

Rol van bewegen bij kanker

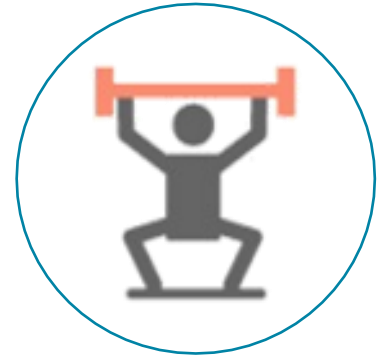
Marieke ten Tusscher



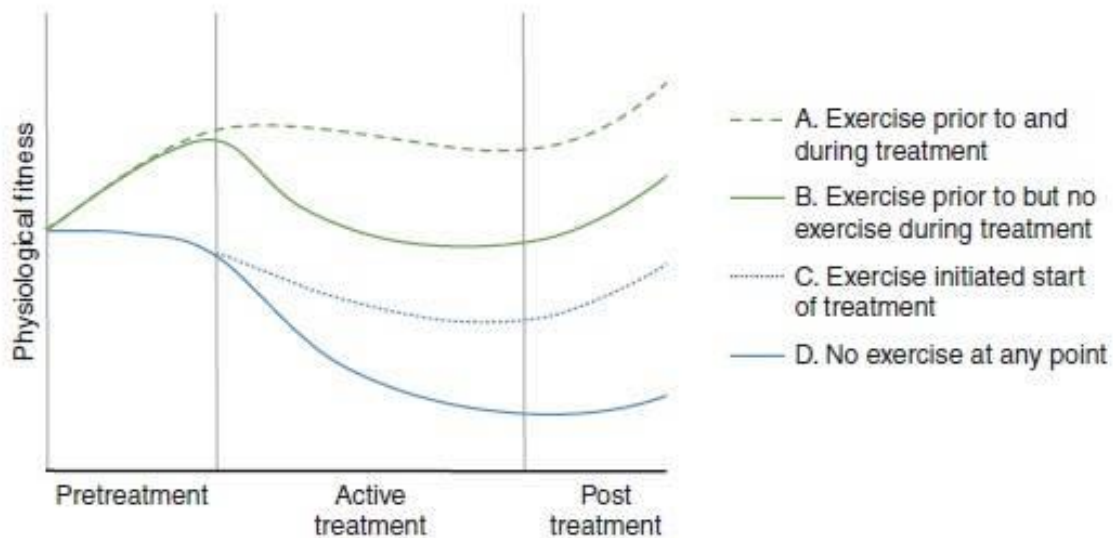
Radboudumc

Training bij patiënten met kanker

- Effecten?
- Toekomstig onderzoek?
- Van onderzoek naar praktijk



Waarom trainen?



Beperkte fitheid:

- ↑ chirurgische complicaties
- ↑ vermoeidheid
- ↑ toxiciteit
- ↓ behandel tolerantie
- ↓ functionele onafhankelijkheid
- ↓ kwaliteit van leven
- ↑ overlijdensrisico

Effecten van fysieke training

Tijdens behandeling:

- Behoud fysieke fitheid
- Verminderen vermoeidheid
- Behouden kwaliteit van leven

Na behandeling:

- Verbeteren fysieke fitheid
- Verminderen vermoeidheid
- Verbeteren kwaliteit van leven

REVIEW

Targeting Exercise Interventions to Patients With Cancer in Need: An Individual Patient Data Meta-Analysis

Laurien M. Buffart, Maïke G. Sweegers, Anne M. May, Mai J. Chinapaw, Jonna K. van Vulpen, Rob U. Newton, Daniel A. Galvão, Neil K. Aaronson, Martijn M. Stuiver, Paul B. Jacobsen, Irma M. Verdonck-de Leeuw, Karen Steindorf, Melinda L. Irwin, Sandi Hayes, Kathleen A. Griffith, Alejandro Lucia, Fernando Herrero-Roman, Ilse Mesters, Ellen van Weert, Hans Knoop, Martine M. Goedendorp, Nanette Mutrie, Amanda J. Daley, Alex McConnachie, Martin Bohus, Lene Thorsen, Karl-Heinz Schulz, Camille E. Short, Erica L. James, Ronald C. Plotnikoff, Gill Arbane, Martina E. Schmidt, Karin Potthoff, Marc van Beurden, Kathryn H. Schmitz, Willem van Mechelen, Maïke G. Sweegers, Johannes Brug, Kerri M. Winters-Stone

- Effecten variëren tussen subgroepen
- Training onder supervisie geeft betere effecten dan zonder supervisie
- Bewijs voornamelijk gebaseerd op borst- en prostaat kanker patiënten



Systematic or Meta-analysis Studies

Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs



Laurien M. Buffart^{a,b,c,*}, Joeri Kalter^a, Maïke G. Sweegers^a, Kerry S. Courneya^c, Robert U. Newton^d, Neil K. Aaronson^e, Paul B. Jacobsen^f, Anne M. May^g, Daniel A. Galvão^h, Mai J. Chinapaw^h, Karen Steindorfⁱ, Melinda L. Irwin^j, Martijn M. Stuiver^k, Sandi Hayes^l, Kathleen A. Griffith^m, Alejandro Luciaⁿ, Ilse Mesters^o, Ellen van Weert^p, Hans Knoop^q, Martine M. Goedendorp^r, Nanette Mutrie^s, Amanda J. Daley^t, Alex McConnachie^u, Martin Bohus^{v,w}, Lene Thorsen^x, Karl-Heinz Schulz^y, Camille E. Short^z, Erica L. James^{aa}, Ron C. Plotnikoff^{ab}, Gill Arbane^{ac}, Martina E. Schmidt^{ad}, Karin Potthoff^{ae}, Marc van Beurden^{af}, Hester S. Oldenburg^{af}, Gabe S. Sonke^{af}, Wim H. van Harten^{ag}, Rachel Garrod^{ah}, Kathryn H. Schmitz^{ai}, Kerri M. Winters-Stone^{aj}, Miranda J. Velthuis^{ak}, Dennis R. Taaffe^{al}, Willem van Mechelen^{am}, Marie-José Kersten^{an}, Frans Nollet^{ao}, Jennifer Wenzel^{ap}, Joachim Wiskemann^{aq}, Irma M. Verdonck-de Leeuw^{aa}, Johannes Brug^{ab}

Moderators of Exercise Effects on Cancer-related Fatigue: A Meta-analysis of Individual Patient Data.

van Vulpen JK¹, Sweegers MG^{2,3}, Peeters PHM¹, Courneya KS⁴, Newton RU⁵, Aaronson NK⁶, Jacobsen PB⁷, Galvão DA⁸, Chinapaw MJ⁸, Steindorf K⁹, Irwin ML¹⁰, Stuiver MM¹¹, Hayes S¹², Griffith KA¹³, Mesters I¹⁴, Knoop H¹⁵, Goedendorp MM^{16,17}, Mutrie N¹⁸, Daley AJ¹⁹, McConnachie A²⁰, Bohus M^{21,22}, Thorsen L^{23,24}, Schulz KH²⁵, Short CE²⁶, James EL²⁷, Plotnikoff RC²⁸, Schmidt ME⁹, Ulrich CM²⁹, van Beurden M³⁰, Oldenburg HS³⁰, Sonke GS³⁰, van Harten WH^{6,31}, Schmitz KH³², Winters-Stone KM³³, Velthuis MJ³⁴, Taaffe DR⁵, van Mechelen W⁹, Kersten MJ³⁵, Nollet F³⁶, Wenzel J³⁷, Wiskemann J^{32,38}, Verdonck-de Leeuw IM^{2,3,39,40}, Brug J^{41,42}, May AM¹, Buffart LM^{2,3,5,43}.

Br J Sports Med 2019; 53 (13): 812

Review

Effects and moderators of exercise on muscle strength, muscle function and aerobic fitness in patients with cancer: a meta-analysis of individual

Overtuigende evidentie: • Fysieke fitheid & functioneren

Lene Thorsen³⁰, Jos W Twisk¹, Miranda J Velthuis³¹, Jennifer Wenzel³², Kerri M Winters-Stone³³, Joachim Wiskemann^{23,34}, Mai J Chin A Paw³, Laurien M Buffart^{1,2,12,35}



Journal of Psychosomatic Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jpsychores

Review article

Effects and moderators of exercise on sleep in adults with cancer: Individual patient data and aggregated meta-analyses

Bernard P.^{a,b,c,d,e,*}, Savard J.^{a,b,c}, Steindorf K.^f, Sweegers M.G.^g, Courneya K.S.^h, Newton R.U.¹, Aaronson N.K.^j, Jacobsen P.B.^k, May A.M.^l, Galvão D.A.¹, Chinapaw M.J.^m, Stuiver M.M.ⁿ, Griffith K.A.^o, Mesters I.^p, Knoop H.^q, Goedendorp M.M.^{r,s}, Bohus M.^{t,u}, Thorsen L.^u, Schmidt M.E.^v, Ulrich C.M.^v, Sonke G.S.^{j,k}, van Harten W.^{j,v}, Winters-Stone K.M.^w, Velthuis M.J.^x, Taaffe D.R.¹, van Mechelen W.^m, Kersten M.J.^y, Nollet F.^z, Wenzel J.^{aa}, Wiskemann J.^{ab}, Verdonck-de Leeuw I.M.^{ac,ad}, Brug J.^{ae}, Buffart L.M.^{af}

Colorectaal kanker



Chemotherapie toxiciteit

- Diarree, misselijkheid, overgeven
- Neuropathie
- Vermoeidheid
- Anemie, neutropenie, trombocytopenie

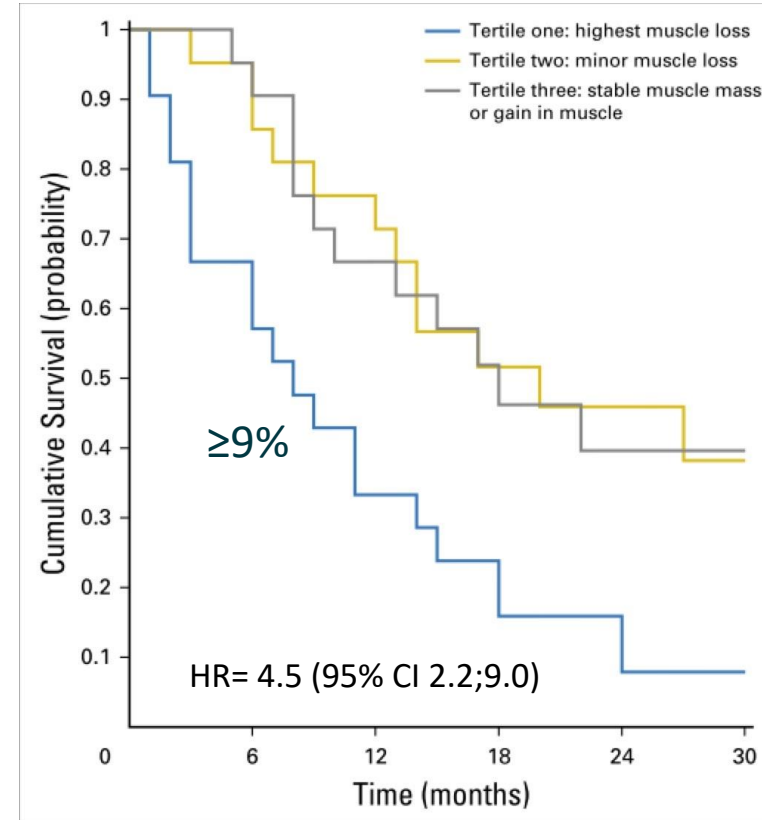
Bij mCRC

- 40% dosis aanpassingen in eerste 3 maanden
- >30% ziekenhuisopnames door toxiciteit

Spiermassa & Overleving

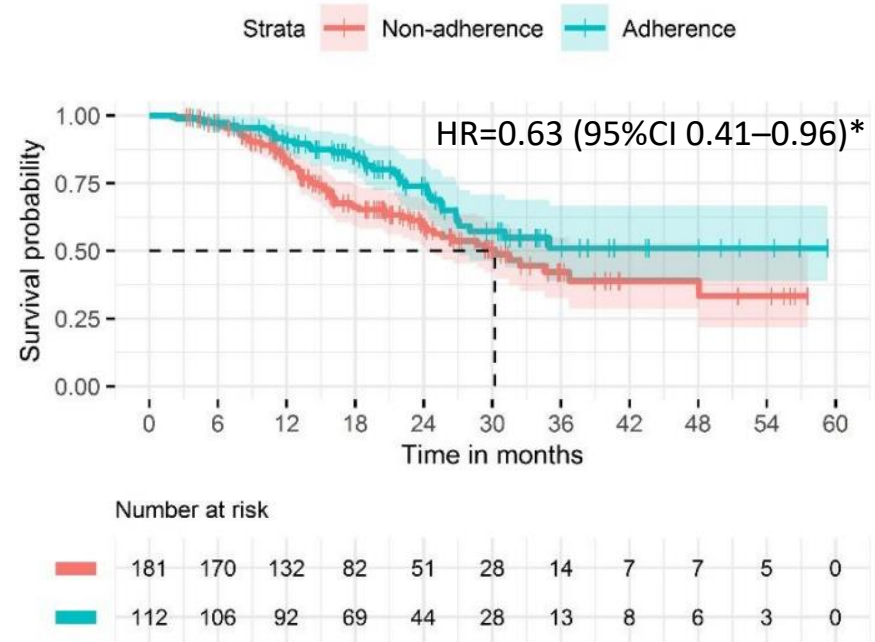
- Patiënten met mCRC
- 6.1% spiermassa verlies na 3 maanden chemotherapie
- Meer verlies van spieren ~ lagere overleving

Spierverlies	In leven na 6 mnd	In leven na 1 jaar
<9%	69%	49%
≥ 9%	33%	17%



Fysieke activiteit & Overleving

- PLCRC (n=293)
 - 62.9 ± 10.6 jaren
 - 67% man
- 38% voldeed aan beweegrichtlijn
 - ≥ 2x/wk krachtoefeningen
 - ≥ 150 min aerobe MVPA/wk
- Adherence ~ betere overleving



*p < 0.05

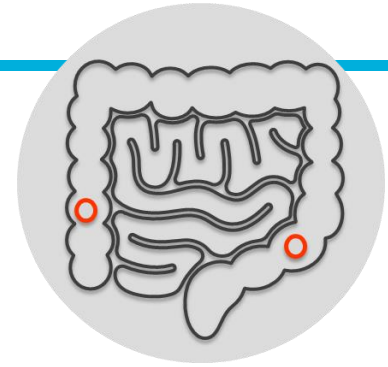
Causaliteit?



?



Effecten van training bij CRC



- Meta-analyse
- 19 RCTs (n= 1293)
 - 4 pre-operatief
 - 5 tijdens chemotherapie
 - 10 na behandeling
- 1 RCT bij mCRC

Singh et al. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*
(2020) 17:122
<https://doi.org/10.1186/s12966-020-01021-7>

International Journal of Behavioral
Nutrition and Physical Activity

REVIEW

Open Access

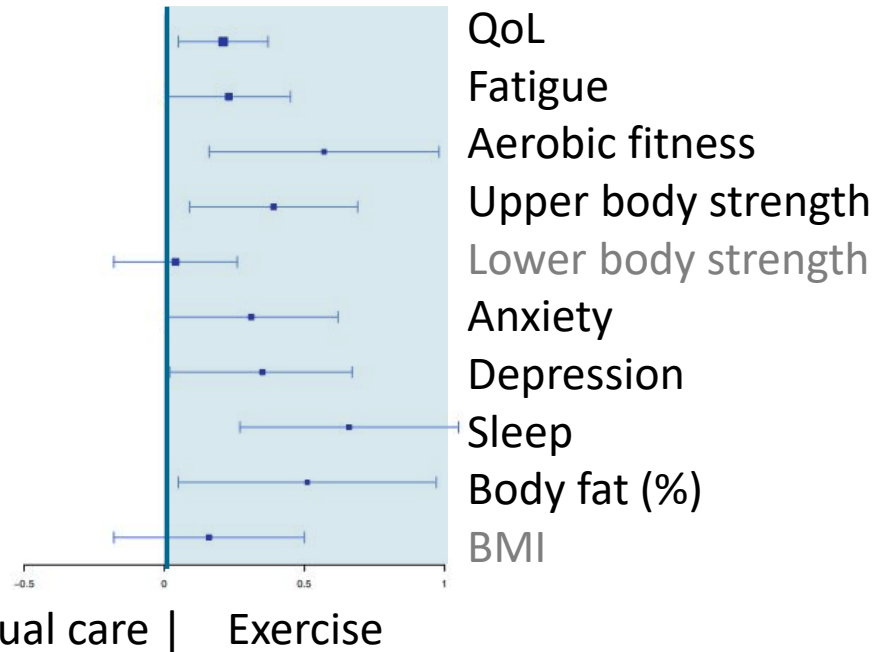
Exercise and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of exercise safety, feasibility and effectiveness



Benjamin Singh^{1,2*} , Sandra C. Hayes³, Rosalind R. Spence⁴, Megan L. Steele⁵, Guillaume Y. Millet^{1,6} and Laurent Gergele⁷

Effecten van training bij CRC?

Studies (n=)	Participants (n=)	Heterogeneity (%)	SMD (95% CI)	P-value
11	641	0%	0.21 [0.05, 0.37]	<0.01
9	327	0%	0.23 [0.01, 0.45]	0.04
17	892	87%	0.57 [0.16, 0.98]	<0.01
5	256	19%	0.39 [0.09, 0.69]	0.01
7	315	0%	0.04 [-0.18, 0.26]	0.74
3	180	1%	0.31 [0.01, 0.62]	0.05
3	180	11%	0.35 [0.02, 0.67]	0.04
3	106	0%	0.66 [0.27, 1.05]	<0.01
7	422	78%	0.51 [0.05, 0.97]	0.03
8	440	63%	0.16 [-0.18, 0.50]	0.35



QoL
 Fatigue
 Aerobic fitness
 Upper body strength
 Lower body strength
 Anxiety
 Depression
 Sleep
 Body fat (%)
 BMI

Evidentie van prehabilitatie

Colorectaal carcinoom

- 7 RCT (n=1225)
- 4 multimodale interventies
- Mediane prehab duur 4 weken (range 2-4)

Resultaten

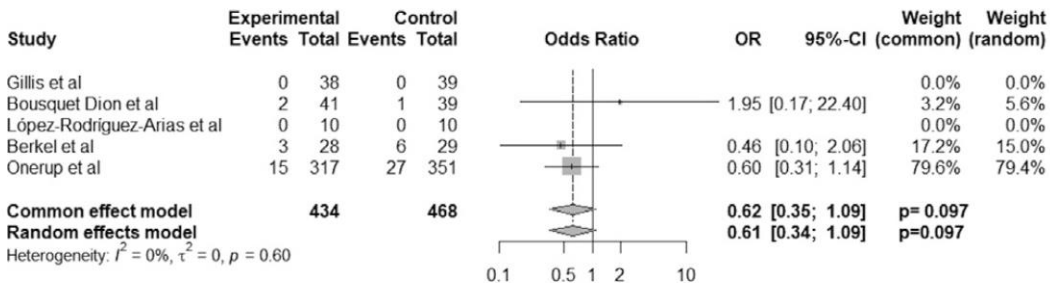
- Functionele uitkomsten ↑
- Ligduur ↓
- Pulmonaire complicaties N.S.
- Chirurgische complicaties N.S.
- Cardiovasculaire complicaties (trend: $p < 0.10$)



A systematic review and meta-analysis of high-quality randomized controlled trials on the role of prehabilitation programs in colorectal surgery

Zoe Garoufalia, MD^a, Sameh Hany Emile, MBCh, MSc, MD, FACS^{a,b}, Sarinya Meknarit^c, Rachel Gefen, MD^{a,d}, Nir Horesh, MD^{a,e}, Peige Zhou, MD^{a,f}, Pauline Aeschbacher, MD^{g,h}, Victor Strassmann, MD^g, Steven D. Wexner, MD, PhD (Hon)^{h,*}

Cardiovascular complications

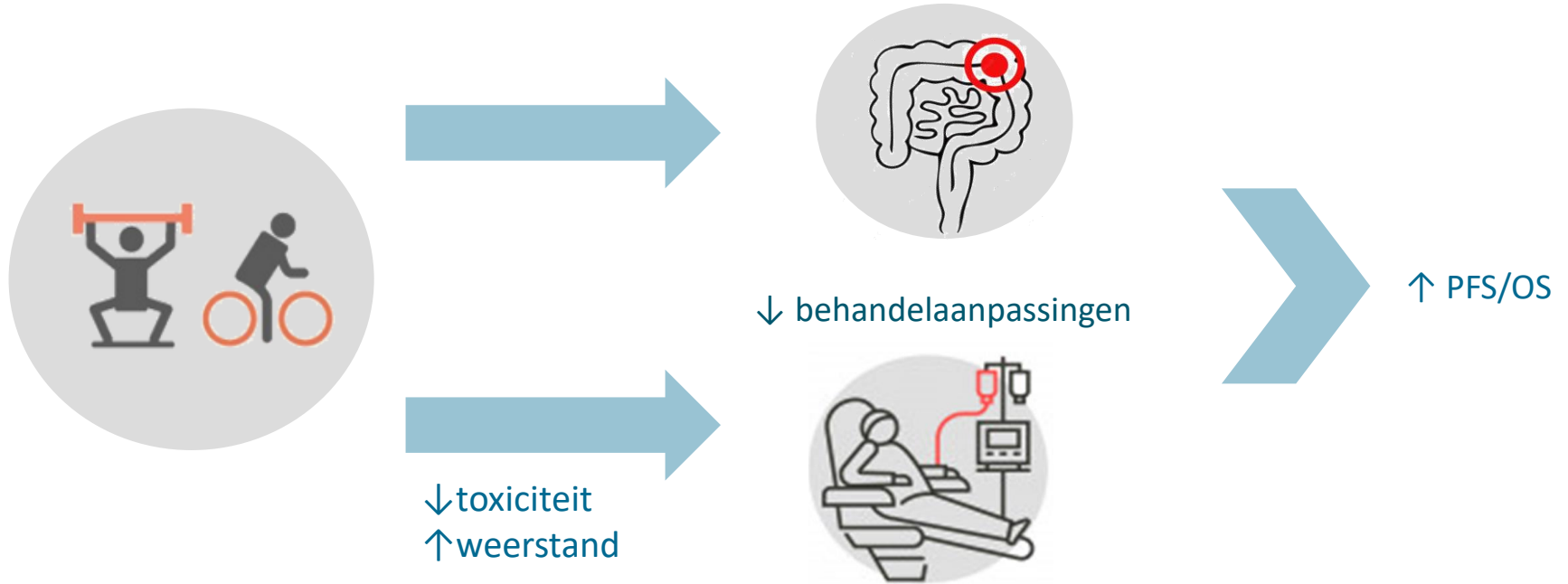




IMPLEMENTEREN DIE HAP

© SMIT JEROEN BV

Hypothese Training & Overleving

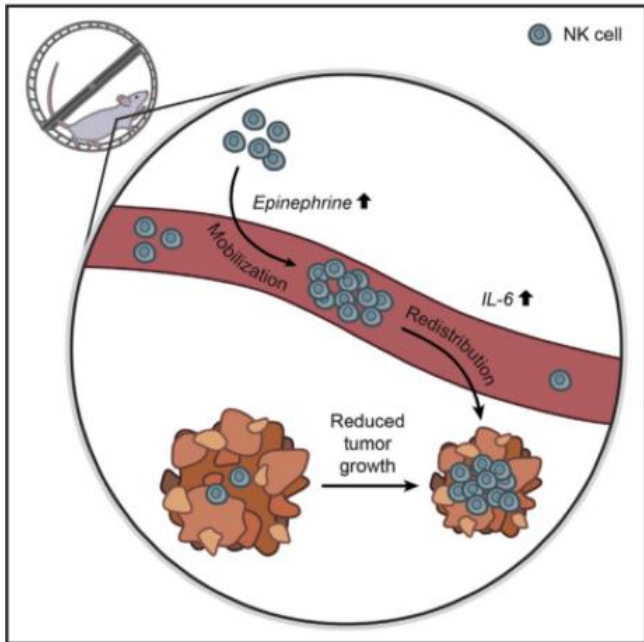


Potentiële effecten van training

- Preklinisch bewijs: training verminderd tumorgroei met 50-60%
- Potentiële onderliggende mechanismen
 1. Immuunfunctie
 2. Vascularisatie



1. Immuun functie

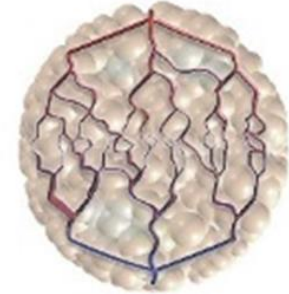
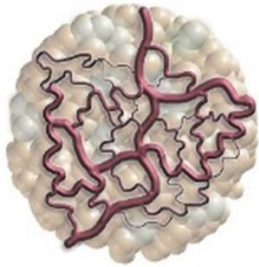


Training:

- Vrijkomen van epinephrine en IL-6 in het bloed
- Mobilisatie, redistributie en activatie van NK-cellen
- ↑ infiltratie van geactiveerde NK-cellen in de tumor

From mice to (wo)man?

2. Tumor vaatstructuur



Abnormale tumor vaatstructuur:

- Locale hypoxie

Verhoogde bloedstroom

- ↓ Verminderde hypoxie
- ↑ Gevoeligheid voor radiotherapie

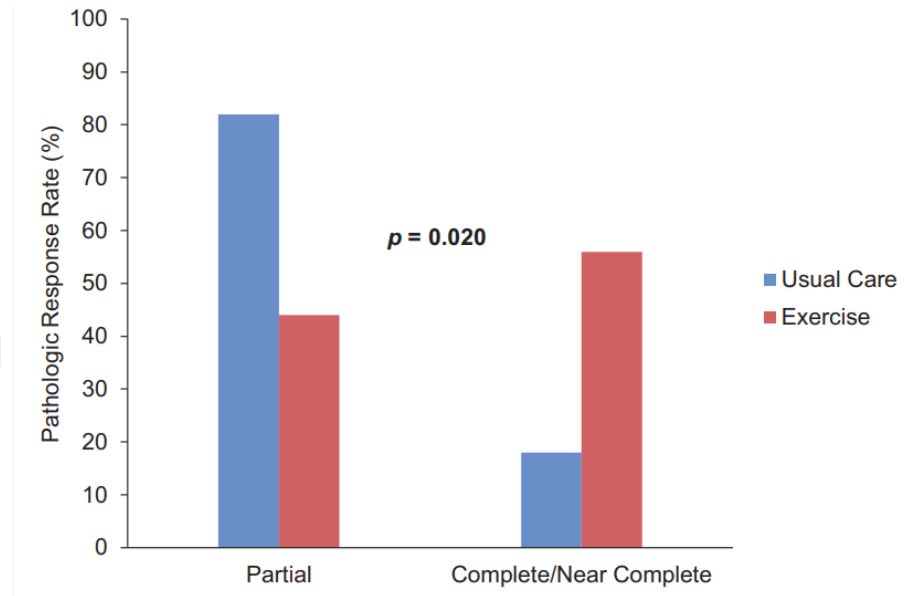
Genormaliseerd:

- Verhoogde levering van therapeutische middelen
- Verhoogde sensitiviteit voor radiotherapie

Exercise als treatment sensitizer?

Versnelde tumor regressie

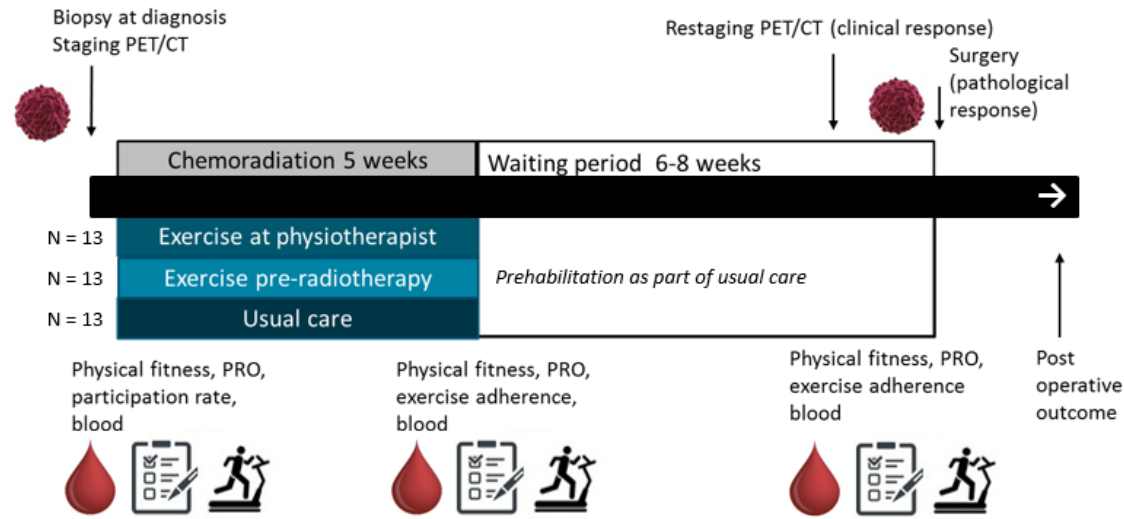
- **Recente pilot trial**
 - Exercise groep (n = 18)
 - Control groep (n = 18)
- **Exercise interventie**
 - 3 supervised high intensity interval sessies per week
- **Complete behandel respons**
 - 39% exercise vs. 12% control





EXENTRO

Exercise during Neoadjuvant chemoradiation Treatment to improve rectal and oesophageal cancer Outcome - pilot trial

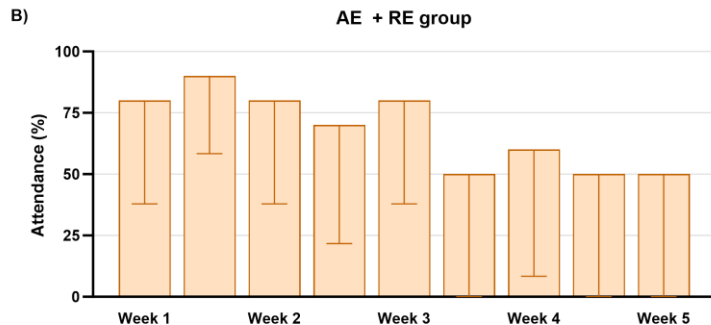
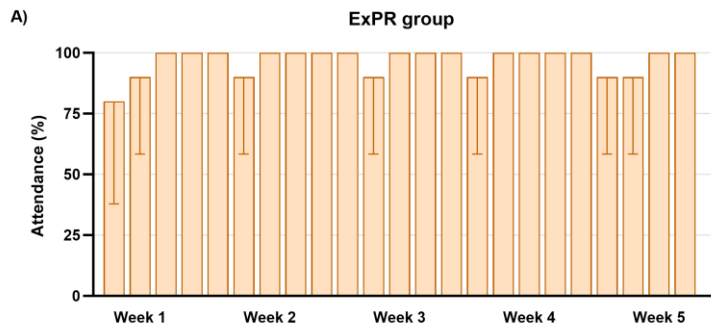


Microvasculaire dichtheid
Hypoxie
Immuun cel infiltratie



Immuun cel functionaliteit

EXENTRO



96 ± 5% of sessies

Gemiste sessies:

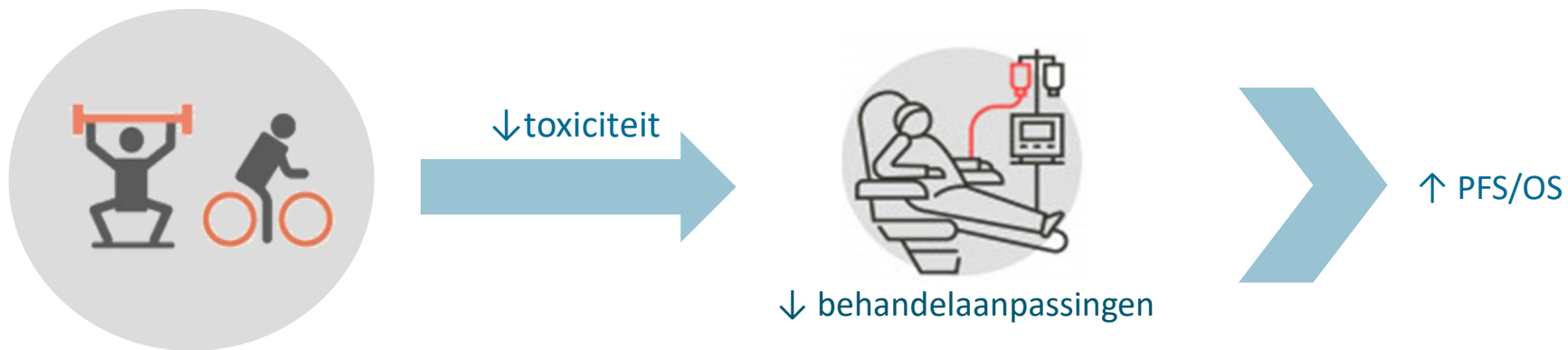
- Beperkte tijd na chemo (25%)
- Toxiciteit (25%)

65 ± 34% of sessies

Gemiste sessies:

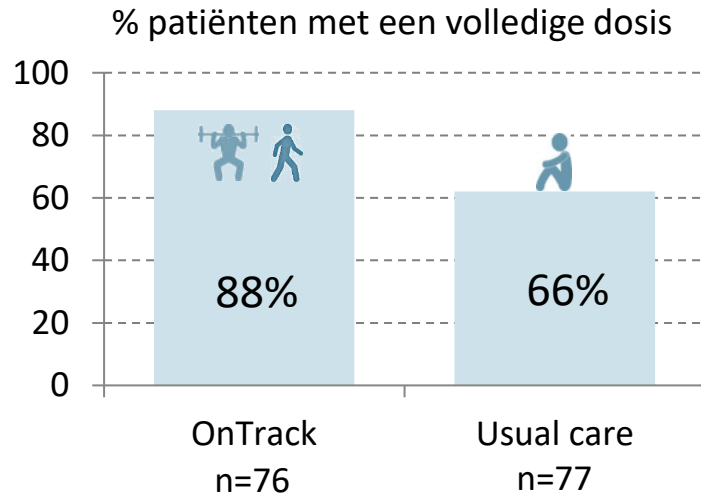
- Niet goed voelen (79%)

Hypothese: indirect effect op overleving



Behandelaanpassingen ~ PACES trial

borstkanker

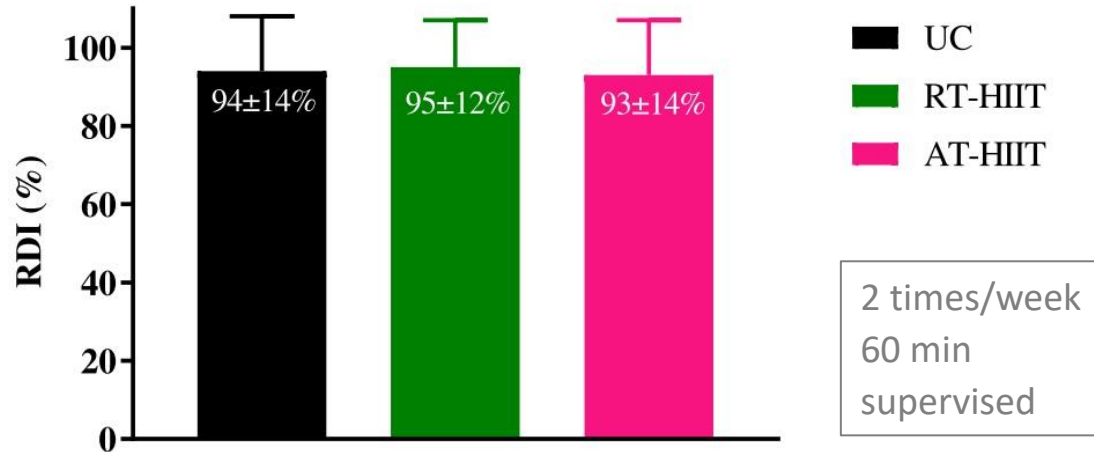


OR= 0.26 (95%CI 0.11:0.61)*

Redenen	Training	Controle
neuropathie	3	6
neutropenie	0	6
myelosuppressie	2	3
gastrointestinal bijwerkingen	3	3
Infectie	0	3
pijn	1	3
dyspneu	0	2
Totaal	9	26

Behandelaanpassingen ~ OptiTrain trial

240 patiënten met borstkanker tijdens chemotherapie



Meest voorkomende redenen:

→ neutropenie

→ neuropathie

→ Gastrointestinale bijwerkingen

AMICO-trial bij patiënten met mCRC

- 3 studie armen: usual care vs. krachtoefeningen vs. high intensity interval
- Gesuperviseerd door een (oncologie) fysiotherapeut
- Primair eindpunt: dosisaanpassingen en PFS



Van theorie naar praktijk



'Foto's: Onconet'



ACSM richtlijn voor tijdens/na behandeling

Sterke evidentie	Matige evidentie	Onvoldoende evidentie
Angst	Slaap	Cardiotoxiciteit
Depressieve symptomen	Botgezondheid	Neuropathie
Vermoeidheid		Cognitief functioneren
Kwaliteit van leven		Vallen
Fysiek functioneren		Misselijkheid
Geen exacerbatie lymfoedeem		Pijn
		Seksueel functioneren

Trainingsrichtlijnen

Aeroob:

- 2-3 keer/week ≥ 30 min

en/of

Kracht:

- 2 keer/wk
- Oefeningen voor grote spiergroepen
- 8-15 herhalingen
- 2 sets per oefening
- Gradueel opbouwen
- matige – intensieve intensiteit

Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment: ASCO Guideline

Jennifer A. Ligibel, MD¹; Kari Bohlke, ScD²; Anne M. May, PhD³; Steven K. Clinton, MD, PhD⁴; Wendy Demark-Wahnefried, PhD, RD⁵; Susan C. Gilchrist, MD, MS⁶; Melinda L. Irwin, PhD, MPH⁷; Michele Late⁸; Sami Mansfield, BA⁹; Timothy F. Marshall, PhD, MS¹⁰; Jeffrey A. Meyerhardt, MD, MPH¹; Cynthia A. Thomson, PhD, RD¹¹; William A. Wood, MD, MPH¹²; and Catherine M. Alfano, PhD¹³



ONE-SIZE FITS ALL
STORE

SALE

C. J. Fitt

Participatie

- Overall minder deelname van patiënten met:
 - Een lager opleidingsniveau
 - Comorbiditeiten
- Tijdens chemotherapie minder deelname van patiënten met:
 - Meer vermoeidheid en een
 - Lagere kwaliteit van leven

Training tijdens en na de behandeling

- Invloed van:
 - Persoonsfactoren & omgevingsfactoren
 - Bijwerkingen behandeling of operatie
- Training moet doelgericht zijn en aansluiten bij voorkeuren



Netwerk van geschoolde fysiotherapeuten

FIT!
tijdens of na
KANKER
met een trainings programma van Onconet



www.onconet.nu

Home - Leven met kanker - Bewegenenkankerinfo.nl

bewegen & kanker info

Van experts, voor patiënten

Na de diagnose kanker is het goed om te bewegen en trainen. Dit is belangrijk om zo fit mogelijk te blijven. Maar wat is allemaal mogelijk en waar moet je op letten? Hier vind je adviezen van experts.

> [Maak kennis met de redactie](#)



Bewegen vóór de behandeling

Voor de behandeling is het belangrijk om te (blijven) bewegen.

[Lees meer](#)



Bewegen tijdens de behandeling

Bewegen is goed voor je fysieke en mentale gezondheid, ook tijdens de behandeling.

[Lees meer](#)



Bewegen na de behandeling

Bewegen na de behandeling van kanker heeft veel voordelen.

[Lees meer](#)

NIEUWSTE VRAAG

Mag ik met een stoma



Samenvatting

- Training heeft positieve effecten op fitheid, vermoeidheid en QoL
- Direct effect van training op tumorgroei in preklinische studies
- Effect van training op overleving is nog onbekend
 - Mogelijk indirect: ↓ toxiciteit → ↓ behandelaanpassingen
 - Momenteel verscheidene RCTs
- Training op maat
 - Bijwerkingen, beweegervaring, voorkeuren



Dank voor de aandacht

Vragen?

Marieke.tenTusscher@radboudumc.nl