

Het Effect van Fysieke Training na Chemotherapie en/of Radiotherapie op de Kwaliteit van Leven bij Borstkankerpatiënten

Afstudeeronderzoek Fysiotherapie
Hogeschool Utrecht
Oktober 2012
Roos de Bie

SAMENVATTING

Achtergrond: In Nederland is borstkanker bij vrouwen de meest voorkomende vorm van kanker. Vanaf 1989 is het aantal patiënten met borstkanker gestegen. Sterfte aan borstkanker is vanaf 1999 afgenomen, doordat borstkanker in een eerder stadium wordt gediagnosticeerd dankzij invoering van het bevolkingsonderzoek en dankzij verbetering van de borstkankerbehandeling. Vrouwen die succesvol de borstkankerbehandeling hebben afgerond kunnen een verminderde kwaliteit van leven (QoL) ervaren door negatieve bijeffecten van de behandelingen. Deze effecten kunnen langdurig zijn en hinderen terugkeer naar het normale dagelijks leven.

Vraagstelling: Wat is het effect van fysieke training na chemotherapie en/of radiotherapie op de kwaliteit van leven bij borstkankerpatiënten?

Methode: Om de vraagstelling te onderzoeken zijn de databanken PubMed, PEDro en Cochrane geraadpleegd.

Resultaten: In totaal zijn er tien geschikte onderzoeken gevonden bestaande uit vijf meta-analyses, twee cohortstudies en drie RCT's. Zes van deze onderzoeken laten positief significante resultaten zien in de algemene kwaliteit van leven ten gunste van fysieke trainingstherapie in vergelijking met usual care of een controlegroep. In het component psychisch functioneren vonden vijf onderzoeken significante verbetering van de QoL, bij vermoeidheid vonden drie onderzoeken significante verbetering van de QoL, bij fysiek functioneren vonden vier onderzoeken significante verbetering van de QoL en in psychosociaal functioneren vonden vijf onderzoeken significante verbetering ten gunste van fysieke training in vergelijking met usual care of een controlegroep.

Conclusie: Fysieke trainingstherapie lijkt een positief effect op korte termijn te hebben op QoL en componenten hiervan bij borstkankerpatiënten die hun chemotherapie en/of radiotherapie succesvol hebben afgerond.

INLEIDING

Wereldwijd leven ongeveer 4.4 miljoen vrouwen met borstkanker (American Cancer Society, 2005, zoals beschreven in Chen et al., 2009; Jemal et al., 2008, zoals beschreven in Chen et al., 2009). In Nederland is borstkanker bij vrouwen de meest voorkomende vorm van kanker. In Nederland wordt per jaar bij circa 12.000 vrouwen borstkanker vastgesteld (www.rivm.nl).

Van 1989 tot 2008 is het absolute aantal borstkankerpatiënten toegenomen. De sterfte

aan borstkanker is in de periode 1979 tot 1999 gelijk gebleven en vanaf 1999 afgenomen. Sinds 1990 is er een bevolkingsonderzoek ingevoerd naar borstkanker bij vrouwen tussen de 50 en 75 jaar. Geschat wordt dat ongeveer de helft van de absolute toename sinds 1989 van borstkankerpatiënten komt doordat er meer gevallen bekend werden door invoering van het bevolkingsonderzoek. De andere helft van de stijging is te wijten aan de vergrijzing van de samenleving en door toename van risicofactoren waar vrouwen aan worden blootgesteld. Dit kunnen risicofactoren zijn als eerste menstruatie op jongere leeftijd, toename in gebruik van orale

anticonceptie, de geboorte van het eerste kind op latere leeftijd en late menopauze. Dankzij het bevolkingsonderzoek wordt borstkanker vaker in een vroeger stadium ontdekt en kan de kanker eerder behandeld worden. Mede dankzij het onderzoek en verbeterde behandelingen overlijden er elk jaar ongeveer 700 vrouwen minder aan borstkanker. Op basis van alleen demografische ontwikkelingen is de verwachting dat de absolute incidentie van borstkanker bij vrouwen in de periode 2005 tot 2025 met ongeveer 17% zal stijgen (www.rivm.nl).

De behandeling van borstkanker kan uit verschillende soorten therapieën bestaan zoals een operatie, chemotherapie, radiotherapie en hormoontherapie (www.rivm.nl). Vrouwen die succesvol borstkankerbehandelingen hebben afgerond, verwachtten vaak op hetzelfde niveau terug te kunnen keren naar het dagelijkse leven en/of werk dat ze voor de borstkanker diagnose hadden. Dit valt vaak tegen: de vrouwen kunnen een versterkte vermoeidheid ervaren, verminderen hun fysieke activiteiten en de kwaliteit van het leven (QoL) kan verminderd zijn (Fong et al., 2012). Ook kunnen vrouwen zich depressief en angstig voelen Burgess et al. (2005 in Cadmus et al., 2009) en is er kans op gewichtstoename Irwin et al. (2005 in Cadmus et al., 2009). Deze ongewilde effecten van de voorgaande behandelingen kunnen langdurig zijn en hinderen terugkeer naar het normale dagelijkse leven (Fong et al., 2012). Daarnaast is de verminderde fysieke activiteit en de gewichtstoename bijzonder zorgwekkend vanwege de negatieve effecten van chemotherapie op het cardiovasculair systeem Irwin et al. (2003 in Cadmus et al., 2009) en vanwege de geobserveerde associatie tussen lichaamsgewicht en borstkankermortaliteit Whiteman et al. (2005 in Cadmus et al., 2009).

Fysieke trainingen zouden mogelijk uitermate geschikt zijn voor het verbeteren van de psychische en fysieke gezondheid (Daley et al., 2007) en de QoL (Ohira, Schmitz, Ahmed & Yee, 2006). De vraag is of gesuperviseerde fysieke trainingen (onder begeleiding van bijvoorbeeld een fysiotherapeut), zelfstandig sporten of helemaal niet sporten een verschil in uitkomst heeft op de QoL bij vrouwen die succesvol hun borstkankerbehandeling hebben afgerond. Hiernaast is het van maatschappelijk belang, want een vrouw die niet (volledig) kan terugkeren in het werkende leven zorgt voor hogere kosten voor de

samenleving. Een recent onderzoek bracht namelijk naar voren dat hoge economische kosten geassocieerd worden met functionele verslechtering in borstkankerpatiënten Demark-Wahnefried et al. (2005 in Daley et al., 2007).

De vraagstelling van dit onderzoek luidt: 'Wat is het effect van fysieke training na chemotherapie en/of radiotherapie op de kwaliteit van leven bij borstkankerpatiënten?'

METHODE

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden zijn de databanken PubMed, PEDro en Cochrane geraadpleegd. Verder is er informatie gezocht via het RIVM. De gebruikte (Mesh)zoektermen die in de databanken gebruikt zijn: Quality of Life, Breast Neoplasms, Exercise en Breast Cancer. Een deel van de artikelen zijn via de literatuurlijst van verscheidene onderzoeken gevonden. Voor dit onderzoek zijn de volgende inclusiecriteria gebruikt: de gebruikte onderzoeken waren maximaal 15 jaar oud en moesten de onderwerpen chemotherapie en/of radiotherapie, QoL en fysieke training bevatten. Meta-analyses en Randomised Clinical Trials hadden de voorkeur en daarnaast zijn er ook een aantal cohortstudies gevonden.

Onderzoeken zijn geëxcludeerd als ze niet aan de inclusiecriteria voldeden, als het over mannen met borstkanker ging of als de kwaliteit van het onderzoek onvoldoende was. De RCT's zijn beoordeeld middels de PEDro-score, waarbij artikelen zijn geëxcludeerd die minder dan zes van de tien punten hadden gescoord (grens gesteld door auteur dezes). Meta-analyses en cohortonderzoeken zijn beoordeeld middels de Cochrane beoordelingsformulieren III en Va (te verkrijgen via www.dcc.cochrane.org). In beide beoordelingsformulieren is vraag tien niet beantwoord, dit omdat de auteur niet over voldoende kennis ten aanzien van deze vraag beschikte.

BESCHRIJVING MEETINSTRUMENTEN

Kwaliteit van het leven

QoL is het functioneren van personen op psychisch, fysiek en sociaal gebied en de subjectieve evaluatie daarvan. De QoL bestaat uit zowel objectieve als subjectieve aspecten. Objectieve aspecten gaan over of iemand bepaalde beperkingen ervaart als gevolg van

zijn gezondheid. Subjectieve aspecten zeggen iets over de eigen mening van de persoon over (aspecten van) zijn gezondheid (www.rivm.nl). De QoL kan met verschillende vragenlijsten onderzocht worden.

In het onderzoek van Daley et al. (2007) wordt de FACT-General (FACT-G) gebruikt. De FACT-G vragenlijst bestaat uit de categorieën fysiek welzijn, sociaal/familie welzijn, emotioneel welzijn en functioneel welzijn. Elk onderdeel bestaat uit zes á zeven vragen waarbij er gescoord kan worden in een tabel van nul tot en met vier. Nul betekent helemaal niet mee eens, vier betekent heel erg mee eens. De stellingen van fysiek welzijn en emotioneel welzijn zijn negatief geformuleerd, de stellingen van sociaal/familie welzijn en functioneel welzijn zijn positief geformuleerd. De som van alle vragen wordt bij elkaar opgeteld en daarmee wordt de uitkomst bepaald. Hoe hoger de score hoe beter de QoL. De hoogste score die gehaald kan worden is 108 punten.

Er zijn ook andere FACT vragenlijsten gebruikt in studies zoals de FACT-Breastcancer (FACT-B) in Cadmus et al. (2009) en Daley et al. (2007). De FACT-B is een uitbreiding van de FACT-G met tien extra borstkankergerelateerde vragen. Deze vragen zijn in het bijzonder gericht op zelfvertrouwen en beperkingen die de vrouwen ervaren. De hoogste score die behaald kan worden is 148 punten (www.facit.org).

Één studie (Cadmus et al., 2009) heeft gebruik gemaakt van de Medical Outcomes Trust 36-item Short Form Survey (SF-36). De SF-36 vragenlijst meet aan de hand van 36 vragen de QoL. De vragen zijn onderverdeeld in acht dimensies: het fysiek en sociaal functioneren, rolbeperking door fysieke en/of emotionele problemen, de geestelijke gezondheid, vitaliteit, pijn en de algemene gezondheidsbeleving. De itemscores worden omgezet naar een 100-puntsschaal. Een hogere score duidt op een betere gezondheidstoestand (www.sf-36.org, www.rivm.nl).

Ohira et al. (2006) heeft de Cancer Rehabilitation Evaluation System – short form (CARES-SF) gebruikt die onderverdeeld is in vijf aspecten: fysiek, psychosociaal, medische interactie, seksualiteit, vragen op het gebied van het huwelijk en diverse subschalen. De vragen kunnen beantwoord worden op een schaal van nul tot vijf en in totaal zijn er 59

vragen Ohira et al. (2006). CARES-SF is de enige gebruikte QoL vragenlijst, waarbij hoe lager de score hoe beter de QoL is.

In één artikel van Chen et al. (2009) is gebruik gemaakt van de The General Quality of Life Inventory-74 (GQOLI-74). De GQOLI-74 is een vragenlijst gebaseerd op de World Health Organisation's Quality of Life Assessment Instrument en is aangepast voor de Chinese populatie. Een hogere score duidt op een betere QoL (Chen et al., 2009).

In Valenti et al. (2008) is de Italiaanse versie gebruikt van de World Health Organisation Quality of Life BREF (WHOQOL-BREF). De WHOQOL-BREF bestaat uit vier categorieën: fysiek, psychologisch, sociaal/relaties en omgeving. De hoogste score die gehaald kan worden is 100 punten (www.who.int).

Vermoeidheid

De Revised Piper Fatigue Scale is gebruikt in Daley et al. (2007). Er staan 27 vragen in over de mate van vermoeidheid en hoe deze vermoeidheid het algemeen dagelijks leven beïnvloedt. Er zijn 22 vragen te beantwoorden op een schaal van één tot tien. Hierbij geldt hoe hoger het aantal punten, hoe hoger de mate van vermoeidheid (www.health.belgium.be).

Depressie

In het artikel van Cadmus et al. (2009) en Ohira et al. (2006) is gebruik gemaakt van de Center for Epidemiological Studies Depression scale (CES-D). De CES-D bestaat uit 20 vragen waarbij er 16 vraagstellingen negatief zijn geformuleerd en vier vraagstellingen positief zijn geformuleerd. Er zijn vier antwoorden mogelijk: nul punten (zelden of nooit/minder dan één dag), één punt (soms of weinig/één tot twee dagen), twee punten (regelmatig/drie tot vier dagen), drie punten (meestal of altijd/vijf tot zeven dagen). De range van de schaal is nul tot 60 punten. Hoe hoger het gehaalde aantal punten hoe meer gevoelens van depressie er aanwezig zijn. De mensen met een score van 16 punten of hoger hebben mogelijk een depressie (www.rug.nl).

Daley et al. (2007) heeft gebruik gemaakt van de Beck Depression Inventory-II. Deze vragenlijst heeft 21 vraagstellingen met elk vier antwoorden. Bij elke vraag kunnen er nul tot drie punten gescoord worden. De hoogste

score die gehaald kan worden is 63 punten. De mensen met een score van 17 of meer hebben mogelijk een depressie (www.health.belgium.be)

Zelfbeeld

In het artikel van Daley et al. (2007) wordt de Physical Self-Perception Profile (PSPP) gebruikt. De PSPP bestaat uit vijf subschalen met elk zes vragen. De subschalen zijn aantrekkelijkheid van het lichaam, fysieke eigenwaarde, in staat zijn tot sport, lichamelijke conditie en fysieke kracht.

SOORTEN TRAINING

Aërobe trainingen

In de YES-studie van Cadmus et al. (2009) trainten de participanten drie keer per week onder supervisie bij het lokale fitnesscentrum. Daarnaast trainten ze nog twee keer per week bij een fitnesscentrum zonder supervisie. De participanten trainten matig intensief (60%-80% van de maximale hartslag).

Daley et al. (2007) hebben 108 participanten middels randomisatie in drie groepen ingedeeld: de fysieke trainingsgroep, de placebo trainingsgroep en usual care. De fysieke trainingsgroep had een aërobe training voor acht weken lang. Elke sessie duurde 50 minuten en er waren drie sessies in een week. De training was matig intensief (65% tot 85% van de maximale hartslag) en werd gegeven in combinatie met cognitieve gedragstechniek om het trainingsgedrag te bevorderen. De placebogroep trainde ook drie keer per week gedurende acht weken, maar de training was anders. Er werd onder de 40% van de maximale hartslag getraind waarbij de hartfrequentie onder de 100 slagen per minuut bleef. Tevens werden lichte rekoefeningen gedaan. Er werd bij deze groep geen cognitieve gedragstechniek toegepast.

Krachtraining

Ohira et al. (2006) hebben gekeken naar het effect van krachttraining op de QoL bij behandelde borstkankerpatiënten. Twee groepen van totaal 79 vrouwen werden onderverdeeld in de krachttrainingsgroep of in de controlegroep. De krachttrainingsgroep trainde twee maal per week. De eerste 13 weken was dit onder begeleiding van een professionele fitnessinstructeur en de 13 weken erna

trainten de vrouwen zelfstandig. Er werden negen krachtoefeningen gedaan voor spieren van de borst, rug, schouders, armen, billen, heupen en bovenbenen. De kracht in het boven- en onderlichaam werden met bench press en de leg press beoordeeld middels de 1-RM test. Voor en na de inspanning werden rekoefeningen gedaan.

De andere RCT's en cohortstudies hebben gebruik gemaakt van QoL vragenlijsten in combinatie met een inventarisatielijst. Op deze inventarisatielijst moesten de deelnemers bijhouden hoe vaak per week zij fysiek trainten en hoe intensief.

Chen et al. (2009) hebben gebruik gemaakt van de Metabolic Equivalent Task (MET) score Ainsworth, Haskell en Leon (1993 in Chen et al., 2009). Valenti et al. (2008) hebben gebruik gemaakt van de Leisure Score Index (Godin en Shephard 1985 zoals beschreven in Valenti et al., 2008; Godin, Jobin en Bouillon 1986 zoals beschreven in Valenti et al., 2008).

DUUR VAN DE ONDERZOEKEN

De volgende studies hebben de participanten zes maanden gevolgd: Cadmus et al. (2009), Daley et al. (2007), Ohira et al. (2006) en Valenti et al. (2008). Chen et al. (2009) hebben de participanten 36 maanden gevolgd.

RESULTATEN

In totaal zijn er tien geschikte onderzoeken gevonden die op de vraagstelling van dit artikel antwoord geven. Allereerst wordt de algemene QoL beschreven en daarna componenten van de QoL. In de RCT's en de cohortstudies is eerst met meetinstrumenten een baseline meting gedaan. In de studies wordt tijdens de interventie een tussenmeting of alleen een eindmeting gedaan met dezelfde meetinstrumenten. De onderzoekers hebben de metingen tussen de interventie en usual care/controlegroep vergeleken en worden hieronder per onderdeel beschreven.

Algemene QoL

In vijf meta-analyses is uitspraak gedaan over veranderingen in de algemene QoL uitkomst. In drie artikelen had fysieke training een significante verbetering tot gevolg bij de QoL (McNeely et al., 2006; Knols, Aaronson,

Uebelhart, Fransen & Aufdemkampe, 2005 en Duijts, Faber, Oldenburg, Beurden & Aaronson, 2010). In één artikel (Fong et al., 2012) was de uitkomst dat fysieke training een positief effect had op de QoL, maar er werd geen uitspraak gedaan over of het verschil significant was. De meta-analyse van Schmitz et al. (2005) rapporteerde sterk kwalitatief bewijs, maar zwak kwantitatief bewijs dat fysieke training de QoL verbetert onder patiënten na afronding van hun behandeling.

In drie RCT's is uitspraak gedaan over het effect van fysieke training op de QoL. In Daley et al. (2007) waren er significante verbeteringen te zien bij de fysieke trainingsgroep bij de FACT-G score ($P = .004$) en de FACT-B score ($P = .002$) in vergelijking met usual care. Een marginaal maar significante verbetering was te zien bij de placebo trainingsgroep in vergelijking met usual care in de FACT-B score ($P = .049$). Echter twee studies vonden geen significante verbeteringen bij de algemene QoL uitkomst. In de studie van Cadmus et al. (2009) bleef de QoL vanaf de baseline meting constant tot de eindmeting, wat resulteerde in geen significante resultaten. Ohira et al. (2006) vonden geen significante verschillen in de algemene QoL tussen de krachttrainingsgroep en de controlegroep ($P = .08$).

In twee cohortstudies (Chen et al., 2009 en Valenti et al., 2008) was een verbetering te zien bij de QoL, waarbij intensieve fysieke training gecorreleerd is aan een hogere QoL. In het artikel van Chen et al. (2009) was na 36 maanden post-diagnose een significante verbetering te zien van de totale QoL ($P < .05$). Vrouwen die de aangeraden hoeveelheid fysiek trinden (≥ 8.3 MET-uren/week) hadden een grotere significante verbetering in de QoL ($P < .001$), dan vrouwen die op een laag niveau (< 8.3 MET-uren/week) regelmatig fysiek trinden ($P < .01$). Bij analyses in de tijd was de QoL aanzienlijk verbeterd over de 36-maanden post-diagnose ($P < .05$). Valenti et al. (2008) toonden aan dat er correlaties waren tussen fysieke training en alle QoL indicatoren. De correlaties van de aspecten van de QoL varieerden van -0.19 tot 0.57. Zware fysieke training is sterk gecorreleerd met QoL, milde fysieke training lijkt echter omgekeerd gecorreleerd met QoL.

Psychisch functioneren

In drie meta-analyses is uitspraak gedaan over psychisch functioneren. Uit alle drie

de meta-analyses kwam naar voren dat er significante verbeteringen waren ten opzichte van het component psychisch functioneren. Knols et al. (2005) vonden deze resultaten bij depressie, angst, blijdschap, vertrouwen en stemming. Duijts et al. (2010) vonden deze resultaten bij depressie, angst en zelfbeeld en Fong et al. (2012) vonden significante verbetering bij vermindering van een depressie ($P = .01$) bij patiënten met verschillende soorten kanker die hun behandeling succesvol hadden afgerond (waarvan 65% borstkankerpatiënt). Op alle andere aspecten van het psychisch functioneren van de QoL konden Fong et al. (2012) alleen concluderen dat fysiek trainen een positief effect lijkt te hebben.

Drie RCT's hebben uitspraak gedaan over het effect van trainen op psychisch functioneren. Significante verschillen werden gevonden in de gemiddelde depressiescores ten gunste van fysieke trainingsgroep in vergelijking met usual care ($P = .001$) en ook ten gunste van placebo trainingsgroep in vergelijking met usual care ($P = .001$) in Daley et al. (2007). Ohira et al. (2006) en Cadmus et al. (2009) vonden geen relatie tussen fysieke training en veranderingen in de CES-D score of de frequentie van een depressie.

Één cohortstudie heeft uitspraak gedaan over psychisch functioneren. Vergeleken met vrouwen die niet regelmatig fysiek trinden hadden vrouwen die op een matig niveau regelmatig fysiek trinden (< 8.3 MET-uren/week) meer kans om op het psychologische component van QoL hoger te scoren ($P < .01$). Echter, vrouwen die voldeden aan de aangeraden hoeveelheid fysieke training (≥ 8.3 MET-uren/week) hadden een grotere verbetering bij het psychologische component van de QoL ($P < .001$) ten opzichte van vrouwen die niet regelmatig fysiek trinden (Chen et al., 2009).

Vermoeidheid

Vier meta-analyses hebben uitspraak gedaan over het effect van fysieke training op vermoeidheid. Drie hiervan concludeerden dat fysieke training een positief effect heeft op vermoeidheid. Knols et al. (2005) en Duijts et al. (2010) meldden dat er statistisch significante resultaten waren bij de vermindering van vermoeidheid. Fong et al. (2012) vonden alleen bij artikelen die de Revised Piper Fatigue Scale hadden gebruikt een enigszins verlaagde vermoeidheid ($P = .03$). In McNeely et al. (2006)

werden er geen significante verbeteringen gevonden op vermindering van vermoeidheid na de borstkankerbehandeling.

Één RCT (Daley et al., 2007) heeft uitspraak gedaan over vermoeidheid. Een significant verschil was gevonden ten gunste van de placebogroep in vergelijking met usual care op de gehele vermoeidheidscore ($P = .037$).

Fysiek functioneren

In twee meta-analyses is uitspraak gedaan over het fysiek functioneren. Als er bij Fong et al. (2012) werd gekeken naar het component fysiek functioneren van de QoL vragenlijsten, liet alleen de SF-36 een significante verbetering zien van geringe klinische relevantie. McNeely et al. (2006) vonden bij statistische pooling van vier studies dat er een significante toename was in het fysiek functioneren en/of welzijn door fysieke training.

Één RCT (Ohira et al., 2006) deed uitspraak over fysiek functioneren, waarbij de globale fysieke score verbeterde in de krachttrainingsgroep in vergelijking met de controlegroep ($P = .006$).

Één cohortstudie heeft uitspraak gedaan over fysiek functioneren. Vergeleken met vrouwen die niet regelmatig fysiek traiden hadden vrouwen die op een matig niveau regelmatig fysiek traiden (< 8.3 MET-uren/week) meer kans om op het fysieke QoL component hoger te scoren ($P < .01$). Echter, vrouwen die voldeden aan de aangeraden hoeveelheid fysieke training (≥ 8.3 MET-uren/week) hadden een grotere verbetering bij het fysieke component van de QoL ($P < .001$) ten opzichte van vrouwen die niet regelmatig fysiek traiden (Chen et al., 2009).

Psychosociaal functioneren

Één meta-analyse deed uitspraak over het psychosociaal functioneren. In Fong et al. (2012) was een significante verbetering gevonden op emotioneel welzijn in zowel de FACT als in de SF-36. Klinisch relevante verbetering op het sociale component van de QoL werd gevonden in de SF-36 Survey en niet in het sociaal/familie welzijn domein van de FACT.

In drie RCT's werden significante verbeteringen gevonden. In Daley et al. (2007) was er een significante verbetering ten gunste van de fysieke trainingsgroep in

vergelijking met usual care op sociaal welzijn ($P = .032$) en op functioneel welzijn ($P = 0.014$). Daarnaast werd een significant verschil gezien in de gemiddelde tevredenheid van het leven ten gunste van de placebogroep in vergelijking met usual care op 24 weken ($P = .0017$).

Ohira et al. (2006) zagen de psychosociale globale score statistisch significant verbeteren in de krachttrainingsgroep in vergelijking met de controlegroep ($P = .02$). Cadmus et al. (2009) vonden significante verbetering als zij keken naar vrouwen die op de baseline meting onder de steekproefmediaan scoorden op de QoL vragenlijst (FACT-B en SF-36). Op het sociaal functioneren was er een significante verbetering te zien ten gunste van de fysieke trainingsgroep op de FACT-B ($P < .001$) en de SF-36 ($P < .05$) in vergelijking met usual care.

Één cohortstudie heeft uitspraak gedaan over psychosociaal functioneren. Vergeleken met vrouwen die niet regelmatig fysiek traiden hadden vrouwen die op een matig niveau regelmatig fysiek traiden (< 8.3 MET-uren/week) meer kans om op het psychosociale QoL component hoger te scoren ($P < .01$).

Echter, vrouwen die voldeden aan de aangeraden hoeveelheid fysieke training (≥ 8.3 MET-uren/week) hadden een grotere verbetering bij het psychosociale component van de QoL ($P < .001$) ten opzichte van vrouwen die niet regelmatig fysiek traiden (Chen et al., 2009).

DISCUSSIE

Uit de resultaten van deze literatuurstudie is op te maken dat fysieke training een positief effect kan hebben op de QoL bij vrouwen die behandeld zijn voor borstkanker. Deze conclusie heeft alleen betrekking op het korte termijn effect, er zijn te weinig artikelen gevonden om uitspraak te doen over het lange termijn effect van fysiek trainen. Chen et al. (2009) zijn de enigen die de participanten 36 maanden hebben gevolgd in vergelijking met andere studies die hun participanten maximaal zes maanden hebben gevolgd.

Van de vijf meta-analyses waren er twee meta-analyses (Fong et al., 2012 en Schmitz et al., 2005) die wel positieve effecten vonden maar geen significante verbeteringen op de algemene QoL ten gunste van fysiek trainen in vergelijking met de controle groep/usual care. Van de drie RCT's waren twee RCT's (Cadmus et al., 2009 en Ohira et al., 2006) die

geen significante verbeteringen vonden op de algemene QoL ten gunste van fysiek trainen in vergelijking met de controle groep/usual care. Beide cohortstudies (Chen et al., 2009 en Valenti et al., 2008) vonden significante verbeteringen ten gunste van vrouwen die fysiek trainten in vergelijking met vrouwen die niet of minimaal fysiek trainten. Mogelijk is een deel van de uitslag van Cadmus et al. (2009) te wijten aan het feit dat de participanten op de baseline meting bovengemiddeld hoog scoorden op de QoL score. Toen Cadmus et al. (2009) alleen participanten mee liet tellen die een lage QoL baseline meting hadden (onder de steekproefmediaan), was er wel een significante verbetering te zien op het domein sociaal functioneren van de QoL.

Over het algemeen was de kwaliteit van de gevonden studies hoog, met uitzondering van één studie (Valenti et al., 2008). Dit artikel scoorde minder hoog op het Cochrane beoordelingsformulier voor cohortstudies in vergelijking met andere studies (gescoord door auteur dezes, zie bijlage). Ook had dit artikel voor een cohortstudie een relatief klein aantal participanten. In vergelijking met de andere cohortstudie hadden Valenti et al. (2008) 212 participanten en Chen et al. (2009) 1829 participanten. Hierdoor kan de uitkomst van Valenti et al. (2008) minder valide zijn.

Van de vijf RCT's en cohortstudies was er één studie die gebruik heeft gemaakt van een placebo training (Daley et al., 2007). Bij de FACT-G score was er een significante verbetering te zien ten gunste van de fysieke trainingsgroep in vergelijking met usual care. Deze verbetering kan niet te wijten zijn aan de persoonlijke aandacht die hulpverleners aan de participanten hebben gegeven, want de placebo groep had namelijk geen significante verbeteringen op de FACT-G score. Toch boeken onderzoeken die geen gesuperviseerde fysieke training gaven en alleen een inventarisatievragenlijst gebruikten om bij te houden hoeveel, hoe intensief en hoe vaak in de week de vrouwen fysiek trainten ook significante verbeteringen op de QoL. Een intensieve training is gecorreleerd aan een hogere QoL (Chen et al., 2009 en Valenti et al., 2008).

De fysieke training die over het algemeen wordt toegepast is aërobe training. Er is maar één RCT die krachttraining heeft beschreven (Ohira et al., 2006). De auteurs vonden geen significante verbeteringen bij krachttraining in vergelijking met usual care op de algemene

QoL, maar wel op de aspecten het fysiek en psychosociaal functioneren. Één meta-analyse (Fong et al., 2012) doet uitspraak over krachttraining. Fong et al. (2012) merkten op dat aërobe training plus krachttraining significant meer positief effect had op fysiek, emotioneel en functioneel welzijn, bezorgdheid over de borstkanker en de algemene QoL in vergelijking met alleen aërobe training.

In Nederland wordt er aan vrouwen die borstkankerbehandeling hebben gehad het 'Herstel en Balans' programma aangeboden. De deelnemende vrouwen krijgen een therapie gericht op lichaamstraining en educatie (www.herstellenbalans.nl). In dit artikel is niet gekeken naar fysieke training tijdens de borstkankerbehandeling. Momenteel is er een grootschalig onderzoek in Nederland bezig waarbij er gekeken wordt naar fysieke training tijdens de borstkankerbehandeling. Dit is de 'Physical Activity during Cancer Treatment' (PACT)-studie onder begeleiding van Mw. Dr. Miranda Velthuis. Deze gerandomiseerde klinische studie volgt 18 weken lang borstkankerpatiënten tijdens een gesuperviseerd fysiek trainingsprogramma. De groepen zullen naar waarschijnlijkheid bestaan uit gesuperviseerde fysieke training, zelfstandig fysiek trainen en usual care (Verdonk, 2012 PC).

De gesuperviseerde training bestaat uit aërobe training en krachttraining in combinatie met cognitieve gedragsmatige coaching. De hypothese wordt onderzocht of er minder vermoeidheid optreedt door vroegtijdige fysieke training, waardoor de zorgconsumptie en ziekteverzuim afneemt en de kwaliteit van het leven minder sterk afneemt bij borstkankerpatiënten (Velthuis, Agasa-Idenburg, Van Der Wall, Aufdemkampe & Wittink, 2011). De auteur van dit artikel is bij één start testsessie aanwezig geweest. Het resultaat van deze studie kan niet in dit artikel verwerkt worden: het onderzoek loopt nog en het artikel wordt waarschijnlijk in 2013 gepubliceerd (Verdonk, 2012 PC). Naar aanleiding van het resultaat van onder andere de PACT studie kan de zorg voor vrouwen die met borstkanker te maken hebben wellicht nog meer verbeterd worden.

AANBEVELINGEN

Er moeten meer lange termijn studies gedaan worden. Momenteel zijn de meeste onderzoeken gericht op alleen aërobe training, in de toekomst moet meer onderzoek gedaan

worden naar de combinatie van aërobe training plus krachttraining. Hiernaast is het mogelijk van belang om meer onderzoek te doen naar het verschil tussen direct starten met fysieke training na afronding van de borstkankerbehandeling, of na een langere tussenpose. Milne, Wallman, Gordon en Courneya (2008) hebben onderzocht dat begeleide training direct na de behandeling tot autonoom gemotiveerd sportgedrag leidt en mogelijk langer therapietrouw in fysieke training. Positief sportgedrag en dit voor een langere tijd achtereen zorgt mogelijk op lange termijn voor een hoge stabiele QoL, minder werkuitval en lagere gezondheidskosten.

Mogelijk is het een suggestie voor de toekomst om allereerst te inventariseren of de vrouwen zelfstandig fysiek trainen en hoe intensief. Is dit bijvoorbeeld ≥ 8.3 MET-uren/week, dan blijkt uit het onderzoek van Chen et al. (2009) dat deze vrouwen een hoge QoL ervaren na 36 maanden en zal gesuperviseerde fysieke training weinig meerwaarde hebben.

Hiernaast kan gekeken worden naar de baseline meting van de QoL. Is deze baseline boven gemiddeld hoog, dan is het mogelijk dat het weinig meerwaarde heeft om gesuperviseerde training te geven aan vrouwen die hun borstkankerbehandeling positief hebben afgerond (Cadmus et al., 2009). Vrouwen die niet of minder dan 8.3 MET-uren/week zelfstandig fysiek trainen en een lager of gemiddelde QoL baseline meting hebben, kunnen direct na afronding van de behandeling een fysiek trainingsprogramma aangeboden krijgen.

CONCLUSIE

Fysieke trainingstherapie lijkt een positief effect op korte termijn te hebben op de QoL en componenten hiervan bij borstkankerpatiënten die chemotherapie en/of radiotherapie succesvol hebben afgerond.

LITERATUURLIJST

- Cadmus, L. A., Salovey, P., Yu, H., Chung, G., Kasl, S., & Irwin, M. L. (2008). Exercise and quality of life during and after treatment for breast cancer: results of two randomized controlled trials. *Psycho-Oncology*, 19, 343-352. doi:10.1002/pon.1525
- Chen, X., Zheng Y., Zheng, W., Gu, K., Chen, Z., Lu, W., & Ou Shu, X. (2009). The effect of regular exercise on quality of life among breast cancer survivors. *Am J Epidemiol*, 170, 854-862. doi:10.1093/aje/kwp209
- Daley, A. J., Crank, H., Saxton, J. M., Mutrie, N., Coleman, R., & Roalfe, A. (2007). Randomized trail of exercise therapy in woman treated for breast cancer. *J Clin Oncol*, 25, 1713-1721. doi:10.1200/JCO.2006.09.5083
- Duijts, S. F. A., Faber, M. M., Oldenburg, H. S. A., Beurden, M., & Aaronson, N. K. (2010). Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors – a meta-analysis. *Psycho-Oncology*, 20, 115-126. doi:10.1002/pon.1728
- Fong, D. Y. T., Ho, J. W. C., Hui, B. H., Lee, A. M., Macfarlane, D. J., Leung, S. S. K., Cerin, E., Chan, W. Y. Y., Leung, I. P. F., Lam, S. H. S., Taylor, A. J., & Cheng, K. (2012). Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.e70
- Knols, R., Aaronson N. K., Uebelhart, D., Fransen, J., & Aufdemkampe, G. (2005). Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol.*, 23, 3830-3842. doi:10.1200/JCO.2005.02.148.
- McNeely, M. L., Campbell, K. L., Rowe, B. H., Klassen, T. P., Mackey, J. R., & Courneya, K. S. (2006). Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*, 2006, 175:34-41.
- Milne, H. M., Wallman, K. E., Gordon, S., & Courneya, K. S. (2008). Impact of combined resistance and aerobic exercise program on motivational variables in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *The Society of behavioral medicine*, 36, 158-166. doi:10.1007/s12160-008-9059-2
- Ohira, T., Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., & Yee, D. (2006). *Cancer*, 106, 2075-2083. doi:10.1002/cncr.21829
- Schmitz, K. H., Holtzman, J., Courneya, K. S., Mâsse, L. C., Duval, S., & Kane, R. (2005). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 14, 1588-1595. doi:10.1158/1055-9965.EPI-04-0703
- Velthuis, M. J., Agasa-Idenburg, S. C., Van Der Wall, E., Aufdemkampe, G., & Wittink, H. M. (2011). *Ned Tijdschrift Geneeskd.*,155:A3679
- Valenti, M., Porzio, G., Aielli, F., Vernam L., Cannita, K., Manno, R., Masedu, F., Marchetti, P., & Ficorella, C. (2008). *Int. J. Med. Sci.*, 5, 24-28.

www.dcc.cochrane.org
www.facit.org
www.health.belgium.be
www.herstellenbalans.nl
www.rivm.nl
www.rug.nl
www.sf-36.org
www.who.int

BIJLAGEN

Meta-analyses

Duijts et al. (2010)

1	Ja
2	Ja (geen MEDLINE, maar wel PubMed).
3	Te weinig informatie om deze vraag te beantwoorden (niet beschreven dat twee beoordelaars onafhankelijk werkten).
4	Nee
5	Ja
6	Ja
7	Ja
8	Nee heterogeniteit.
9	Weinig valide en toepasbaar.
10	Auteur heeft onvoldoende kennis om deze vraag te beantwoorden.
11	Ja
12	Algemene bevolking en eerste lijn.
13	Eindoordeel matig. Duidelijke vraagstelling met adequate inclusiecriteria. MEDLINE is niet gebruikt, maar wel PubMed (MEDLINE is de grootste component van PubMed). De auteurs hebben niet in hun artikel de kwaliteitsbeoordeling van de gebruikte onderzoeken beschreven. Statistische pooling mogelijk niet adequaat verantwoord gebruikt aangezien er heterogeniteit aanwezig was.

Fong et al. (2012)

1	Ja
2	Ja
3	Ja, maar geen beschrijving exclusiecriteria.
4	Ja
5	Ja
6	Ja
7	Ja
8	Ja
9	Voldoende valide en toepasbaar.
10	Auteur heeft onvoldoende kennis om deze vraag te beantwoorden.
11	Ja
12	Algemene bevolking en eerste lijn
13	Eindoordeel ruim voldoende. Goed opgezet review. Uitgebreide en adequate zoektocht zonder taalrestricties. Exclusiecriteria niet beschreven. Duidelijk beschreven dat de selectie van de artikelen, de kwaliteitsbeoordeling en de data extractie door twee beoordelaars onafhankelijk is beoordeeld. Geen beschrijving van oorspronkelijke onderzoeken in het artikel te vinden. Fysieke activiteit lijkt positieve effecten te hebben op fysieke functies, psychologische uitkomsten en QoL bij patiënten na borstkankerbehandeling.

Knols et al. (2005)

1	Ja
2	Nee, geen EMBASE gebruikt.
3	Ja, zowel RCT's als non-RCT's.
4	Ja
5	Nee
6	Ja
7	Ja
8	Niet van toepassing.
9	Voldoende valide en toepasbaar.
10	Auteur heeft onvoldoende kennis om deze vraag te beantwoorden.
11	Ja
12	Algemene bevolking en eerste lijn.
13	Eindoordeel voldoende. Prima opgezet review. Mogelijk geen volledige zoektocht (niet gezocht in EMBASE). Zoektocht zonder taalrestricties. Duidelijk beschreven dat twee beoordelaars onafhankelijk de kwaliteitsbeoordeling deden. Geen vermelding hoe de data-extractie is verzameld of hoeveel beoordelaars de data-extractie hebben onderzocht. Goed omgegaan met heterogeniteit. Het lijkt er op dat kankerpatiënten baat kunnen hebben bij fysieke training tijdens en na de behandeling.

McNeely et al. (2006)

1	Ja
2	Ja
3	Ja
4	Te weinig informatie om deze vraag te beantwoorden (niet beschreven dat twee beoordelaars onafhankelijk werkten).
5	Te weinig informatie om deze vraag te beantwoorden (niet beschreven dat twee beoordelaars onafhankelijk werkten).
6	Ja
7	Ja
8	Ja
9	Voldoende valide en toepasbaar.
10	Auteur heeft onvoldoende kennis om deze vraag te beantwoorden.
11	Ja
12	Algemene bevolking en eerste lijn.
13	Eindoordeel voldoende. Prima opgezet review. De opgenomen onderzoeken waren maar voor een klein deel hoge kwaliteits onderzoeken (vier van de veertien). Uitgebreide en adequate zoektocht naar onderzoeken. Onduidelijk of kwaliteitsbeoordeling en data-extractie door twee onafhankelijke beoordelaars is getoetst. Fysieke activiteit lijkt een effectieve interventie bij borstkankerpatiënten en vrouwen die hun behandeling succesvol hebben afgerond op QoL, cardiorespiratoir fitness, fysieke functioneren en vermoeidheid.

Schmitz et al. (2005)

1	Ja
2	Nee, geen EMBASE gebruikt. Taalrestrictie: alleen Engels.
3	Ja
4	Niet genoeg informatie (twee kwaliteitsbeoordeling gidsen gebruikt, maar geen overzicht met de beoordeling per onderzoek is in het artikel te vinden).
5	Nee
6	Ja
7	Ja
8	Niet van toepassing.
9	Matig valide, wel toepasbaar.
10	Auteur heeft onvoldoende kennis om deze vraag te beantwoorden.
11	Ja
12	Algemene bevolking en eerste lijn.
13	Eindoordeel matig. Prima opgezet review. Mogelijk geen volledige zoektocht (niet gezocht in EMBASE). Zoektocht met taalrestricties: alleen Engelse taal. Duidelijk beschreven dat twee beoordelaars onafhankelijk de kwaliteitsbeoordeling deden. Geen overzicht van uitkomsten van de kwaliteitsbeoordeling. Geen vermelding hoe de data-extractie is verzameld of hoeveel beoordelaars de data-extractie hebben onderzocht. Goed omgegaan met heterogeniteit. Een kwalitatieve en kwantitatieve beoordeling heeft plaatsgevonden. Fysieke training lijkt klein tot gering effect te hebben cardiorespiratoire conditie, psychologische uitkomsten, symptomen tijdens de behandeling en de energie na de behandeling.

Velthuis et al. (2008)

1	Ja
2	Ja, maar restricties niet beschreven.
3	Ja
4	Te weinig informatie om deze vraag te beantwoorden (niet duidelijk beschreven dat het door twee onafhankelijke beoordelaars werd beoordeeld).
5	Nee
6	Ja
7	Ja
8	Ja
9	Voldoende valide en toepasbaar.
10	Auteur heeft onvoldoende kennis om deze vraag te beantwoorden.
11	Ja
12	Algemene bevolking en eerste lijn.
13	Eindoordeel voldoende. Goed opgezet review. Adequate zoektocht naar onderzoeken, restricties zijn niet beschreven. Er is goed omgegaan met statistische heterogeniteit. Er is niet duidelijk beschreven dat de kwaliteitsbeoordeling door twee beoordelaars onafhankelijk is beoordeeld.

Cohortstudies

Chen et al. (2009)

1	Ja
2	Ja
3	Ja
4	Ja
5	Nee, nee
6	Ja
7	Ja
8	Ja
9	Voldoende valide en toepasbaar.
10	Auteur heeft onvoldoende kennis om deze vraag te beantwoorden.
11	Ja
12	Algemene bevolking en eerste lijn.
13	Eindoordeel ruim voldoende. Goed opgezet artikel. De onderzoekspersonen zijn tot 36 maanden gevolgd. Redelijk groot aantal onderzoekspersonen (1829). Er kan geen uitspraak gedaan worden over het lange termijn effect. Het lijkt erop dat reguliere fysieke training na borstkankerdiagnose de QoL verbeterd.

Valenti et al. (2008)

1	Te weinig informatie in dit artikel om dit te beantwoorden.
2	Ja
3	Ja
4	Te weinig informatie in dit artikel om dit te beantwoorden.
5	Ja
6	Ja
7	Ja
8	Te weinig informatie in dit artikel om dit te beantwoorden.
9	Voldoende valide en toepasbaar.
10	Auteur heeft onvoldoende kennis om deze vraag te beantwoorden.
11	Ja
12	Algemene bevolking en eerste lijn.
13	Eindoordeel matig. De onderzoekspersonen zijn gemiddeld 2,6 jaar gevolgd. Klein aantal onderzoekspersonen (212). Auteurs melden dat er geen sprake was van confounding. Echter, er is geen informatie in het artikel over welke specifieke confounders er in overweging zijn genomen. Er is ook geen overzicht met mogelijke confounders in het artikel te vinden. Geen informatie over de analyse die uitgevoerd is over de potentiële counfounders. Geen informatie vanaf hoeveel weken na de borstkankerdiagnose of einde van de behandeling de participanten zijn gevolgd. Fysieke activiteit lijkt significant lager tijdens en na de behandeling in vergelijking met de pre-diagnose borstkanker. QoL lijkt sterk te dalen tijdens de bostkanker behandeling. Zware lichamelijke inspanning lijkt sterk gecorreleerd met kwaliteit van leven.

RCT's

Artikel	PEDro	Interventie en populatie	Meetinstrument	QoL
Cadmus et al. (2009)	7/10	Zes maanden gesuperviseerde fysieke (aërobe) training versus usual care. 75 Participanten in totaal.	FACT-B SF-36	Niet significant ($P > .05$).
Daley et al. (2007)	7/10	Acht weken gesuperviseerde fysieke (aërobe) training versus placebo training versus usual care. 108 Participanten in totaal.	FACT-G FACT-B	FACT-G ten gunste van fysieke training in vergelijking met usual care ($P = .004$). FACT-B ten gunste van fysieke training in vergelijking met usual care ($P = .002$). FACT-B ten gunste van placebo training in vergelijking met usual care ($P = .049$).
Ohira et al. (2006)	6/10	26 weken krachttrainingsgroep versus controlegroep (waarvan de eerste 13 weken gesuperviseerd). 79 Participanten in totaal.	CARES-SF	Niet significant ($P = .08$).
Milne et al. (2008)	7/10	12 weken fysieke training (aërobe en kracht) direct na afronding van de borstkankerbehandeling versus 12 weken fysieke training gestart op 12 weken na afronding van de borstkankerbehandeling. 60 participanten in totaal.	Niet van toepassing.	Niet van toepassing.