankerpatiënten.	- Er is voorlopig bewijs dat bewegen voor patiënten met kanker kan leiden tot een matige toename van de fysieke functie en niet zorgen voor verhoogde symptomen van vermoeidheid.
Knols et al, 2005	17	De effecten van fysieke beweging op het fysiek functioneren en de geestelijke gesteldheid van kankerpatiënten.	- kankerpatiënten hebben mogelijk profijt van fysieke beweging tijdens de behandeling - de effecten hangen af van de stage van de kanker en de leefstijl van de patiënt.
Cramp et al, 2008	10	De effecten van trainen tijdens de behandeling op kankergerelateerde vermoeidheid.	De trainingsinterventie gaf een significante verbetering van de vermoeidheid ten op zichte van de interventiegroep. (SMD -0.23, 95%CI, 0.33-0.13).

Tabel 10: Kenmerken van de geïnccludeerde RCT's

Referentie	Ref. nr.	Patientpopulatie	Sample	Interventie details	Uitkomstmaten	Belangrijkste conclusies	Discussiepunten
Courneya, et al., 2007a *	7	242 borstkankerpatiënten	Usual Care (control) n=82 Supervised resistance exercise n=82 Supervised aerobic exercise n=78	Gedurende de behandeling met chemotherapie (9 tot 24 weken)	Primair: Kwaliteit van leven. Secondair: vermoeidheid, psychosociaal functioneren, fysieke fitheid, lichaamssamenstelling, chemotherapie afronding met succes en lymfoedeem.	Aerobe beweging zorgt voor een grotere verbetering van het zelfbeeld(P=0.015), fysieke fitheid(P=0.006) en percentage lichaamsvet(P=0.076) ten opzichte van usual care. Krachttraining zorgt voor een verbetering van het zelfbeeld(P=0.018), spierkracht(p<0.001), vetvrije massa(P=0.015) en succesvolle afronding van chemotherapie(P=0.033). Geen significant effecten op kwaliteit van leven, vermoeidheid, depressie en angst.	Geen eenduidigheid in de gebruikte artikelen over de betekenis van 'kwaliteit van leven'.
Courneya, Segal, et al., 2007b *	9	242 borstkankerpatiënten	Usual Care (control) n=82 Resistance exercise training(RET) n=82 Aerobic exercise training(AET) n=78	Gedurende de behandeling van chemotherapie. 6 maanden follow-up.	Kwaliteit van leven, zelfbeeld, vermoeidheid, angst, depressie en sportgedrag.	Krachttraining gaf een significant effect wat betreft zelfbeeld (p=0.032) en cardiotraining gaf een significant effect van de verlaging van angst (p=0.049) vergeleken met de controlegroep. Er is ook een verbetering wat betreft de kwaliteit van leven bij de proefpersonen die zowel kracht- als cardiotraining gedaan hebben, ten opzichte van de controle groep (p=0.025). Er is geen significant effect op vermoeidheid gevonden.	Afhankelijkheid van de mate van zelfrapportage tijdens de follow-up. Differentieel verlies voor follow-up tussen de groepen.

* Twee artikelen met dezelfde patiëntengroep. Het lijkt erop dat er geen kortetermijneffect is op de verbetering wel langetermijneffect.

Referentie	Ref. nr.	Patiënt Populatie	Sample	Interventie details	Uitkomstmaten	Belangrijkste conclusies	Discussiepunten
Adamsen, et al., 2009	4	269 patiënten; 73 man, 196 vrouw. Vertegenwoordigen 21 diagnoses.	Begeleide oefening bestaande uit hoge intensiteit cardiovasculaire en weerstand training. Ontspanning en lichaamsbewustzijn training. Massage.	9 uur per week gedurende zes weken in aanvulling op de conventionele zorg, in vergelijking met conventionele zorg.	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) Leisure Time Physical Activity Questionnaire Spierkracht Vo2max	De interventiegroep toonde een verbetering na zes weken wat betreft vermoeidheid ($p=0.02$) in vergelijking met de controlegroep. Significante effecten werden gezien op vitaliteit (SMD 0.55, 95% CI 0.27-0.82), fysiek functioneren (SMD 0.37, 0.09-0.65), rol van fysieke (SMD 0.37, 0.10 – 0.64), emotionele (SMD 0.32, 0.05 – 0.59) en geestelijke gezondheid (SMD 0.28, 0.02-0.56). Verbetering werd opgemerkt in de VO2max (SMD 0.16, 95% CI, 0.1- 0.2, $p < 0.0001$) en voor de spierkracht (SMD 29.7, 95% CI, 23.4-34.9, $p < 0.0001$). Geen significant effect werd gezien op de kwaliteit van leven.	De patiënten mochten vrij hun trainingsprogramma verzwaren.
Dodd, et al., 2010	12	119 vrouwen	Groep 1: EE Groep 2: CE Groep 3: CC	EE: kreeg de voorgeschreven home-based training gedurende het hele onderzoek. CE: kregen de voorgeschreven home-based training na de behandeling van kanker CC: kregen usual care, controle groep.	Piper Fatigue Scale, General Sleep Disturbance Scale, Center for Epidemiological Studies-Depression scale, and Worst Pain Intensity Scale.	Er is geen significant verschil gevonden tussen de effecten van beide groepen op de vermoeidheid. Zowel bij trainen tijdens behandeling als trainen na de behandeling werd een significant effect gevonden op de vermoeidheid (respectievelijk $p=0.02$ en $p=0.004$).	Verdere analyse is nodig om de naleving van de oefeningen thuis te onderzoeken.

Referentie	Ref. nr.	Patiënt populatie	Sample	Interventie details	Uitkomstmaten	Belangrijkste conclusies	Discussiepunten
Yang, et al., 2010	31	40 vrouwen met borstkanker	Trainingsgroep (n=19) Controle groep (n=21)	Vrouwen in de trainingsgroep nemen deel aan een loopprogramma met matige intensiteit voor thuis, gedurende 12 weken.	Symptomen Stemming Fysieke activiteiten niveau	Vrouwen in de trainingsgroep hadden een significant lagere ernst van de symptomen (p=0.02) en stemmingsstoornis (p=0.01) in vergelijking met de controle groep.	Kleine patiëntpopulatie als gevolg van strenge criteria.
Midtgaard, et al., 2011	21	209 kankerpatiënten	Interventiegroep Controlegroep	6 weken beweegprogramma	Angst en depressie gemeten met Hospital Anxiety and Depression Scale	Verbetering na 6 weken van de depressie score met -0,7 punten. (95% CI, 1.27 tot 0.14). Er was geen significant verschil wat betreft angst.	Lange termijn effecten zijn niet bekend vanuit dit artikel.
N=aantal personen; SMD=Standaard mediaan; CI=confidence interval; VO2max= maximale zuurstof opnamen.							

Best-evidence synthese

Drie gerandomiseerde studies met een hoge kwaliteit, PEDro score > 4, onderzochten het effect van kracht of aerobe training ten opzichte van een controlegroep op de kwaliteit van leven (Courneya et al., 2007a; Courneya et al., 2007b; Adamsen et al., 2009). De studies conflicteren wat betreft de uitkomst. Courneya et al. (2007a) vinden geen significant effect op de kwaliteit van leven. Courneya et al. (2007b) vinden wel verbetering van de kwaliteit van leven, na 6 maanden follow-up. Het lijkt er dus op dat op de korte termijn trainen geen verbetering geeft van de kwaliteit van leven, maar op de lange termijn (6 maanden) zou dit wel voor significante verbetering kunnen zorgen. Aangezien er maar één onderzoek is die dit aantoonst is daar gering bewijs voor. Daarnaast onderzochten Adamsen et al. (2009) het effect van kracht *in combinatie met* aerobe training op de kwaliteit van leven. Ook zij vonden geen significant verschil. Een review (Kirshbaum et al., 2007) van niveau A1 vond wel bewijs voor de verbetering van de kwaliteit van leven. Wat betreft de verbetering van kwaliteit van leven op de korte termijn, is er dus conflicterend bewijs.

Wanneer wordt gekeken naar het effect op vermoeidheid zijn er drie gerandomiseerde studies die hier onderzoek naar hebben gedaan (Courneya et al., 2007; Adamsen et al., 2009; Dodd et al., 2010). Een van de drie studies vindt een significant verschil wat betreft kankergerelateerde vermoeidheid, namelijk Dodd et al. (2010). De reviews van Kirshbaum (2007), Kuchinski (2009) en Cramp (2008) constateren ook een verbetering van de vermoeidheid bij trainen tijdens de behandeling met chemotherapie. Stevinson et al. (2004) trekken de conclusie dat bewegen tijdens de behandeling in ieder geval niet zorgt voor verhoging van de kankergerelateerde vermoeidheid. Markes et al. (2009) komen echter in hun review niet tot een significante verbetering van de vermoeidheid. Het bestaande bewijs is dus niet eenduidig. Het nieuwste onderzoek, namelijk dat van Dodd et al. (2010), constateert dat zowel trainen tijdens als na de behandeling kan zorgen voor vermindering van de vermoeidheid. De bestaande literatuur spreekt elkaar tegen, maar er zijn meer artikelen die stellen dat trainen wel helpt tegen de vermoeidheid. Om die reden kan het wel aan worden geraden om te trainen tijdens de behandeling van kanker, om de kankergerelateerde vermoeidheid zo laag mogelijk te houden.

Ook zijn er gerandomiseerde studies die onderzoek gedaan hebben naar de effecten op angst en depressie. Twee studies vinden significante verschillen (Courneya et al., 2007b; Midtgaard et al., 2011). Wanneer cardiotraining wordt gedaan is er significante vermindering van angst (Courneya et al., 2007b). Ook is er bij beweging tijdens de chemotherapie behandeling significante verbetering van depressiviteit (Midtgaard et al., 2009). In dit zelfde onderzoek wordt ook geconcludeerd dat het effect van beweging op angst niet significant is (Midtgaard et al., 2009). Wederom is er conflicterend bewijs voor de effecten van beweging op angst. Er is gering bewijs voor het effect van beweging op depressiviteit.

Discussie

De rol van beweging en training tijdens de behandeling van kanker is een vrij nieuw onderzoeksgebied. Om die reden zijn er een beperkt aantal onderzoeken gedaan. Wel is bekend dat er een aantal grote onderzoeken lopen naar het effect van trainen tijdens de behandeling van kanker, zoals de PACES studie (Van Waardt, Stuiver, Van Harten, Sonke, & Aaronson, 2010).

De meest onderzochte uitkomstmaten zijn *kwaliteit van leven* en *vermoeidheid*. Adamsen et al, concluderen dat na 6 weken begeleide kracht- en duurtraining er een verbetering ontstond van de vermoeidheid, maar niet op de kwaliteit van leven. Courneya et al. (2007a) concluderen na 17 weken begeleide kracht- of duurtraining, ook dat er geen significante verbetering van de kwaliteit van leven ontstaat. Echter concluderen Courneya et al. (2007b) dat na 6 maanden onbegeleide kracht- of duurtraining er wel een significante verbetering is van de kwaliteit van leven ten opzichte van de controlegroep. Het moet dus nader onderzocht worden of het effect van trainen op de kwaliteit van leven mede bepaald wordt door zelfstandige of begeleide training. Ook moet gekeken worden naar de verschillen tussen de langetermijneffecten en de kortetermijneffecten.

De gerandomiseerde artikelen gebruikt in dit literatuuronderzoek zijn in strijd met de gevonden reviews. Uit drie (Kuchinski et al., 2009; Kirshbaum et al., 2007; Cramp et al., 2008) van de zes reviews komt naar voren dat er sterk bewijs is voor het effect van zelfstandige beweging tijdens de behandeling van kanker op kankergerelateerde vermoeidheid. Van de geïnccludeerde artikelen kan alleen het artikel van Adamsen et al. (2009) en dat van Dodd et al. (2010) dit bevestigen. De derde review (Markes et al., 2009), waarin wordt gekeken naar het effect van kracht- en/of duurtraining onder begeleiding op het effect van vermoeidheid, concludeert dat dit geen significant verschil maakt.

Er is maar een artikel (Dodd et al., 2010) gevonden dat antwoord geeft op de vraag wat het verschil is tussen starten met trainen tijdens de behandeling en starten na de behandeling met chemotherapie. Dit is de belangrijkste vraag die gesteld kan worden in een vervolgonderzoek. Is starten tijdens de behandeling effectiever dan starten na de behandeling? Dit artikel concludeert geen significante verschillen tussen tijdens de behandeling starten of na de behandeling starten met trainen. Wel constateert dit artikel dat er significante vermindering is van de vermoeidheid zowel tijdens als na de behandeling van kanker.

Dit kan betekenen dat de nieuwere onderzoeken andere technieken en inzichten gebruiken en dat daarmee blijkt dat de eerder getrokken conclusies toch niet (geheel) juist zijn. Hier komt ook naar voren dat er verschil lijkt te zijn tussen zelfstandig bewegen en onder begeleiding bewegen. Er moet verder onderzoek gedaan worden naar de relevantie hiervan en de invloed op de effecten.

Er zijn negen studies geïnccludeerd waarvan 6 RCT's. Er is gezocht in drie databases: Pubmed, Cochrane Library en PEDro. Er zijn nog tal van andere databanken waarin gezocht kan worden naar literatuur. Deze zijn voor dit literatuuronderzoek niet doorzocht en men kan dus concluderen dat er een kans is dat niet alle relevante literatuur is opgenomen in deze review. Daarnaast is gezocht op full tekst artikelen en kan het dus zijn dat er artikelen gemist zijn omdat zij niet full tekst verschenen zijn of verkrijgbaar zijn. Ook hier moet in een vervolgonderzoek beter naar gekeken worden. Een

andere manier om mogelijk tot meer relevante artikelen te komen is om meer of andere zoektermen te gebruiken. In deze review zijn de zoektermen *cancer*, *chemotherapy* en *exercise* gebruikt. De bestaande reviews hebben ook de zoektermen *breast cancer*, *nurses* en *fatigue* gebruikt. Deze en eventueel andere zoektermen zouden tot meer bruikbare artikelen kunnen leiden.

In deze review is gekeken naar artikelen van na 2007, omdat in 2007 en 2009 al reviews zijn verschenen over dit onderwerp. In deze review zijn wel een aantal artikelen opgenomen die ook in de review van 2009 staan. In de rest van het onderzoek is gekeken naar studies die nog niet zijn opgenomen in de eerder verschenen reviews.

In de vergeleken gerandomiseerde studies zijn de effecten onderzocht van kracht- en/of cardiotraining, soms gecombineerd met andere interventies zoals massage. De onderzoeken zijn moeilijk te vergelijken omdat er onderscheid wordt gemaakt tussen begeleidde beweging of een zelfstandig uit te voeren oefenprogramma. Hierdoor is het lastig te bepalen of de gevonden resultaten te wijten zijn aan de manier van trainen, zelfstandig of begeleid, of aan de trainingsvorm, kracht- of duurtraining.

De vergelijking van de studies werd door meer factoren moeilijk gemaakt. De verschillende studies gebruiken verschillen meetinstrumenten om bijvoorbeeld vermoeidheid of kwaliteit van leven in kaart te brengen. Ook is in niet alle studies duidelijk beschreven wat de interventie precies inhoudt.

Een sterk punt in deze review is de vergelijking tussen de zelf gegeven PEDro-scores en de PEDro-scores uit de PEDro database. Deze scores kwamen exact met elkaar overeen. De artikelen gebruikt in deze review kunnen nooit een PEDro-score hoger dan 8/10 halen omdat een fysiotherapeutische interventie niet met geblindeerde patiënten of geblindeerde therapeuten gedaan kan worden.

Er kan nog geen eenduidige conclusie worden getrokken en dus zal er meer onderzoek gedaan moeten worden. Dat onderzoek moet, zoals gezegd, gedaan worden naar de verschillen van de wijze van trainen. Begeleid of onbegeleid. Daarnaast moet in vervolgonderzoek duidelijk beschreven worden wat de betekenis is van termen zoals 'kwaliteit van leven' en 'kankergerelateerde vermoeidheid'. Naast dat de betekenis duidelijk moet zijn, moet ook juist en compleet beschreven worden hoe deze uitkomstmaten in kaart worden gebracht.

Naast deze aandachtspunten moet ook goed beschreven worden wat de interventie inhoudt. In een aantal artikelen wordt gesproken over matige intensieve training, maar deze wordt niet geobjectiveerd door uit te spreken welke oefeningen gedaan worden en wat het percentage van de 1RM is. Hier moet meer duidelijkheid over bestaan in vervolgonderzoeken.

Op dit moment loopt een groot Nederlands onderzoek, de PACES study (van Waart et al., 2010). Dit is een onderzoek naar effectiviteit van training tijdens de behandeling met chemotherapie. Omdat het onderzoek nog loopt, kunnen nog geen resultaten of conclusies getrokken worden. Dit onderzoek zou antwoorden kunnen geven op de vragen die nog resteren na deze review.

Voor de fysiotherapeutische praktijk die voorzien in oncologische revalidatie kan worden aanbevolen om een trainingsprogramma, aangepast op de patient, aan te bieden. Deze review laat zien dat er geen negatieve gevolgen zijn van trainen tijdens de behandeling van kanker. Ook is geconstateerd dat trainen op de langere termijn voor een betere kwaliteit van leven kan zorgen.

Conclusie

Concluderend kan gezegd worden dat er geen eenduidigheid is over de effecten van training tijdens de behandeling van kanker. Er zijn veel conflicterende bewijzen gevonden waardoor geen eenduidigheid is ontstaan. Wel kan geconcludeerd worden dat trainen tijdens de behandeling van kanker veilig is voor de patiënten. Er is dus geen reden om niet te trainen tijdens de behandeling van kanker.

Er kan gesteld worden dat een oefenprogramma past binnen de oncologische revalidatie en al van start kan gaan voordat de behandeling begint. Op deze manier kan getracht worden de kracht en conditie te verbeteren of tenminste te behouden wanneer de patiënt behandeld wordt.

Kortom, er is nog geen eenduidig bewijs dat trainen tijdens de behandeling van kanker zorgt voor significante vermindering of verbetering van bijwerkingen zoals vermoeidheid en kwaliteit van leven. Wel is duidelijk dat trainen tijdens de behandeling geen negatieve effecten heeft voor de patiënt.

Bibliografie

1. KWF kankerbestrijding. (2010). Opgehaald van www.ikcnet.nl
2. Nederlandse Kankerregistratie. (2010). Opgehaald van NKR: www.iknl.nl
3. *Levels of Evidence*. (2012). Opgehaald van CBO: <http://cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/A-Levels-of-evidence/>
4. Adamsen, L., & al, e. (2009). Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomized controlled trial. *BMJ*.
5. Bower, J., Ganz, P., Desmond, K., Rowland, J., Meyerowitz, B., & Belin, T. (2008). Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates and impact on quality of life. *J. Clin Oncol.*, 743-753.
6. Coebergh, J. (2004). *Kanker in Nederland - Trends, prognoses en implicaties voor zorgvraag*. Amsterdam: KWF Kankerbestrijding.
7. Courneya, K. e. (2007). Effects of Aerobic and Resistance Exercise in Breast Cancer. *Journal of clinical oncology*, 25(28), 4396-4404.
8. Courneya, K. e. (2008). Moderators of the effects of exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy. *American Cancer Society*, 1845-1853.
9. Courneya, K., Segal, R., Gelmon, K., & et, a. (2007, December 17). Six-month follow-up of patient-rated outcomes in a randomized controlled trial of exercise training during breast cancer chemotherapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, pp. 2572-2578.
10. Cramp, F., & Daniel, J. (2008). Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Library*, (2):CD006145.
11. Djuric, Z. e. (2011). A Diet and Exercise Intervention during Chemotherapy for Breast Cancer. *The Open Obesity Journal*(3), 87-97.
12. Dodd, M. e. (2010). A Randomized Controlled Trial of Home-Based Exercise for Cancer-Related Fatigue in Women during and after Chemotherapy with or without Radiation Therapy. *Cancer Nurs*, 33(4): 245-257.
13. Dolan, L., Gelmon, K., Courneya, K., & et, a. (2010). Hemoglobin and Aerobic Fitness Changes with Supervised Exercise Training in Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2826-2832.
14. Hoogen van den, F. (2011). Kom weer op kracht! *Afstudeeropdracht fysiotherapie HU*.
15. IKN. (2012). *Integraal kankercentrum Nederland*. Opgehaald van Oncologische revalidatie: <http://www.oncoline.nl/oncologische-revalidatie>
16. Kirshbaum, M. N. (2006). A review of the benefits of whole body exercise during and after. *Journal of Clinical Nursing*, 104-121.
17. Knols R, A. N. (Juni 2005). Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled trials. *J Clin Oncol.*, 23(16):3830-42.

18. Kuchinski, A., Reading, M., & Lash, A. (2009). Treatment-Related Fatigue and Exercise in Patients with Cancer: A systematic review. *MEDSURG Nursing*, 174-180.
19. Machado, L., & et, a. (2010). *Evolution of performance status, body mass index, and six-minute walk distance in advanced lung cancer patients undergoing chemotherapy*. Campinas, Brazil: Universidade Estadual de Campinas; Hospital das Clínicas.
20. Markes, M., Brockow, T., & Resch, K. (2009). Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *The Cochrane library*, issue 1.
21. Midtgaard, J., Stage, M., Muller, T., Andersen, C., Quist, M., Rorth, M., . . . Adamsen, L. (2011). Exercise may reduce depression but not anxiety in self-referred cancer patients undergoing chemotherapy. Post-hoc analysis of data from the 'Body&Cancer' trial. *Acta Oncologica*, 660-669.
22. Mishra, S., Scherer, R., Aziz, N., Gotay, C., Baquet, C., Berlanstein, D., & Geigle, P. (2010). Exercise interventions on health related quality of life for people with cancer during active treatment (Protocol). *The Cochrane Library*, issue 4.
23. Molen, v. d., & et, a. (2011). A Randomized Preventive Rehabilitation Trial in Advanced Head and Neck Cancer Patients Treated with Chemoradiotherapy: Feasibility, Compliance, and Short-term Effects. *Dysphagia*, 26:155-170.
24. Newton, M., & et, a. (2011). Safety, feasibility and effects of an individualised walking intervention for women undergoing chemotherapy for ovarian cancer: a pilot study. *BMC Cancer*, 1-9.
25. NKI-AVL. (sd). The Netherlands Cancer Institute Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis.
26. Offringa, M. (2010). *Inleiding evidence-based medicine: Klinisch handelen gebaseerd op bewijsmateriaal*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
27. Peppen van, R., Kwakkel, G., & Harmeling - van der Wel, B. (2004). KNGF Richtlijn beroerte. *KNGF Richtlijn*.
28. Stevinson, C., Lawlor, D., & Fox, K. (2004). Exercise interventions for cancer patients: systematic review of controlled trials. *Medline*, 1035-1056.
29. Stuiver, M., Wittink, H., Velthuis, M., Kool, N., & Jongert, W. (2011). *Standaard beweeginterventie oncologie*. Houten: KNGF.
30. Waart, v. H., Stuiver, M., Harten, v. W., Sonke, G., & Aaronson, N. (2010). Design of the Physical exercise during Adjuvant Chemotherapy Effectiveness Study (PACES): A randomized controlled trial to evaluate effectiveness and cost. *BMC Cancer* 10, 673.
31. Yang, C., Tsai, J., Huang, Y., & Lin, C. (2010). Effects of a home-based walking program on perceived symptom and mood status in postoperative breast cancer women receiving adjuvant chemotherapy. *Journal of advanced nursing*, 158-168.