

Het effect van bewegen tijdens en na de behandeling voor kanker



Anne May

Hoogleraar Klinische Epidemiologie van het leven met en na kanker

Potentiële Belangenverstrengeling:
Geen



Geschiedenis

Doe rustig aan
en vermijd
lichamelijke
inspanning.



© Can Stock Photo

Eind **80er jaren**
1e (kleine)
beweegstudie
(n=24)

Effects of Aerobic Interval Training on Cancer Patients' Functional Capacity

MARTIN MACDONALD • MARTIN L. HARRINGTON • JONAS L. NICOL

The effect of a 12-week aerobic interval training programme on the functional capacity ($\dot{V}O_{2max}$) of 24 cancer patients undergoing chemotherapy for treatment of Stage II breast cancer was studied. Subjects were divided into two groups: a control group (n=12) and an interval training group (n=12). The interval training group completed a 12-week, 3 times/week aerobic interval training programme. The control group did not receive any training. The interval training group showed a significant increase in $\dot{V}O_{2max}$ and functional capacity compared to the control group. The interval training programme was effective in improving the functional capacity of Stage II breast cancer patients receiving chemotherapy.

Positieve effecten op
fitness,
lichaamssamenstelling,
misselijkheid.

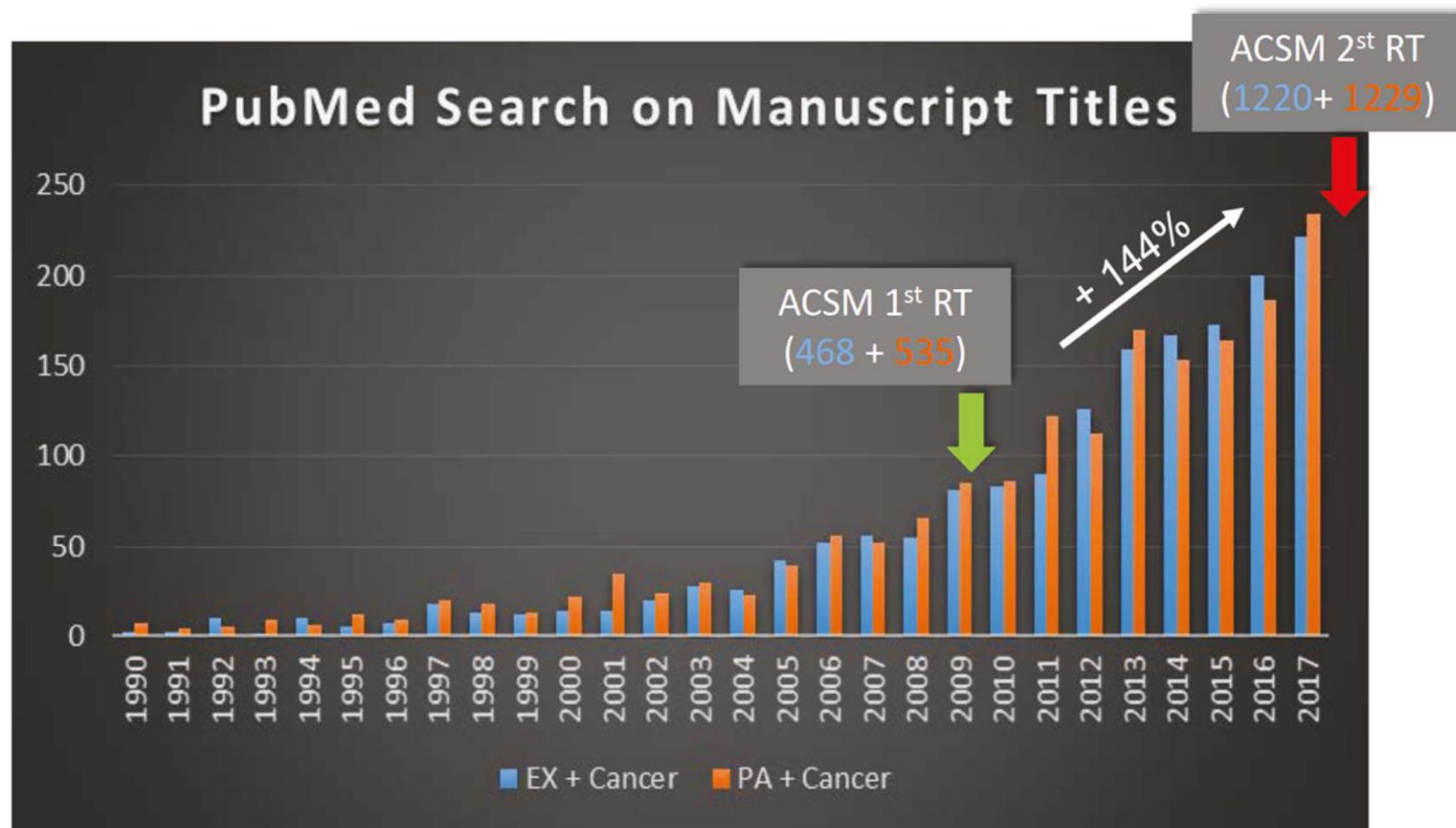
90er jaren
Weinig
onderzoek,
klinische
praktijk
ongewijzigd.



Vanaf **2000**:
Toename in #
studies and
meer aandacht
in klinische
praktijk.



Emerging Evidence in the Field of Exercise Oncology since the first ACSM Round Table



Geschiedenis

Doe rustig aan
en vermijd
lichamelijke
inspanning.



© Can Stock Photo

Eind **80er jaren**
1e (kleine)
beweegstudie
(n=24)

Effects of Aerobic Interval Training on Cancer Patients' Functional Capacity

NATHAN G. MACDONALD • NATHAN L. WILSON • JONAS L. NORDLIE

The effect of a 12-week aerobic interval training with vigorous interval on the functional capacity (VO_{2max}) of 24 cancer patients undergoing chemotherapy for treatment of Stage II breast cancer was studied. Subjects were divided into two groups: a control group (n=12) and an interval group (n=12). The interval group performed 12 sessions of interval training over 12 weeks. The control group performed 12 sessions of moderate intensity walking over 12 weeks. The interval group showed a significant increase in VO_{2max} and functional capacity compared to the control group. The interval training program was effective in improving the functional capacity of Stage II breast cancer patients in adjuvant chemotherapy.

Positieve effecten op
fitness,
lichaamssamenstelling,
misselijkheid.

90er jaren
Weinig
onderzoek,
klinische
praktijk
ongewijzigd.



Vanaf **2000**:
Toename in #
studies and
meer aandacht
in klinische
praktijk.

2003: 'Cancer
exercise recom-
mendations'
(American
Cancer Society)
2011: Richtlijn
oncologische
revalidatie

2019: Update
Internationale
richtlijn
"Bewegen en
Kanker"

ACSM Roundtable on Exercise and Cancer 2018



Acknowledgements



American Physical Therapy Association.



American Academy of
Physical Medicine and Rehabilitation



**WE ARE
MACMILLAN.
CANCER SUPPORT**



Guidelines Paper Writing Team:

- Kerri Winters-Stone
- Katie Schmitz
- Charles Matthews
- Steve Morris
- Lynn Gerber
- Alpa Patel
- Anne May
- Anna Schwartz
- Joachim Wiskemann
- Kerry Courneya
- David Zucker
- Frank Perna
- Trisha Hue
- Alpa Patel



**AMERICAN COLLEGE
of SPORTS MEDICINE**
LEADING THE WAY



Sunflower
Wellness

Living through cancer with exercise

ACSM Roundtable



1. Preventie en controle van kanker
2. Beweegrichtlijnen voor patiënten met kanker (tijdens en na behandeling)
3. Integreren van beweegprogramma's/bewegen in oncologische zorg



American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control

ALPA V. PATEL¹, CHRISTINE M. FRIEDENREICH², STEVEN C. MOORE³, SANDRA C. HAYES⁴, JULIE K. SILVER⁵,
KRISTIN L. CAMPBELL⁶, KERRI WINTERS-STONE⁷, LYNN H. GERBER⁸, STEPHANIE M. GEORGE⁹,
JANET E. FULTON¹⁰, CRYSTAL DENLINGER¹¹, G. STEPHEN MORRIS¹², TRISHA HUE¹³, KATHRYN H. SCHMITZ¹⁴,
and CHARLES E. MATTHEWS³

0195-9131/19/5111-
2391/0
MEDICINE & SCIENCE
IN SPORTS &
EXERCISE® Copyright ©
2019 by the American
College of Sports
Medicine
DOI:
10.1249/MSS.00000000
000002117



1. Preventie en controle van kanker

Exercise For Cancer Prevention and Treatment



colon cancer



breast cancer



stomach cancer



Voor iedereen, bewegen is belangrijk om kanker te voorkomen en het verlaagt specifiek het risico op **7 vaak voorkomende kanker types**:



endometrial cancer



esophageal cancer



bladder cancer



kidney cancer



En: voorkom veel stilzitten



Na de diagnose kanker
Bewegen hangt samen met een beter overleving bij **borst-, darm- en prostaatkanker.**

HOVEEL bewegen?
150-300 minuten matige intensiteit (75-100 minuten hoge intensiteit/week)

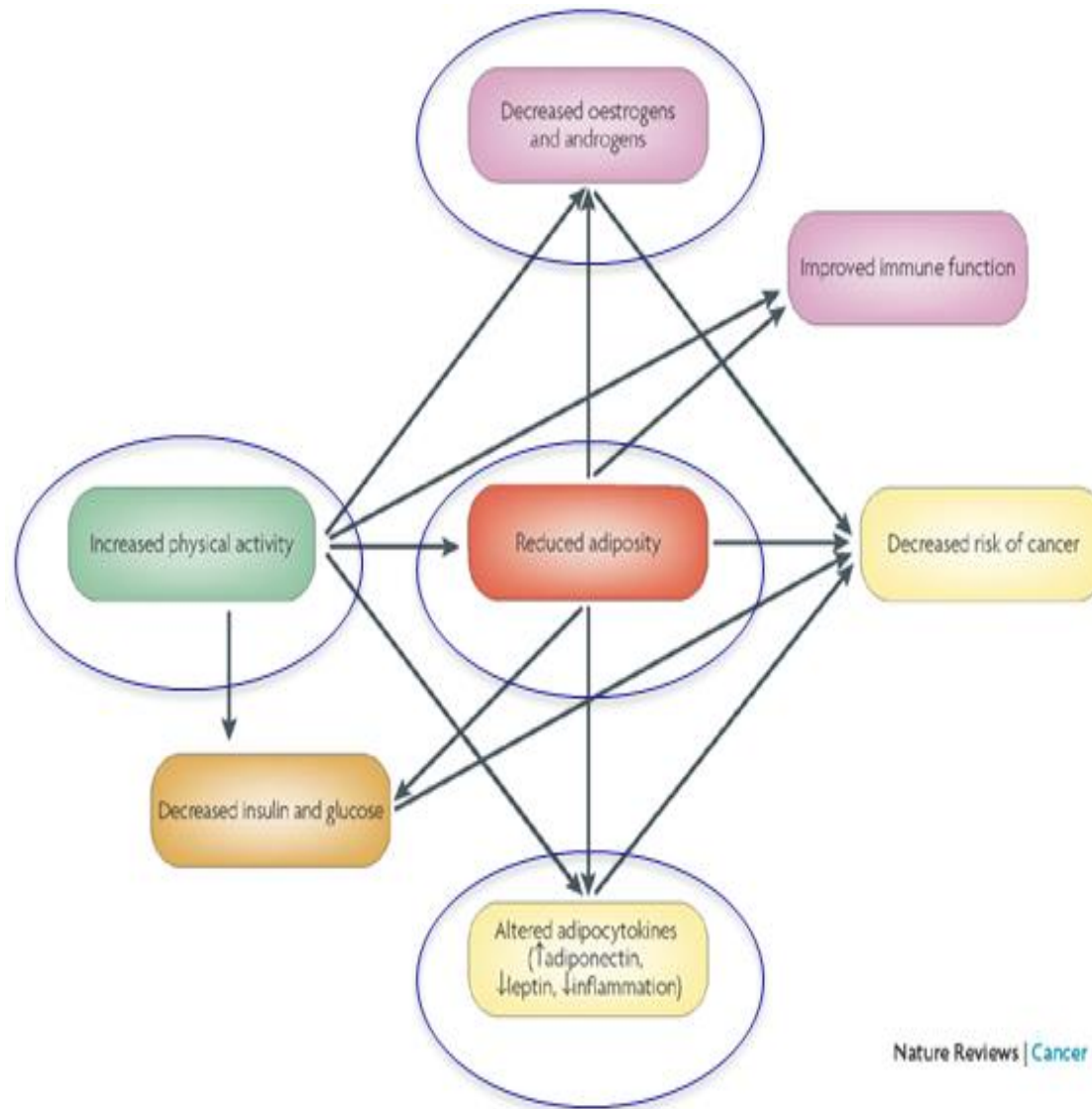
American College of Sports Medicine
Roundtable Report on Physical Activity,
Sedentary Behavior, and Cancer
Prevention and Control

ALPA V. PATEL¹, CHRISTINE M. FRIEDENREICH², STEVEN C. MOORE³, SANDRA C. HAYES⁴, JULIE K. SILVER⁵,
KRISTIN L. CAMPBELL⁶, KERRI WINTERS-STONE⁷, LYNN H. GERBER⁸, STEPHANIE M. GEORGE⁹,
JANET E. FULTON¹⁰, CRYSTAL DENLINGER¹¹, G. STEPHEN MORRIS¹², TRISHA RUE¹³, KATHRYN H. SCHMITZ¹⁴,
and CHARLES E. MATTHEWS¹⁵

MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE DOI:
10.1249/MSS.00000000000002117



Mechanisms?



Effecten van bewegen en dieet op hormonen en ontstekingsfactoren die samenhangen met een verhoogd borstkanker risico

The SHAPE-2 study

SHAPE-2 study group:

Julius Center, UMC Utrecht: Willemijn van Gemert, Jolein Iestra, Anne May; Petra Peeters, Evelyn Monninkhof (PI)

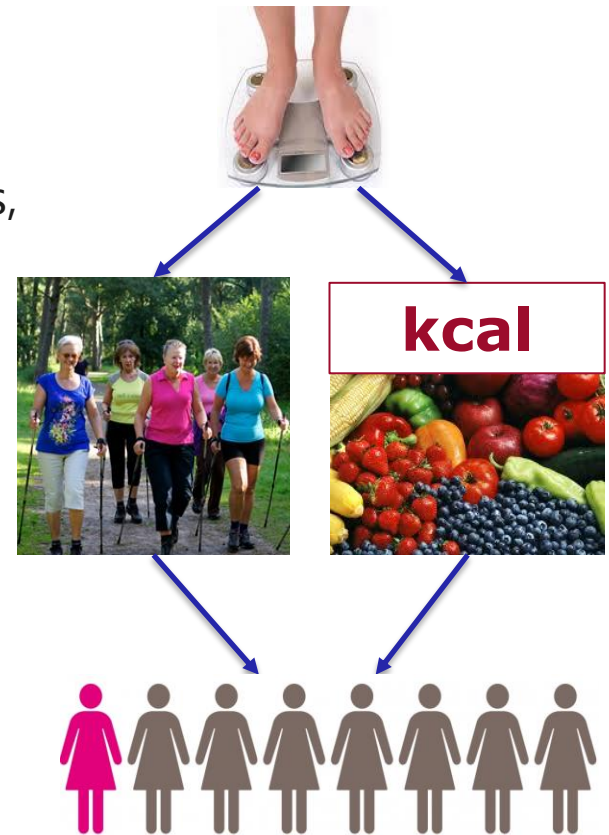
RIVM, Bilthoven / VU University Amsterdam: Jantine Schuit

MST Hospital, Enschede: Job van der Palen

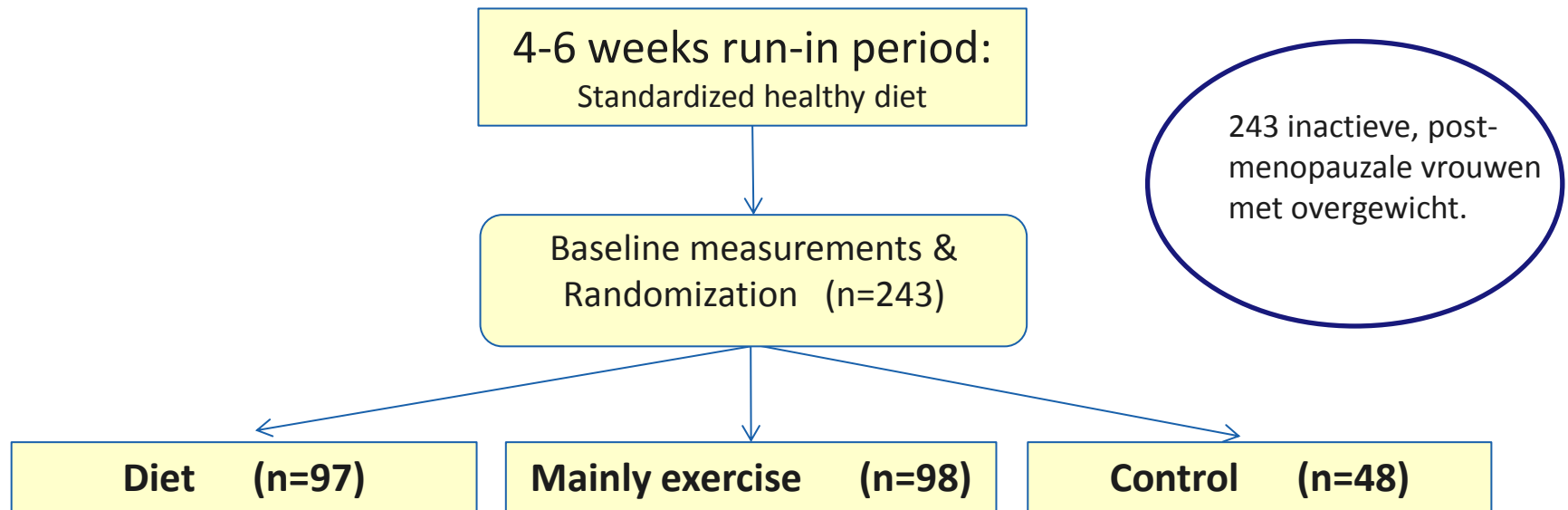


SHAPE-2 Doel

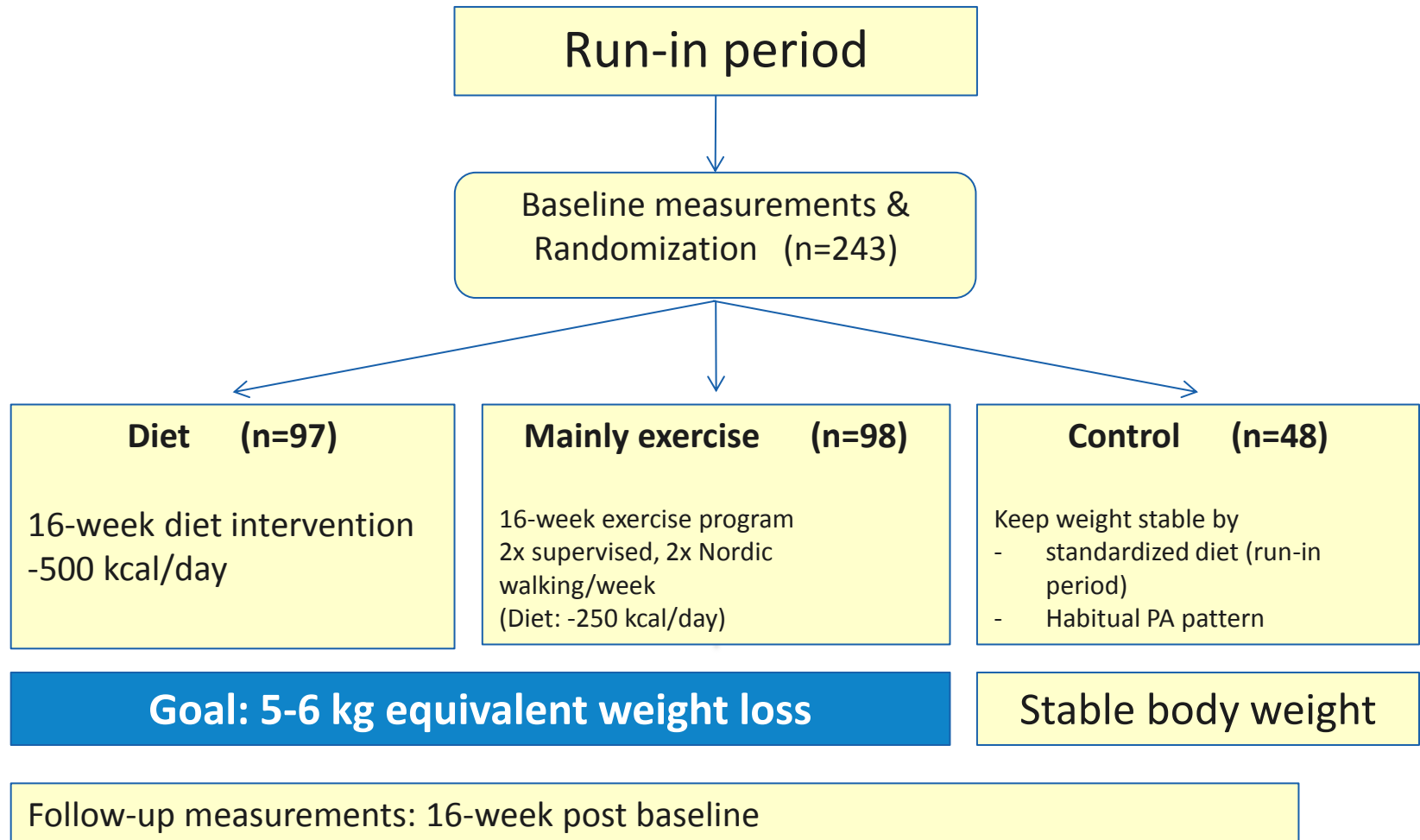
Wat is het effect van **vergelijkbaar** gewichtsverlies,
met of zonder beweegprogramma,
op **geslachtshormonen & ontstekingsmarker**
(borst)kanker risico)?



Methode



Methode Study protocol

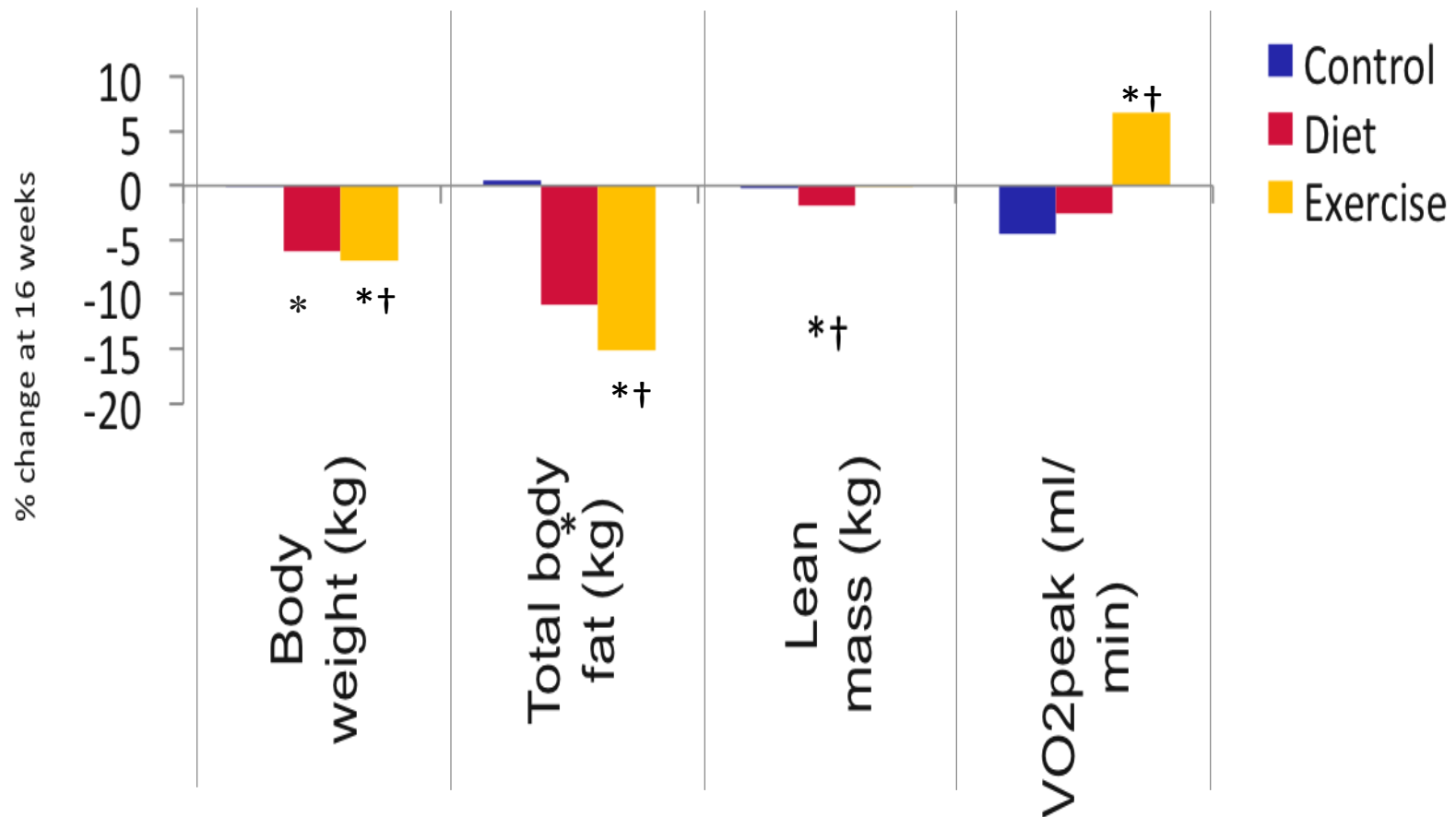


Resultaten Baseline gegevens

	Control group N=48	Diet group N=97	Exercise group N=98
Age (years)	60.9±4.9	60.5±4.6	59.5±4.9
Education (% high)	37.5	43.3	44.9
Anthropometrics			
Weight (kg)	80.9±10.0	80.0±8.6	80.4±9.0
BMI (kg/m ²)	29.5±2.6	29.3±2.5	29.0±2.9
Waist circumference (cm)	99.0±8.7	97.8±7.5	97.5±8.3
Hip circumference (cm)	109.7±7.7	109.8±6.8	109.2±6.7
Body composition (DEXA)			
Body fat percentage (%)	43.6±5.0	44.1±3.8	43.8±4.0
Total body fat (kg)	34.2±7.4	33.9±5.7	33.9±6.2
Lean mass (kg)	43.4±3.9	42.7±4.0	43.1±4.1
VO_{2peak} (ml/kg/min)	21.5 ±5.7	21.6 ±5.1	21.6 ±4.9



Resultaten Effecten op antropometrie en fitness



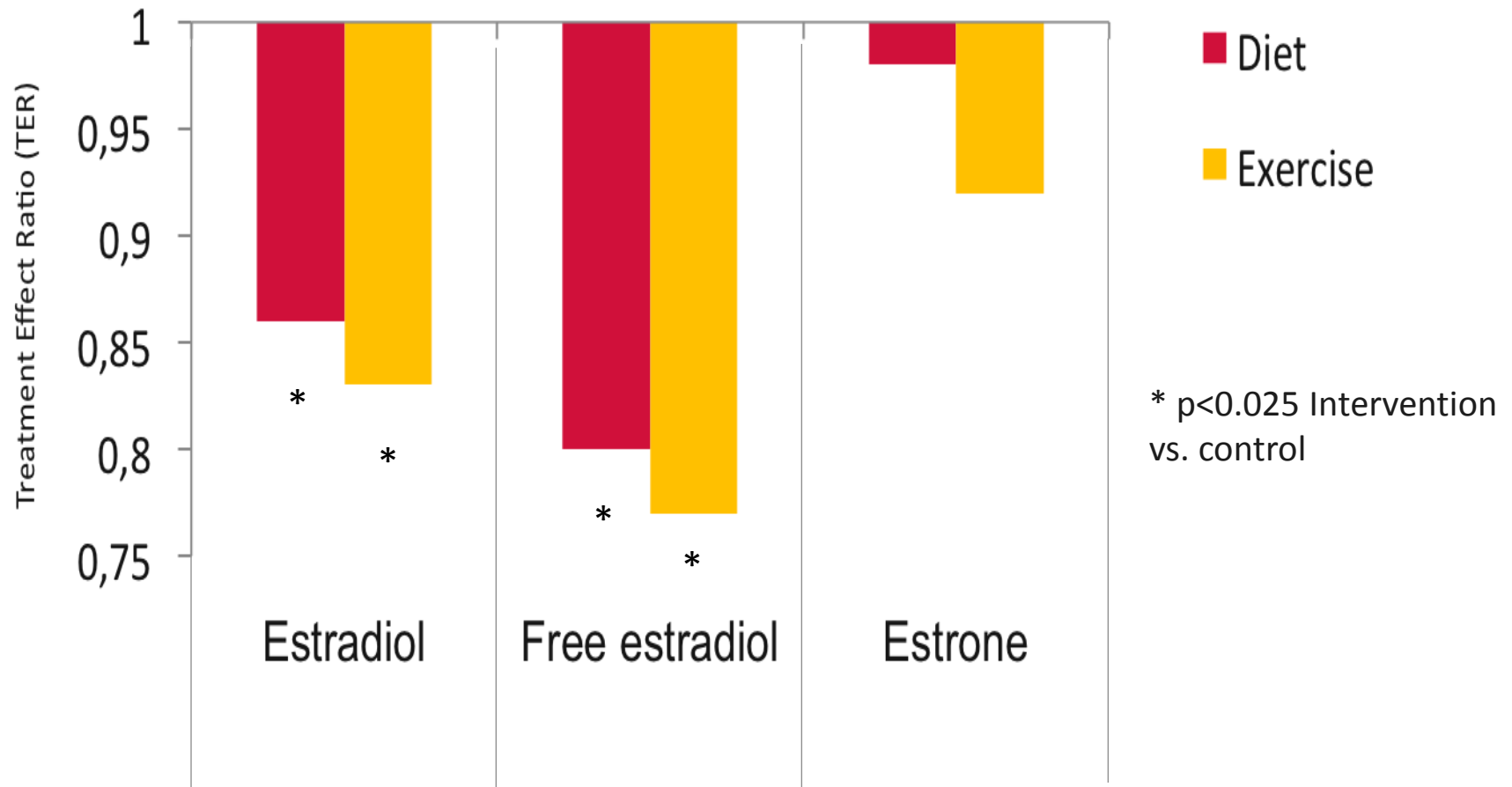
* $p < 0.001$ Intervention vs. control

† $p < 0.001$ Exercise vs. diet

Van Gemert et al. 2015



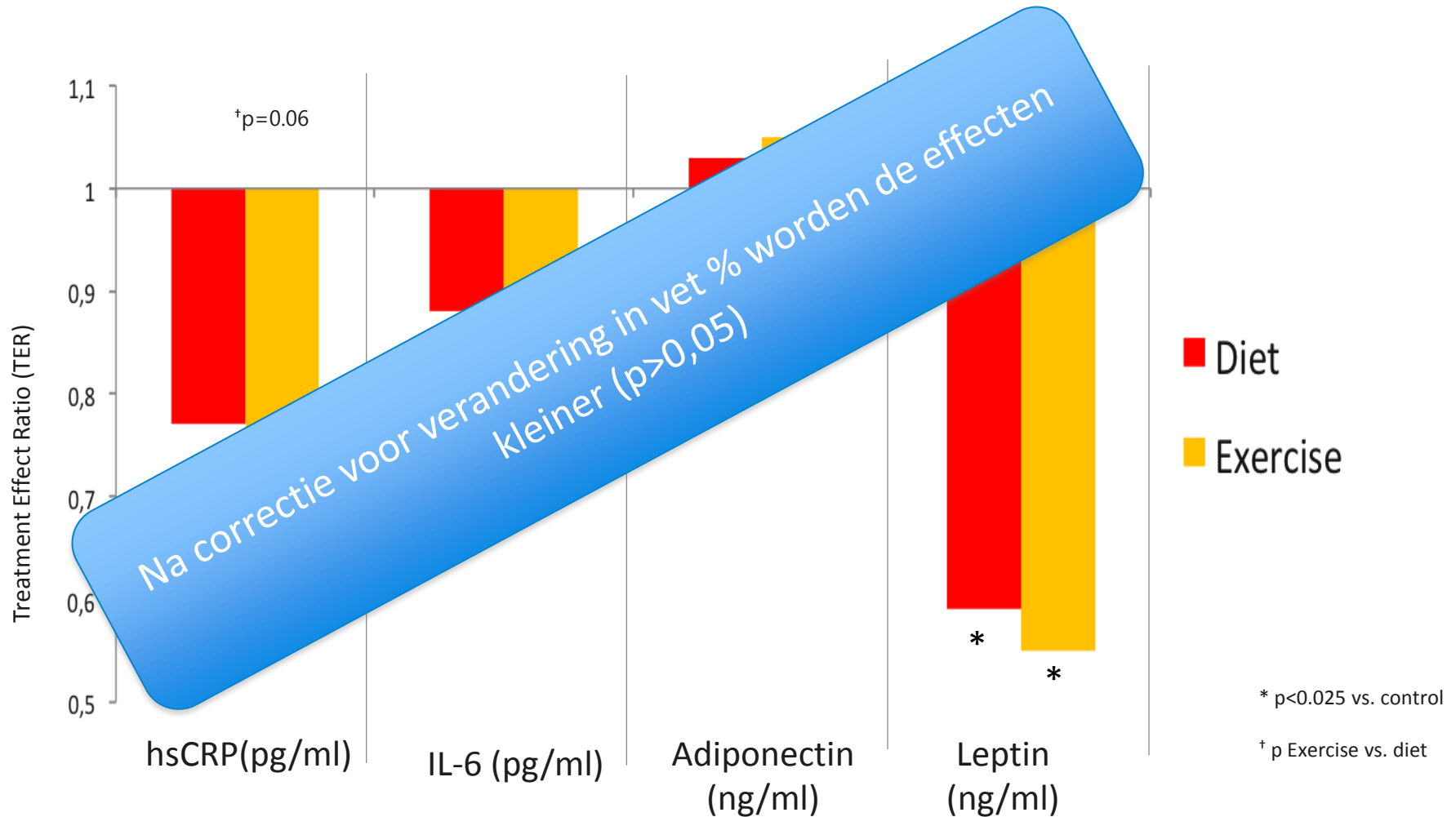
Resultaten Effecten op geslachtshormonen (selectie)



E.g. treatment effect ratios (TER)=0.95 → 5% lower, or, TER=1.05
→ 5% higher hormone level compared with control



Resultaten Ontstekingsmarkers



Conclusie

- Zowel een dieet- als ook een beweegprogramma leiden tot positieve effecten op geslachtshormonen en sommige ontstekingsmarker.
- Gewichtsverlies door een beweegprogramma heeft meer positieve effecten op:
 - lichaamssamenstelling ($\uparrow$ meer vetverlies & "lean mass" behouden)
 - fysieke fitness (VO_{2peak})

En mogelijk meer positieve effecten op

- geslachtshormonen (vooral androgens en SHGB)
- CRP

- Vetmassa is een belangrijke mediator bij het effect van bewegen op biomarkers die samenhangen met borstkanker risico.



Take home message

→ **Bewegen** (gecombineerd met een dieetadvies) **heeft de voorkeur om het risico op borstkanker te verlagen.**

(Positieve effecten op geslachtshormone en ontstekingsmarkers met behoud van spiermassa en verbetering van fitness.)



Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable

KRISTIN L. CAMPBELL¹, KERRI M. WINTERS-STONE², JOACHIM WISKEMANN³, ANNE M. MAY⁴,
ANNA L. SCHWARTZ⁵, KERRY S. COURNEYA⁶, DAVID S. ZUCKER⁷, CHARLES E. MATTHEWS⁸,
JENNIFER A. LIGIBEL⁹, LYNN H. GERBER^{10,11}, G. STEPHEN MORRIS¹², ALPA V. PATEL¹³, TRISHA F. HUE¹⁴,
FRANK M. PERNA¹⁵, and KATHRYN H. SCHMITZ¹⁶

0195-9131/19/5111-
0000/0
MEDICINE & SCIENCE
IN SPORTS &
EXERCISE® Copyright ©
2019 by the American
College of Sports
Medicine

DOI:
10.1249/MSS.00000000
000002116



Beweegrichtlijnen voor patiënten met kanker (tijdens en na behandeling)

- Doel: 2010 aanbevelingen updaten en specifieker maken
- specifieke FITT aanbevelingen (frequency, intensity, time, type)
 - apart voor verschillende gezondheidsuitkomsten

BOX 1. List of common acute, long-term, and late effects of cancer for review of evidence for therapeutic efficacy of exercise and subsequent exercise prescriptions

- Anxiety
- Bone health
- Cardiotoxicity
- Chemotherapy-induced peripheral neuropathy
- Cognitive function
- Depressive symptoms
- Falls
- Fatigue
- Health-related quality of life
- Lymphedema
- Nausea
- Pain
- Physical function
- Sexual function
- Sleep
- Treatment tolerance



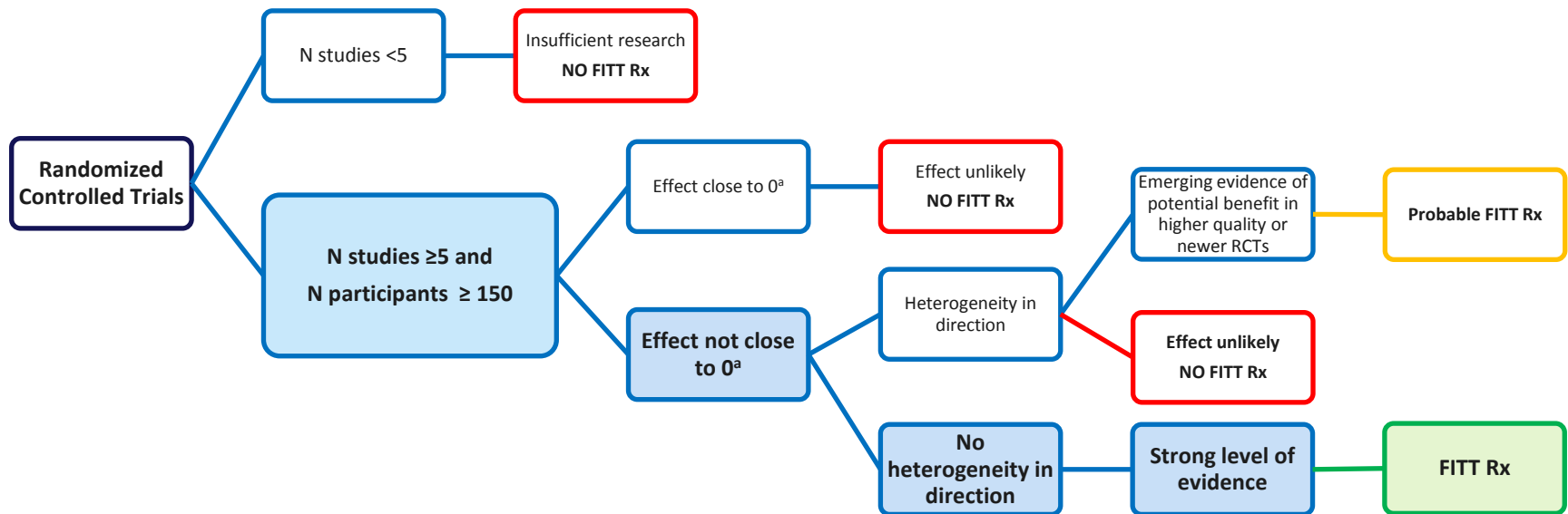
Systematische literatuurstudie

- Recente systematische reviews en meta-analysen (hoge kwaliteit)
- Voor elke uitkomst → FITT factoren bepalen
- Per specifieke uitkomst de effectieve dosis bepalen



Beweegrichtlijnen voor patiënten met kanker

- Zo specifiek mogelijk (relevante klachten, inhoud beweegprogramma)
- Gebaseerd op wetenschappelijk bewijs



Exercise Guidelines for Cancer Survivors:
Consensus Statement from International
Multidisciplinary Roundtable

KRISTIN L. CAMPBELL¹, KERRI M. WINTERS-STONE², JOACHIM WISKEMANN³, ANNE M. MAY⁴,
ANNA L. SCHWARTZ⁵, KERRY S. COURNEYA⁶, DAVID S. ZUCKER⁷, CHARLES E. MATTHEWS⁸,
JENNIFER A. LIGORIEL⁹, LYNN H. GERBER^{10,11}, O. STEPHEN MORRIS¹², ALPA V. PATEL¹³, TRISHA F. HUE¹⁴,
FRANK M. PERNA¹⁵, and KATHRYN H. SCHMITZ¹⁶

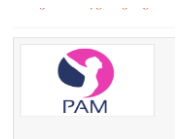
MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE DOI:
10.1249/MSS.0000000000002116



Volgens de Nederlandse Beweegrichtlijn (aangepast

Bewijs per klacht

Sterk Bewijs	Matig Bewijs	Onvoldoende Bewijs
Angst	Slaap	Cardiotoxiciteit
Symptomen van depressie	Botdichtheid	CIPN (neuropathie)
Vermoeidheid		Cognitieve Functie
Kwaliteit van Leven		Val risico
Ervaren fysiek functioneren		Misselijkheid
Veilig mbt lymfeedeem		Pijn
		Sexueel functioneren
		Volhouden behandeling



2019 Exercise Guidelines for Cancer Survivors:

Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable.

Expected benefits for different types of exercise

Aerobic only	Resistance only	Aerobic plus Resistance
↓ anxiety ↓ depressive symptoms ↓ fatigue ↑ quality of life ↑ perceived physical function	↓ fatigue ↑ quality of life No risk of exacerbating lymphedema ↑ perceived physical function	↓ anxiety ↓ depressive symptoms ↓ fatigue ↑ quality of life ↑ perceived physical function



Aerobic exercise

3x/week
30 mins per session
Moderate intensity



Resistance exercise

2x/week
30 mins per session
2-3 sets, large muscle groups

Campbell KL, Winters-Stone KM et al, Med Sci Sport Ex 2019; DOI: 10.1249/MSS.0000000000002116



Vermoeidheid



- Tenminste **matig intensief**
- Laag intensief waarschijnlijk niet effectief
- Dosis-repons relatie aannemelijk
→ tot 150 min/week
- Grotere effecten bij **langere sessies** (>30')
- Grotere effecten bij **langere duur** programma (>12 weken)
- Setting en begeleiding lijken niet van belang voor deze uitkomst
- NB: recente IPD meta-analyse lijkt erop te wijzen dat begeleiding ook voor vermoeidheid belangrijk is

(Van Vulpen et al. Med Sci Sports Exerc. 2019 Sep 12.)



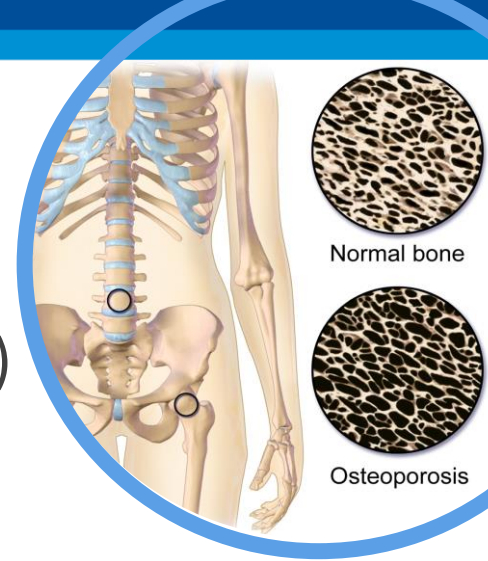
Lymfoedeem

- Krachttraining is **veilig** (geen verhoogd risico of toename lymfoedeem)
- Ook wanneer de supervisie wordt gegeven door een fitness professional
- Uitgangspunt is **“laag beginnen, langzaam opbouwen”**
- Bewijs geldt voor borstkanker, maar mogelijk niet voor andere locaties (hoofdhals, gynecologisch, urologisch, melanoom (OE))



Botdichtheid

- Training **zonder impact component** (grondreactie kracht > 3 tot 4x lichaamsgewicht) is waarschijnlijk **niet effectief**
- De **veiligheid** van dergelijke training is **onduidelijk** voor mensen met
 - Botmetastasen
 - Osteoporose
 - Rug en/of gewrichtsproblemen
- Meer onderzoek nodig



3. Integreren van beweegprogramma's/bewegen in oncologische zorg

- Gericht op primaire behandelaars
- Uitleg van belang en bewijs
- Praktisch en laagdrempelig adviseren en verwijzen
- Inzichtelijk maken van beschikbare zorg

CA: A Cancer Journal for Clinicians



Article | Free Access

Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer

Kathryn H. Schmitz PhD, MPH ✉, Anna M. Campbell PhD, Martijn M. Stuiver PT, PhD, Bernardine M. Pinto PhD, Anna L. Schwartz PhD, G. Stephen Morris PT, PhD, Jennifer A. Ligibel MD, Andrea Cheville MD, Daniel A. Galvão PhD, Catherine M. Alfano PhD, Alpa V. Patel PhD, Trisha Hue PhD, Lynn H. Gerber MD, Robert Sallis MD, Niraj J. Gusani MD, MS, Nicole L. Stout PT, PhD, Leighton Chan MD, PhD, Fiona Flowers BS, Colleen Doyle MS, RD, Susan Helmrich PhD, William Bain PhD, Jonas Sokolof DO, Kerri M. Winters-Stone PhD, Kristin L. Campbell BSc, PT, PhD, Charles E. Matthews PhD ... [See fewer authors](#)

First published: 16 October 2019 | <https://doi.org/10.3322/caac.21579>



Waaraan moet een programma in een **gezondheidszorg** setting ten minste voldoen?

- Beschikbaarheid van gekwalificeerde professionals met gespecialiseerde kennis op het gebied van fysiotherapie of inspanningsfysiologie
 - Voorschrijven van training met therapeutisch doel
 - Kennis en begrip van oncologie
- Gestructureerd proces voor (doorlopende) triage en verwijzing:
 - Naar specialisten
 - Naar de gemeenschap
- Processen om duidelijke communicatie veilig te stellen.

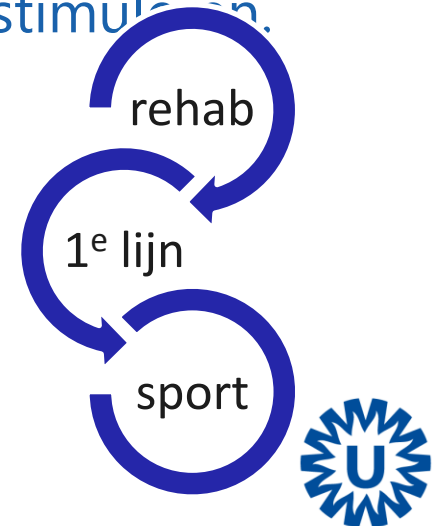


Wat is nodig?

Ontwikkeling en implementatie van **samenwerkingsmodellen** om eenvoudig 'matched care' van hoge kwaliteit te kunnen bieden

EN

een gemakkelijke **transitie van gezondheidszorg naar gemeenschaps services (en terug indien nodig)** mogelijk te maken, om zo een duurzaam gezonde leefstijl te stimuleren.



Oncology Clinician's Guide to Referring Patients to Exercise

Step 1: ASSESS

Question #1: *How many days during the past week have you performed physical activity where your heart beats faster and your breathing is harder than normal for 30 minutes or more?*

Question #2: *How many days during the past week have you performed physical activity to increase muscle strength, such as lifting weights?*

Question #3: *Would this patient be safe exercising without medical supervision (e.g.; walking, hiking, cycling, weight lifting)*

Question #3 answer is Yes.

(Patient is ambulatory,
ECOG score 0-2)

- Step 2: ADVISE
 - EIM ExRx for Oncology, based on current report of activity to increase to:
 - Moderate intensity aerobic exercise (talk but not sing) for up to 30 min, 3 times/wk
 - Resistance exercise 2x weekly 20-30 min
- Step 3: REFER to best available community program

Question #3 answer is No

Or

I'm not sure and I don't have the capacity to evaluate.

(ECOG score 3+ or other complications present)

- Step 2: ADVISE
 - Advise patient to follow-up with outpatient rehabilitation healthcare professional for further evaluation
- Step 3: REFER
 - Outpatient rehabilitation health care professional will recommend best available program

REPEAT AT REGULAR INTERVALS AT CLINICAL ENCOUNTERS DURING AND AFTER ACTIVE TREATMENT



level of multidisciplinary required

← + — - + →

fully interdisciplinary
cancer rehabilitation

Medisch
specialistische
oncologische
revalidatie

referral

multidisciplinary collaboration

Beweeegprogramma
Oncologie

HCP supervised exercise programs

Rol
Huisarts?

monodisciplinary programs

Training tijdens
chemotherapie

referral

community
exercise
programs

Fitness Trainers
Oncologie

Rol
Huisarts?



Beschikbare zorg – 2 initiatieven



- Stichting
- Fysiotherapie bij kanker
- Kwaliteitssysteem: regelmatige scholing (Nederlands Paramedisch Instituut)
- Aangesloten fysiotherapeuten te vinden via zorgzoeker:

<https://www.onconet.nu/zorgzoeker/>

<https://www.onconet.nu/>



- Initiatief UMCU Utrecht
- Samenwerking Trainen met Kanker
- Aangesloten sportscholen via: <https://www.oncofitness.nl/> → vind hulp

<https://www.oncofitness.nl/>

+31 88 75 677 08

<https://twitter.com/OncoFITness>

<https://www.facebook.com/oncoFITness/>

Utrechts
Universiteitsfonds



U
kfheinfonds



Acknowledgements

Roxanne Gal, Evelyn Monninkhof

Petra Peeters, **Carla van Gils**

Lenny Verkooijen, Desirée van den Bongard,
Marco van Vulpen

Danny Young-Afat, Sofie Gernaat,
Madelijn Gregorowitsch

Jonna van Vulpen, Peter Siersema,

Petra Peeters, Richard van Hillegersberg

Laurien Buffart and Polaris consortium

Miranda Velthuis, Petra Peeters, **Elsken van der Wall, Anouk Hiensch**

Sophie Kurk, Jeroen Derksen, Miriam Koopman

All PREFERABLE collaborators

Funding:



Exercise
Effective
Supervised

Supervised
Exercise
Effective
Supervised
Exercise
During-and-post-treatment
Prevention-of-fatigue
Viable-intervention
Less-fatigued
During-and-post-treatment
Prevention-of-fatigue

Patients / Participants

UMC Utrecht: Department of Rehabilitation, Nursing
Science & Sport, Department of Radiotherapy,
Department of Dietetics, Cancer Center, UMC Utrecht

Physiotherapists , Students, TU/e



And all other people/parties who make this studies possible.

Basale triage en ‘exercise clearance’

TABLE 4. Adapted national comprehensive cancer network triage approach based on risk of exercise-induced adverse events.

Description of Patients	Evaluation, prescription, and programming recommendations
No comorbidities	No further preexercise medical evaluation ^a Follow general exercise recommendations
Peripheral neuropathy, arthritis/musculoskeletal issues, poor bone health (e.g., osteopenia or osteoporosis), lymphedema	Recommend preexercise medical evaluation ^a Modify general exercise recommendations based on assessments Consider referral to trained personnel ^b
Lung or abdominal surgery, ostomy, cardiopulmonary disease, ataxia, extreme fatigue, severe nutritional deficiencies, worsening/changing physical condition (i.e., lymphedema exacerbation), bone metastases	Preexercise medical evaluation ^a and clearance by physician before exercise Referral to trained personnel ^b

^aMedical evaluation—per NCCN guidelines for specific symptoms and side effects. ^bRehabilitation specialists (i.e., physical therapists, occupational therapists, physiatrists) and certified exercise physiologists (i.e., ACSM Certified Clinical Exercise Physiologist (ACSM-CEP), Canadian Society for Exercise Physiology Certified Exercise Physiologist (CSEP-CEP), Exercise & Sport Science Australia Accredited Exercise Physiologist (ESSA-AEP)).



H2020 funded EFFECT RCT

EFFECT



8 clinical centres
in 5 EU countries and Australia

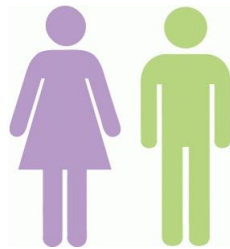
Centra NL:
UMCU (coordinator)
NKI
Diaconessenhuis, Utrecht
Antonius ZH, Nieuwegein/Woerden
Spaarne ZH

Inclusion criteria:

- Age ≥ 18 years
- Diagnosis of breast cancer stage IV
- ECOG performance status ≤ 2

Exclusion criteria:

- Unstable bone metastases
- Symptomatic brain metastasis
- Life expectancy < 6 months
- Serious active infection
- Too active > 210 min/week of moderate-to-vigorous activities
- Severe neurologic or cardiac impairment
- Severe respiratory insufficiency
- Uncontrolled severe pain
- Contraindications for exercise



Randomisation of 350
patients

No intervention

With exercise
intervention



Primary endpoints are:

- Cancer-related physical fatigue
- Health-related QoL

Secondary endpoints include:

Pain, breast cancer specific symptoms, anxiety, depression, polyneuropathy, sleep, treatment related toxicities, physical fitness/performance, body composition, biomarkers, physical activity, QALYs and direct and indirect costs



HORIZON 2020

