



Verantwoording

KNGF-richtlijn Oncologie

Onder redactie van:

Dr. M.G. Sweegers; M.C.M. van Doormaal, MSc; D. Conijn, MSc; dr. M.M. Stuiver

Alle onderdelen van de richtlijn, inclusief de samenvatting, zijn beschikbaar via kngf.nl/kennisplatform



KNGF-richtlijn 'Oncologie' is een uitgave van het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) en de Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM).

Citeer deze richtlijn als volgt: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) / Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM). KNGF-richtlijn Oncologie. Amersfoort/Utrecht: KNGF/VvOCM; 2022.

Inhoudsopgave

A Algemene informatie

Noot A.1	Inleiding	4
Noot A.2	Kenmerken en behandeling van kanker	5
Noot A.3	Effecten van behandeling op bewegend functioneren	6
Noot A.4	De rol van bewegen bij kanker	7
Noot A.5	Organisatie van zorg	10

B Beweginginterventies bij kanker

Noot B.1	Keuze van de beweginginterventie	10
Noot B.2	Trainingsvoorschriften	10
Noot B.3	Meetinstrumenten	11
Noot B.4	Gepersonaliseerde begeleiding	12
Noot B.5	De veiligheid van beweginginterventies	14

C Complicerende factoren

Noot C.1	Botmetastasen	15
Noot C.2	Cardiotoxiciteit	21
Noot C.3	Chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie	25
Noot C.4	Vermoeidheid	34

Noot A.1 Inleiding

Tijdens de voorbereidingsfase vond een 'invitational conference' plaats om de knelpunten te inventariseren. Behalve 16 therapeuten en andere zorgverleners die betrokken zijn bij de behandeling van mensen die leven met of na kanker, gaven ook patiëntenvertegenwoordigers input tijdens de bijeenkomst. De knelpunten werden daarna geïnventariseerd tijdens een focusgroepbijeenkomst, waaraan negen therapeuten deelnamen. De verzamelde knelpunten zijn voorgelegd aan de leden van de werkgroep en de klankbordgroep tijdens de eerste werkgroep- respectievelijk klankbord-groepbijeenkomst, waarbij ook een selectie is gemaakt van de meest relevante knelpunten, die vervolgens zijn omgezet in uitgangsvragen.

Eén knelpunt werd vaak genoemd, namelijk dat bijwerkingen en symptomen van de kankerbehandeling fysio- of oefentherapeutische behandeling kunnen bemoeilijken. Deze werden benoemd als 'complicerende factoren'. Zo'n complicerende factor kan aanleiding zijn voor het aanpassen van de fysio- of oefentherapeutische behandeling, maar kan ook een negatieve invloed hebben op de prognose en het resultaat van die behandeling en zou om die reden al geïdentificeerd of gediagnosticeerd moeten worden bij de intake.

Door de beperkte looptijd van het project was het niet mogelijk om voor alle veelvoorkomende problematiek een evidence based aanbeveling op te stellen. Op basis van de gesignaleerde knelpunten is daarom een longlist van complicerende factoren opgesteld die zich vaak voordoen bij mensen die leven met of na kanker. Deze longlist is vervolgens als enquête uitgezet onder oefen- en fysiotherapeuten, met als doel informatie te verzamelen over de complicerende factoren waarover de meeste klinische onzekerheid bestaat. Aan de respondenten werd gevraagd om uit de longlist vijf complicerende factoren te kiezen waar zij het liefst een evidence-based aanbeveling over zouden willen krijgen, en vervolgens wat voor soort advies zij graag zouden willen ontvangen. De enquête is ingevuld door 117 oefen- en fysiotherapeuten.

In de volgende tabel is te zien hoeveel procent van de respondenten de verschillende complicerende factoren het meest relevant voor de richtlijn vonden.

Longlist van complicerende factoren, die op grond van de uitkomsten van de enquête is geordend naar het percentage respondenten dat deze factor het meest relevant voor de richtlijn vond

Complicerende factor	% Respondenten
beperkte cardiale belastbaarheid	56%
metastasen	52%
disproportionele vermoeidheid	48%
chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie (CIPN)	44%
neurologische betrokkenheid ten gevolge van tumorvorming	41%
hormonale disbalans	35%
botproblematiek	35%
verstoord bloedbeeld	31%





kwetsbaarheid/frailty	26%
sociaal/emotioneel functioneren	18%
onvoldoende gezondheidsvaardigheden	17%
port-a-cath/PICC-lijn	16%
verstoord lichaamsbeeld	15%
gewrichtsklachten	15%
huidproblematiek ten gevolge van de behandeling	10%

Met behulp van de resultaten van de enquête konden de uitgangsvragen zorgvuldig geformuleerd en afgebakend worden, zodat ze te beantwoorden waren binnen het beperkte tijdsbestek.

Patiëntenperspectief

Zowel in de voorbereidingsfase, de ontwikkelfase als de commentaarfase is het patiëntenperspectief geborgd. De Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties (NFK) heeft in de voorbereidingsfase input gegeven voor de knelpunten, tijdens de ontwikkelfase de overwegingen vanuit patiëntenperspectief verwoord en in de commentaarfase is de conceptrichtlijn becommentarieerd.

Referenties

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). KNGF-Richtlijnenmethodiek 2019.

Amersfoort: KNGF; 2019.

VUMC/Ecorys. Een kwaliteitsstandaard fysio- en oefentherapie: a roadmap voor een gestroomlijnde aanpak. Amsterdam: VUMC/Ecorys; 2018.

AQUA. AQUA-Leidraad. Ten behoeve van de ontwikkeling van een richtlijn, module, zorgstandaard of organisatiebeschrijving, die betrekking heeft op (een deel van) een zorgproces en vastlegt wat noodzakelijk is om vanuit het perspectief van de cliënt goede zorg te verlenen. Diemen: Zorginstituut Nederland; 2021.

Noot A.2 Kenmerken en behandeling van kanker

De informatie die nodig was voor het beantwoorden van de uitgangsvraag betreft tekstboekkennis en is daarom, in overleg met de werkgroep, op niet-systematische wijze vergaard uit de hierna genoemde bronnen, waaronder een recentelijk ontwikkelde richtlijn en beweeginterventie, en de overwegingen van de werkgroep.

Referenties

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). KNGF-standaard Beweeginterventie oncologie. Amersfoort: KNGF; 2011.

Nederlandse Vereniging voor Revalidatieartsen (VRA). Richtlijn medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2.0). Utrecht: VRA; 2018. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>

van Spil JA, van Muilekom HAM, Folsche M, Schreuder-Cats HA. Leerboek Oncologieverpleegkunde. Houten: BSL; 2021.

Noot A.3 Effecten van behandeling op bewegend functioneren

De informatie die nodig was voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is, in overleg met de werkgroep, op niet-systematische wijze vergaard uit de hierna genoemde bronnen, waaronder een recentelijk ontwikkelde internationale richtlijn, en de overwegingen van de werkgroep.

Referenties

- Barazzuol L, Coppes RP, van Luijk P. Prevention and treatment of radiotherapy-induced side effects. *Molecular Oncol.* 2020 Jul;14(7):1538–54.
- Blauwhoff-Buskermolen S, Versteeg KS, van der Schueren MAE, den Braver NR, Berkhof J, Langius, JAE, Verheul HMW. Loss of muscle mass during chemotherapy is predictive for poor survival of patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34(12):1339–44.
- Boland J, Choi W, Lee M, Lin J. Cardiovascular toxicity of androgen deprivation therapy. *Curr Cardiol Rep.* 2021. Jul 3;23(8):109.
- Courneya KS, Friedenreich CM. Physical activity and cancer control. *Semin Oncol Nurs.* 2007;23(4):242–52.
- Courneya KS, Sellar CM, Stevinson C, McNeely ML, Peddle CJ, Friedenreich CM, Tankel K, Basi S, Chua N, Mazurek A, Reiman T. Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients. *J Clin Oncol.* 2009;27(27):4605–12.
- Galvao DA, Spry NA, Taaffe DR, Newton RU, Stanley J, Shannon T, Rowling C, Prince R. Changes in muscle, fat and bone mass after 36 weeks of maximal androgen blockade for prostate cancer. *BJU Int.* 2008;102:44–7.
- Herrero F, Balmer J, San Juan AF, Foster C, Fleck SJ, Perez M, Canete S, Earnest CP, Lucia A. Is cardiorespiratory fitness related to quality of life in survivors of breast cancer? *J Strength Cond Res.* 2006;20(3):535–40.
- Heydenreich M, Puta C, Gabriel HH, Dietze A, Wright P, Zermann DH. Does trunk muscle training with an oscillating rod improve urinary incontinence after radical prostatectomy? A prospective randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2020;34(3):320–33.
- Jones LW, Eves ND, Mackey JR, Peddle CJ, Haykowsky M, Joy AA, Courneya KS, Tankel K, Spratlin J, Reiman T. Safety and feasibility of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced cancer. *Lung Cancer.* 2007;55(2):225–32.
- Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, Freedland SJ, Mackey JR. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *Lancet Oncol.* 2009;10(6):598–605.
- Kirkham AA, Beaudry RI, Paterson DI, Mackey JR, Haykowsky MJ. Curing breast cancer and killing the heart: A novel model to explain elevated cardiovascular disease and mortality risk among women with early stage breast cancer. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019;62(2):116–26.
- Kurk S, Peeters P, Stellato R, Dorresteyn B, de Jong P, Jourdan M, Creemers GJ, Erdkamp F, de Jongh F, Kint P, Simkens L, Tanis B, Tjin-A-Ton M, van der Velden A, Punt C, Koopman M, May A. Skeletal muscle mass loss and dose-limiting toxicities in metastatic colorectal cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(4):803–13.
- Pedersen B, Delmar C, Bendtsen MD, Bosaeus I, Carus A, Falkmer U, Groenkaer M. Changes in weight and body composition among women with breast cancer during and after adjuvant treatment: a prospective follow-up study. *Cancer Nurs.* 2017;40(5):369–76.
- Peel AB, Thomas SM, Dittus K, Jones LW, Lakoski GS. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(1): e000432.

- Procter M, Suter TM, de Azambuja E, Dafni U, van Dooren V, Muehlbauer S, Climent MA, Rechberger E, Liu WT, Toi M, Coombes RC, Dodwell D, Pagani O, Madrid J, Hall M, Chen SC, Focan C, Muschol M, van Veldhuisen DJ, Piccart-Gebhart MJ. Longer-term assessment of trastuzumab-related cardiac adverse events in the Herceptin Adjuvant (HERA) trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(21):3422-8.
- Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, Irwin ML, Wolin KY, Segal RJ, Lucia A, Schneider CM, von Gruenigen VE, Schwartz AL, American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2010. 42(7):1409-26.
- Shephard RJ. Independence: a new reason for recommending regular exercise to your patients, *Phys Sportsmed*. 2009. 37(1):115-8.
- Smith MR, Finkelstein JS, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Schoenfeld DA, Kantoff PW. Changes in body composition during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):599-603.
- van Rooijen SJ, Molenaar CJL, Schep G, van Lieshout RHMA, Beijer S, Dubbers R, Rademakers N, Papen-Botterhuis NE, van Kempen S, Carli F, Roumen RMH, Slooter GD. Making patients fit for surgery: introducing a four pillar multimodal prehabilitation program in colorectal cancer. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019;98(10):888-96.
- van Spil JA, van Muilekom HAM, Folsche M, Schreuder-Cats HA. *Leerboek Oncologieverpleegkunde*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2021.
- van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, de Maaker-Berkhof M, Boven E, Schrama J, Geenen MM, Meerum Terwogt JM, van Bochove A, Lustig V, van den Heiligenberg SM, Smorenburg CH, Hellendoorn-van Vreeswijk JA, Sonke GS, Aaronson NK. Effect of low-intensity physical activity and moderate- to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2015;33(17):1918-27.
- Vega MC, Laviano A, Pimentel GD. Sarcopenia and chemotherapy-mediated toxicity. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(4):580-4.
- Winters-Stone KM, Moe E, Graff JN, Dieckmann NF, Stoyles S, Borsch C, Alumkal JJ, Amling CL, Beer TM. Falls and frailty in prostate cancer survivors: current, past, and never users of androgen deprivation therapy. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(7):1414-9.

Noot A.4 De rol van bewegen bij kanker

De informatie die nodig was voor het beantwoorden van de uitgangsvraag betreft tekstboekkennis en is daarom, in overleg met de werkgroep, op niet-systematische wijze vergaard uit de hierna genoemde bronnen, waaronder recentelijk ontwikkelde internationale richtlijnen, en overwegingen van de werkgroep.

Referenties

- Adami HO, Day NE, Trichopoulos D, Willett WC. Primary and secondary prevention in the reduction of cancer morbidity and mortality. *Eur J Cancer*. 2001;37(Suppl 8):118-27.
- American College of Sports Medicine. Effects of exercise on health-related outcomes in those with cancer. Indianapolis IL: ACSM; 2019. Geraadpleegd op 1 februari 2020. Beschikbaar via: https://www.acsm.org/docs/default-source/files-for-resource-library/exercise-guidelines-cancer-infographic.pdf?sfvrsn=c48d8d86_4

- Berkel A, Bongers B, Kotte H, Weltevreden P, de Jongh F, Eijsvogel M, Wymenga M, Bigirwamungu-Bargeman M, van der Palen J, van Det M, van Meeteren N, Klaasse J. Effects of community-based exercise prehabilitation for patients scheduled for colorectal surgery with high risk for postoperative complications. *Ann Surg.* 2022 Feb 1;275(2):e299–e306.
- Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, Primomo GL, Internullo E, Carbognani P, Rusca M, Olivieri D. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(1):95–8.
- Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, May AM, Galvao DA, Chinapaw MJ, Steindorf K, Irwin ML, Stuiver MM, Hayes S, Griffith KA, Lucia A, Mesters I, van Weert E, Knoop H, Goedendorp MM, Mutrie N, Daley AJ, McConnachie A, Bohus M, Thorsen L, Schulz KH, Short CE, James EL, Plotnikoff RC, Arbane G, Schmidt ME, Potthoff K, van Beurden M, Oldenburg HS, Sonke GS, van Harten WH, Garrod R, Schmitz KH, Winters–Stone KM, Velthuis MJ, Taaffe DR, van Mechelen W, Kersten MJ, Nollet F, Wenzel J, Wiskemann J, Verdonck-de Leeuw IM, Brug J. 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. *Cancer Treat Rev.* 2017;52:91–104.
- Campbell KL, Winters–Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, Zucker DS, Matthews CE, Ligibel JA, Gerber LH, Morris GS, Patel AV, Hue TF, Perna FM, Schmitz KH. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375–90.
- Courneya KS, Friedenreich CM. Relationship between exercise pattern across the cancer experience and current quality of life in colorectal cancer survivors. *J Altern Complement Med.* 1997;3(3):215–26.
- Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, Ladha AB, Proulx C, Vallance JKH, Lane K, Yasui Y, McKenzie DC. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2007;25(28):4396–404.
- Dittus KL, Gramling RE, Ades PA. Exercise interventions for individuals with advanced cancer: A systematic review. *Prev Med.* 2017;104:124–32.
- Eng L, Pringle D, Su J, Shen X, Mahler M, Niu C, Charow R, Tiessen K, Lam C, Halytsky O, Naik H, Hon H, Irwin M, Pat V, Gonos C, Chan C, Villeneuve J, Harland L, Shani RM, Brown MC, Selby P, Howell D, Xu W, Liu G, Alibhai SMH, Jones JM. Patterns, perceptions, and perceived barriers to physical activity in adult cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2018;26(11):3755–63.
- Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Algemene principes van palliatieve zorg versie 3.0. Utrecht: IKNL; 2017. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://www.pallialine.nl/>
- Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Handreiking veilig omgaan met cystostatica. Utrecht: IKNL; 2015. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://www.pallialine.nl/>
- Kabat GC, Matthews CE, Kamensky V, Hollenbeck AR, Rohan TE. Adherence to cancer prevention guidelines and cancer incidence, cancer mortality, and total mortality: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(3):558–69.
- Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark–Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T. Nutrition American Cancer Society, and Committee Physical Activity Guidelines Advisory. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):30–67.

- Lee J, Lee MG. Effects of exercise interventions on breast cancer patients during adjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Nurs.* 2020;43(2):115-25.
- Lipsett A, Barrett S, Haruna F, Mustian K, O'Donovan A. The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2017;32:144-55.
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVH). Colorectaal carcinoom (CRC). Module 'Versneld postoperatief herstel programma (ERAS) bij CRC'. Utrecht: FMS; 2020. Geraadpleegd op 1 februari 2020. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl>
- Ooijendijk WTM, Hildebrandt VH, Hopman-Rock M. *Bewegen Gemeten 2002-2004*. Delft: TNO; 2006.
- Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC, Hayes SC, Silver JK, Campbell KL, Winters-Stone K, Gerber LH, George SM, Fulton JE, Denlinger C, Morris GS, Hue T, Schmitz KH, Matthews CE. American College of Sports Medicine Roundtable Report on physical activity, sedentary behavior, and cancer prevention and control. *Med Sci Sports Exerc.* 2020. 51(11):2391-402.
- Schmitz KH, Campbell AM, Stuiver MM, Pinto BM, Schwartz AL, Morris GS, Ligibel JA, Cheville A, Galvão DA, Alfano CM, Patel AV, Hue T, Gerber LH, Sallis R, Gusani NJ, Stout NL, Chan L, Flowers F, Doyle C, Helmrich S, Bain W, Sokolof J, Winters-Stone KM, Campbell KL, Matthews CE. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA Cancer J Clin.* 2019 Nov;69(6):468-84.
- Schwartz AL. Patterns of exercise and fatigue in physically active cancer survivors. *Oncol Nurs Forum.* 1998;25(3):485-91.
- Sweegers MG, Altenburg TM, Chinapaw MJ, Kalter J, Verdonck-de Leeuw IM, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, Brug J, Buffart LM. Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med.* 2018;52(8):505-13.
- Sweegers MG, Altenburg TM, Brug J, May AM, van Vulpen JK, Aaronson NK, Arbane G, Bohus M, Courneya KS, Daley AJ, Galvao DA, Garrod R, Griffith KA, van Harten WH, Hayes SC, Herrero-Roman F, Kersten MJ, Lucia A, McConnachie A, van Mechelen W, Mutrie N, Newton RU, Nollet F, Potthoff K, Schmidt ME, Schmitz KH, Schulz KH, Sonke G, Steindorf K, Stuiver MM, Taaffe DR, Thorsen L, Twisk JW, Velthuis MJ, Wenzel J, Winters-Stone KM, Wiskemann J, Chinapaw MJ, Buffart LM. Effects and moderators of exercise on muscle strength, muscle function and aerobic fitness in patients with cancer: a meta-analysis of individual patient data. *Br J Sports Med.* 2019;53(13):812.
- Thomas G, Tahir MR, Bongers BC, Kallen VL, Slooter GD, van Meeteren NL. Prehabilitation before major intra-abdominal cancer surgery: A systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36(12):933-45.
- van Rooijen SJ, Engelen MA, Scheede-Bergdahl C, Carli F, Roumen RMH, Slooter GD, Schep G. Systematic review of exercise training in colorectal cancer patients during treatment. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(2):360-70.
- van Rooijen SJ, Molenaar CJL, Schep G, van Lieshout RHMA, Beijer S, Dubbers R, Rademakers N, Papen-Botterhuis NE, van Kempen S, Carli F, Roumen RMH, Slooter GD. Making patients fit for surgery: introducing a four pillar multimodal prehabilitation program in colorectal cancer. *Am J Phys Med Rehabil.* 2019;98(10):888-96.
- van Vulpen JK, Sweegers MG, Peeters PHM, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, Galvao DA, Chinapaw MJ, Steindorf K, Irwin ML, Stuiver MM, Hayes S, Griffith KA, Mesters J,

Knoop H, Goedendorp MM, Mutrie N, Daley AJ, McConnachie A, Bohus M, Thorsen L, Schulz KH, Short CE, James EL, Plotnikoff RC, Schmidt ME, Ulrich CM, van Beurden M, Oldenburg HS, Sonke GS, van Harten WH, Schmitz KH, Winters-Stone KM, Velthuis MJ, Taaffe DR, van Mechelen W, Kersten MJ, Nollet F, Wenzel J, Wiskemann J, de Leeuw-Verdonck IM, Brug J, May AM, Buffart LM. Moderators of exercise effects on cancer-related fatigue: a meta-analysis of individual patient data. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(2):303-14.

Noot A.5 Organisatie van zorg

De informatie die nodig was voor het beantwoorden van de uitgangsvraag betreft tekstboekkennis en is daarom, in overleg met de werkgroep, op niet-systematische wijze vergaard uit de hierna genoemde bron en de overwegingen van de werkgroep.

Referenties

Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie binnen de Lymfologie en Oncologie (NVFL). Domeinbeschrijving fysiotherapie binnen de oncologie. Amersfoort: NVFL; 2017.

Noot B.1 Keuze van de beweeginterventie

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten deze richtlijn te voorzien van een actuele beschrijving van beweeginterventies ter bevordering van een actieve leefstijl en verbetering van de kwaliteit van leven van patiënten die leven met en na kanker, en nieuwe inzichten voor het opstellen van een behandelplan voor deze patiëntengroep. Deze beschrijving berust op de hierna genoemde bronnen.

Referenties

American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 10e druk. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2018.

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). KNGF-standaard Beweeginterventie oncologie. Amersfoort: KNGF; 2011.

Nederlandse Vereniging voor Revalidatieartsen (VRA). Richtlijn medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2.0). Utrecht: VRA; 2018. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>

Stuiver MM. Viewing exercise oncology through the lens of multidisciplinary. In: Schmitz KH, editor. Exercise oncology: prescribing physical activity before and after a cancer diagnosis. Springer Nature; Hershey, PA, Verenigde Staten; 2020.

World Health Organization (WHO). International classification of functioning, disability and health (ICF). Genève, Zwitserland; WHO; 2001.

Noot B.2 Trainingsvoorschriften

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten deze richtlijn te voorzien van een actuele beschrijving van trainingsvoorschriften bij beweeginterventies ter bevordering van een actieve leefstijl en verbetering van de kwaliteit van leven van patiënten die leven met en na kanker, en de hieraan gerelateerde nieuwe inzichten voor het opstellen van een behandelplan voor deze patiëntengroep. Deze beschrijving berust op de hierna genoemde bronnen.

Referenties

- American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 10e druk. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2018.
- Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, May AM, Galvao DA, Chinapaw MJ, Steindorf K, Irwin ML, Stuiver MM, Hayes S, Griffith KA, Lucia A, Mesters I, van Weert E, Knoop H, Goedendorp MM, Mutrie N, Daley AJ, McConnachie A, Bohus M, Thorsen L, Schulz KH, Short CE, James EL, Plotnikoff RC, Arbane G, Schmidt ME, Potthoff K, van Beurden M, Oldenburg HS, Sonke GS, van Harten WH, Garrod R, Schmitz KH, Winters–Stone KM, Velthuis MJ, Taaffe DR, van Mechelen W, Kersten MJ, Nollet F, Wenzel J, Wiskemann J, Verdonck–de Leeuw IM, Brug J. 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. *Cancer Treat Rev.* 2017;52:91–104.
- Buffart LM, Sweegers MG, May AM, Chinapaw MJ, van Vulpen JK, Newton RU, Galvao DA, Aaronson NK, Stuiver MM, Jacobsen PB, Verdonck–de Leeuw IM, Steindorf K, Irwin ML, Hayes S, Griffith KA, Lucia A, Herrero–Roman F, Mesters I, van Weert E, Knoop H, Goedendorp MM, Mutrie N, Daley AJ, McConnachie A, Bohus M, Thorsen L, Schulz KH, Short CE, James EL, Plotnikoff RC, Arbane G, Schmidt ME, Potthoff K, van Beurden M, Oldenburg HS, Sonke GS, van Harten WH, Garrod R, Schmitz KH, Winters–Stone KM, Velthuis MJ, Taaffe DR, van Mechelen W, Jose Kersten M, Nollet F, Wenzel J, Wiskemann J, Brug J, Courneya KS. Targeting exercise interventions to patients with cancer in need: an individual patient data meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(11):1190–200.
- Campbell KL, Winters–Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, Zucker DS, Matthews CE, Ligibel JA, Gerber LH, Morris GS, Patel AV, Hue TF, Perna FM, Schmitz KH. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375–90.
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). KNGF-standaard Beweeginterventie oncologie. Amersfoort: KNGF; 2011.
- Lopez P, Radaelli R, Taaffe DR, Newton RU, Galvao DA, Trajano GS, Teodoro J, Kraemer WJ, Hakkinen K, Pinto RS. Resistance training load effects on muscle hypertrophy and strength gain: systematic review and network meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;53(6):1206–16.
- Nederlandse Vereniging voor Revalidatieartsen (VRA). Richtlijn medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2.0). Utrecht: VRA; 2018. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- van Vulpen JK, Sweegers MG, Peeters PHM, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, Galvao DA, Chinapaw MJ, Steindorf K, Irwin ML, Stuiver MM, Hayes S, Griffith KA, Mesters I, Knoop H, Goedendorp MM, Mutrie N, Daley AJ, McConnachie A, Bohus M, Thorsen L, Schulz KH, Short CE, James EL, Plotnikoff RC, Schmidt ME, Ulrich CM, vanBeurden M, Oldenburg HS, Sonke GS, van Harten WH, Schmitz KH, Winters–Stone KM, Velthuis MJ, Taaffe DR, van Mechelen W, Kersten MJ, Nollet F, Wenzel J, Wiskemann J, de Leeuw–Verdonck IM, Brug J, May AM, Buffart LM. Moderators of exercise effects on cancer-related fatigue: a meta-analysis of individual patient data. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(2):303–14.

Noot B.3 Meetinstrumenten

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten deze richtlijn te voorzien van een actuele beschrijving van de meetinstrumenten ten behoeve van beweeginterventies ter bevordering van een actieve leefstijl en verbetering van de kwaliteit van leven van patiënten die leven met en na kanker, en de hieraan gerelateerde nieuwe inzichten voor het opstellen van een behandelplan voor deze patiëntengroep. Deze beschrijving berust op onderstaande bronnen.

Referenties

- American College of Sports Medicine (ACSM). ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 10e druk. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2018.
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). KNGF-standaard Beweeginterventie oncologie. Amersfoort: KNGF; 2011. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://www.kngf.nl/kennisplatform/beweeginterventies/oncologie>
- Nederlandse Vereniging voor Revalidatieartsen (VRA). Richtlijn medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2.0). Utrecht: VRA; 2018. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>

Noot B.4 Gepersonaliseerde begeleiding

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten deze richtlijn te voorzien van een actuele beschrijving van klachten of problemen die zijn gerelateerd aan kanker(behandeling) in relatie tot beweeginterventies ter bevordering van een actieve leefstijl en verbetering van de kwaliteit van leven van patiënten die leven met en na kanker, en de hieraan gerelateerde nieuwe inzichten voor het opstellen van een behandelplan voor deze patiëntengroep. Deze beschrijving berust op onderstaande bronnen.

Referenties

- Aielli F, Ponzetti M, Rucci N. Bone metastasis pain, from the bench to the bedside. *Int J Mol Sci.* 2019;20(2):280.
- American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 10e druk. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2018.
- Baracos VE, Arribas L. Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. *Ann Oncol.* 2018 Feb 1;29(suppl_2):ii1-ii9.
- Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, Zucker DS, Matthews CE, Ligibel JA, Gerber LH, Morris GS, Patel AV, Hue TF, Perna FM, Schmitz KH. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375-90.
- Carson J, Puppa M. Exercise, energy, balance and cancer. Chapter 5: Biological pathways impacting cancer survival – Exercise as a countermeasure for the development and progression of cachexia. New York: Springer; 2013.
- Chen Z, Maricic M, Pettinger M, Ritenbaugh C, Lopez AM, Barad DH, Gass M, Leboff MS, Bassford TL. Osteoporosis and rate of bone loss among postmenopausal survivors of breast cancer. *Cancer.* 2005;104(7):1520-30.
- Cormie P, Newton RU, Spry N, Joseph D, Taaffe DR, Galvao DA. Safety and efficacy of resistance exercise in prostate cancer patients with bone metastases. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2013;16(4):328-35.
- Cormie P, Pumpa K, Galvao DA, Turner E, Spry N, Saunders C, Zissiadis Y, Newton RU. Is it safe and efficacious for women with lymphedema secondary to breast cancer to lift heavy weights during exercise: a randomised controlled trial. *J Cancer Surviv.* 2014;7(3):413-21.
- Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, Ladha AB, Proulx C, Vallance JKH, Lane K, Yasui Y, McKenzie DC. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2007;25(28):4396-404.

- Dekker J, de Rooij M, van der Leeden M. Exercise and comorbidity: the i3-S strategy for developing comorbidity-related adaptations to exercise therapy. *Disabil Rehabil.* 2016;38(9):905-9.
- D'Oronzo S, Coleman R, Brown J, Silvestris F. Metastatic bone disease: pathogenesis and therapeutic options: up-date on bone metastasis management. *J Bone Oncol.* 2019;15:004-4.
- Do JH, Choi KH, Ahn JS, Jeon JY. Effects of a complex rehabilitation program on edema status, physical function, and quality of life in lower-limb lymphedema after gynecological cancer surgery. *Gynecol Oncol.* 2017;147(2):450-5.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA, Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001. 56(3):146-56.
- Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med.* 2010;362(13):1173-80.
- Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *Biomed Res Int.* 2015;2015:953241.
- Hasenoehrl T, Palma S, Ramazanov D, Kolbl H, Dorner TE, Keilani M, Crevenna R. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema—a systematic review update and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2020;28(8):3593-603.
- Husson O, Mols F, Ezendam NPM, Schep G, van de Poll-Franse LV. Health-related quality of life is associated with physical activity levels among colorectal cancer survivors: a longitudinal, 3-year study of the PROFILES registry. *J Cancer Surviv.* 2015;9(3):472-80.
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). KNGF-standaard Beweeginterventie oncologie. Amersfoort: KNGF; 2011.
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie. KNGF-standaard Beweeginterventie kwetsbare ouderen. Amersfoort: KNGF; 2014.
- Maccormick RE. Possible acceleration of aging by adjuvant chemotherapy: a cause of early onset frailty? *Med Hypotheses.* 2006;67(2):212-5.
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim TS, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021 May;40(5):2898-913.
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie (NVDV). Richtlijn Lympoedeem. Utrecht: FMS; 2014. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie (NVPO). Richtlijn detecteren behoefte psychosociale zorg. Utrecht: FMS; 2014. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- Nederlandse Vereniging voor Revalidatieartsen (VRA). Richtlijn medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2.0). Utrecht: VRA; 2018. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- Neefjes ECW, van den Hurk RM, Blauwhoff-Busker molen S, van der Vorst MJDL, Becker-Commissaris A, van der Schueren MAE, Buffart LM, Verheul HMW. Muscle mass as a target to reduce fatigue in patients with advanced cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(4):623-9.
- Nelson NL. Breast cancer-related lymphedema and resistance exercise: a systematic review. *J Strength Cond Res.* 2016;30(9):2656-65.
- Schwartz AL, Bea JW, Winters-Stone K. Long-term and late effects of cancer treatments on prescribing physical activity. In Schmitz KH, editor. *Exercise oncology. Prescribing physical activity before and after a cancer.* Springer Nature; Hershey, PA, Verenigde Staten; 2020. pag 267-82.

- Stelten S, Hoedjes M, Kenter GG, Kampman E, Huijsmans RJ, van Lonkhuijzen LRCW, Buffart LM. Rationale and study protocol of the Physical Activity and Dietary intervention in women with OVARian cancer (PADOVA) study: a randomised controlled trial to evaluate effectiveness of a tailored exercise and dietary intervention on body composition, physical function and fatigue in women with ovarian cancer undergoing chemotherapy. *BMJ Open*. 2020;10(11):e036854.
- van der Leeden M, Huijsmans RJ, Geleijn E, de Rooij M, Konings IR, Buffart LM, Dekker J, Stuiver MM. Tailoring exercise interventions to comorbidities and treatment-induced adverse effects in patients with early stage breast cancer undergoing chemotherapy: a framework to support clinical decisions. *Disabil Rehabil*. 2018;40(4):486–96.
- Vogel J, Beijer S, Delsink P, Doornink N, ten Have H, van Lieshout R, redactie. *Handboek voeding bij kanker*. Tweede druk. Utrecht: De Tijdstroom; 2016.

Noot B.5 De veiligheid van beweeginterventies

In overleg met de werkgroep en de klankbordgroep is besloten deze richtlijn te voorzien van een actuele beschrijving van **de veiligheid van beweeginterventies** ter bevordering van een actieve leefstijl en verbetering van de kwaliteit van leven van patiënten die leven met en na kanker, en **de hieraan gerelateerde nieuwe inzichten** voor het opstellen van een behandelplan voor deze patiëntengroep. Deze beschrijving berust op onderstaande bronnen.

Referenties

- American College of Sports Medicine. *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription*. 10e druk. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2018.
- Campbell KL, Winters–Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, Zucker DS, Matthews CE, Ligibel JA, Gerber LH, Morris GS, Patel AV, Hue TF, Perna FM, Schmitz KH. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(11):2375–90.
- Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). *Handreiking veilig omgaan met cytostatica, versie 2.0*. Utrecht: IKNL; 2015.
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). *KNGF-standaard Beweeginterventie oncologie*. Amersfoort: KNGF; 2011.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *Survivorship, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018 Oct;16(10):1216–47.
- Nederlandse Vereniging voor Revalidatieartsen (VRA). *Richtlijn medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2.0)*. Utrecht: VRA; 2018. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- Singh B, Hayes SC, Spence RR, Steele ML, Millet GY, Gergele L. Exercise and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of exercise safety, feasibility and effectiveness. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):122.
- Singh B, Spence RR, Steele ML, Sandler CX, Peake JM, Hayes SC. A systematic review and meta-analysis of the safety, feasibility, and effect of exercise in women with stage ii+ breast cancer. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(12):2621–36.
- Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2010;4(2):87–100.
- Stout NL, Baima J, Swisher AK, Winters–Stone KM, Welsh J. A systematic review of exercise systematic reviews in the cancer literature (2005–2017). *PM R*. 2017;9:S347–84.

Noot C.1 Botmetastasen

Zoekactie

De informatie die nodig is voor het formuleren van aanbevelingen ten aanzien van de veiligheid van beweeginterventies bij patiënten met botmetastasen is vergaard met behulp van het recentelijk uitgevoerd systematisch literatuuronderzoek van Weller (2021). In dit onderzoek worden onder andere de veiligheid, haalbaarheid en effectiviteit beschreven van beweeginterventies bij patiënten met botmetastasen op basis van de evidentie van gecontroleerde studies. Het literatuuronderzoek is uitgevoerd op 16 juli 2020 in de elektronische databases MEDLINE, Embase, PubMed CINAHL, PEDro en CENTRAL.

De selectiecriteria die Weller (2021) hanteerde, zijn opgenomen in de volgende tabel.

Selectiecriteria

Type studies	gerandomiseerd of gecontroleerd onderzoek
Type patiënten	leeftijd 18 jaar of ouder met de diagnose kanker (waarvan minimaal een deel van de deelnemers met botmetastasen)
Type interventie	meer dan één bewegingssessie
Type vergelijking	gebruikelijke zorg, aandacht voor de controlegroep of alternatieve beweeginterventie (krachttraining versus duurtraining)
Type uitkomst	bijwerkingen en fysiek functioneren

Karakteristieken van geïnccludeerde studies

In totaal zijn 16 studies geïnccludeerd waarin de haalbaarheid en effectiviteit van krachttraining (5 studies), duurtraining (1 studie), een combinatie van kracht- en duurtraining (7 studies) of een beweeginterventie in spelverband (3 studies) zijn onderzocht in zowel een gesuperviseerde als een niet-gesuperviseerde setting. Daarnaast is één studie geïnccludeerd waarin de effectiviteit van kracht- en duurtraining met elkaar is vergeleken. 13 studies includeerden zowel patiënten met als zonder botmetastasen en vier studies includeerden alleen patiënten met botmetastasen. Van de 1489 deelnemers die zijn geïnccludeerd in de review, hadden er 645 (43%) botmetastasen; de gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 65 jaar. Op basis van de gegevens van drie studies varieerde de leeftijd van 32 tot 87 jaar. Negen studies onderzochten de effectiviteit van een gesuperviseerde beweeginterventie; in zes studies werd een combinatie van gesuperviseerde en niet-gesuperviseerde sessies aangeboden en in twee studies bestond de interventie uit niet-gesuperviseerde sessies. De supervisie werd verzorgd door gekwalificeerde fysiotherapeuten, inspanningsfysiologen of sportprofessionals.

Negen studies rapporteerden bijwerkingen in zowel de interventie- als de controlegroep, zeven studies alleen in de interventiegroep en één studie rapporteerde helemaal geen bijwerkingen, maar alleen vermoeidheidsklachten. Zeven studies gebruikten een classificatietool om de ernst van de bijwerkingen te beoordelen. In drie studies werden ernstige bijwerkingen gerapporteerd van zowel patiënten met als zonder botmetastasen. Van de 57 ernstige bijwerkingen traden er 27 op in de interventie- en 30 in de controlegroep. Vier ernstige bijwerkingen (in 0,5% van het totaal aantal deelnemers aan de beweeginterventie) konden worden toegeschreven aan de

beweeginterventie. Alle bijwerkingen konden worden toegeschreven aan een voetbaltraining en traden niet op in het gebied met de botmetastasen. De ernstige bijwerkingen bestonden uit: twee fracturen, één achillespeesruptuur en één infectie als gevolg van een schram die werd veroorzaakt door een scheenbeschermer. In de vier studies waarin alleen patiënten met botmetastasen werden geïnccludeerd, zijn geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

In negen studies werden geen patiënten geïnccludeerd met pijn of instabiele botmetastasen.

Ook was voor deelname aan vier studies toestemming van de arts noodzakelijk en in acht studies was een minimale prestatiestatus vereist ('Eastern Cooperative Oncology Group' (ECOG) prestatiestatus 0-1/2; Karnofsky-prestatiestatus (KPS) > 70). Daarnaast werden in zeven van de geïnccludeerde studies de trainingsvoorschriften aangepast in verband met de botmetastasen. Zo werden krachtoefeningen voorgeschreven waarbij de belasting van het gebied met botmetastasen geminimaliseerd werd, en/of werden weerstandsbanden gebruikt in plaats van apparaten.

In geen van de 17 studies werden significant negatieve effecten gerapporteerd. Ten opzichte van de controlegroep werd in zeven studies een significante verbetering in fysiek functioneren gerapporteerd, in drie studies een significante vermindering in vermoeidheid en vier studies rapporteerden een significante verbetering in kwaliteit van leven als gevolg van de beweeginterventie. Zes studies rapporteerden een significante verbetering in lichaamssamenstelling en objectief gemeten spierkracht. In twee studies werd een significante vermindering van pijn gerapporteerd als gevolg van de beweeginterventie. In de vier studies waarin alleen patiënten met botmetastasen waren geïnccludeerd, werd geen significant effect op vermoeidheid of kwaliteit van leven gevonden. Wel werd een significante verbetering in fysiek functioneren (3 studies) en spierkracht (2 studies) gerapporteerd. Eén studie rapporteerde daarnaast een significante vermindering in pijn als gevolg van de beweeginterventie, terwijl in drie studies geen verschil in pijn tussen de interventie- en de controlegroep werd gevonden.

Individuele studiekwaliteit

De opzet en uitvoering van de individuele studies ('risk of bias'; RoB) zijn in de meta-analyse van Weller (2021) beoordeeld met behulp van de 'Cochrane Risk of Bias 2.0'. Voor de beoordeling van de studie van Rosenberger (2017) is gebruikgemaakt van 'Risk of Bias In Non-Randomized Studies of Interventions' (ROBINS). Zie voor de beoordeling van de RoB van alle individuele studies die Weller includeerde bijlage C.1-1.

Kwaliteit van de gevonden literatuur

Een van de items van de RoB-tool beschrijft waarin is afgeweken van de voorgeschreven interventie. Omdat de beschrijving van dit item als onduidelijk is beoordeeld in acht van de 17 studies (47%) en die onduidelijkheid mogelijk invloed heeft gehad op de gevonden resultaten, is de bewijskracht van de meta-analyse met één niveau verlaagd. Dit had tot gevolg dat de kwaliteit van het bewijs als redelijk is beoordeeld. Zie voor het GRADE-evidenceprofiel de volgende tabel.

GRADE-evidenceprofiel van de studies naar bijwerkingen als gevolg van beweeginterventies bij aanwezigheid van botmetastasen

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			Kwaliteit
	Studie-opzet en uitvoering (RoB)	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatiebias	Patiënten (n)	Effectgrootte		
							interventie	controle	
17	1 niveau ¹	geen	geen	geen	onbekend	645	27 ernstige bijwerkingen	30 ernstige bijwerkingen	redelijk

¹ Afgewaardeerd met 1 niveau vanwege onduidelijkheid over het volhouden en eventuele afwijkingen van de voorgeschreven interventie.

Conclusie op basis van de literatuur

Er is bewijs van redelijke kwaliteit dat beweeginterventies bij patiënten met stabiele botmetastasen niet leiden tot een verhoogd risico op ernstige bijwerkingen in vergelijking met geen beweeginterventie, maar alleen als de beweeginterventie aangepast wordt aan de locatie van botmetastasen.

Overwegingen

De aanbevelingen worden niet alleen bepaald door bevindingen in de literatuur. Ook andere overwegingen spelen daarbij een rol. De overwegingen betreffen:

- Gewenste effecten: Bij patiënten met botmetastasen kan een beweeginterventie belangrijke voordelen opleveren op de uitkomstmaten, zoals op fysiek functioneren en op spierkracht.
- Ongewenste effecten: Het risico op ernstige bijwerkingen als gevolg van een beweeginterventie bij patiënten met botmetastasen is zeer klein, maar alleen als de beweeginterventie wordt aangepast aan de locatie van de botmetastasen. De evidentie beperkt zich tot stabiele metastasen. Bij instabiele metastasen is een uitgebreide risicobeoordeling nodig, evenals overleg met de betrokken zorgverleners.
- Kwaliteit gewenste effecten: De bewijskracht is redelijk.
- Balans tussen gewenste en ongewenste effecten: Aangezien er geen aanwijzingen zijn dat een beweeginterventie bij patiënten met stabiele botmetastasen ook maar enige mate leidt tot een verhoogd risico, maar mogelijk wel effectief is ter verbetering van fysiek functioneren en spierkracht, overstijgen de gewenste de ongewenste effecten. De risico's van de beweeginterventie moeten in gezamenlijkheid met de patiënt afgewogen worden tegen de voordelen van bewegen en de gezondheidsrisico's van niet bewegen.
- Waarde aan gewenste effecten: Het onthouden van een effectieve beweeginterventie kan tot schade leiden. Een voorbeeld daarvan is dat het valrisico zal toenemen door inactiviteit. Het onthouden van een effectieve interventie kan daardoor leiden tot een toename van vallen en daarmee het risico op fracturen. Het belang van een voor de patiënt toereikende conditie en een goede uitvoer van beweging is duidelijk in verband met het optimaliseren van activiteiten van het dagelijks leven, het algemeen welbevinden van de patiënt, het verkleinen van het valrisico en het durven bewegen ondanks de botmetastasen.
- Variatie in waarde aan gewenste effecten: De effectiviteit en veiligheid van beweeginterventies bij patiënten met instabiele botmetastasen zijn onbekend. Begeleiding bij patiënten met botmetastasen verschilt van patiënt tot patiënt. Bij instabiele botmetastasen verdient de begeleiding extra aandacht in verband met het verhoogde risico op incidenten.





Benodigde middelen (kosten): Er zijn geen extra kosten verbonden aan de interventie (ten opzichte van reguliere behandeling door de fysio- of oefentherapeut).

Variatie in benodigde middelen (kosten): Niet van toepassing.

Kosteneffectiviteit: Er is geen evidentie beschikbaar over de kosteneffectiviteit van een beweeginterventie bij patiënten met botmetastasen.

Aanvaardbaarheid: Bij aanwezigheid van stabiele botmetastasen moet bewegen zoveel mogelijk worden aangemoedigd. Begeleiding van patiënten met instabiele botmetastasen vereist een uitgebreide risicobeoordeling in overleg met de betrokken arts en eventueel andere betrokken behandelaars. Om te komen tot risicoreductie, in geval er sprake is van risico's, kan zoveel mogelijk functioneel worden getraind, waarbij alleen gebruik wordt gemaakt van het eigen gewicht, de zwaartekracht en functionele gewichten die de patiënt in het dagelijks leven ook zou gebruiken. Artsen, verpleegkundigen of verpleegkundig specialisten zouden bedenkingen kunnen uiten over de veiligheid van de belasting bij patiënten. Het is essentieel dat tussen alle betrokken behandelaars op grond van expliciete klinische overwegingen overeenstemming is over wat veilig kan en wat niet, zodat aan de patiënt een eenduidig advies kan worden gegeven en de patiënt niet aan onnodige risico's wordt blootgesteld, maar ook geen effectieve zorg wordt onthouden.

Haalbaarheid: De implementatie van beweeginterventies bij patiënten met stabiele botmetastasen is in de dagelijkse praktijk haalbaar in een eerstelijnspraktijk, waarbij goede informatie van de behandelend arts over de aard en de locatie van de botmetastasen essentieel is. De therapeut hoort zich zo min mogelijk te laten leiden door beperkingen, maar moet zich wel realiseren dat bepaalde oefeningen risicoverhogend kunnen werken (bijvoorbeeld: dwarse krachten of compressiekrachten op een locatie met aangetoonde metastasen). Om een juiste risico-inschatting te maken, is het noodzakelijk om van de behandelend arts informatie te krijgen over de locatie van de metastasen en deze informatie te gebruiken bij het beoordelen van de veiligheid van oefentherapie en training. De therapeut gaat bij de verwijzer na of er sprake is van stabiele of instabiele metastasen en of er sprake is van neurologische symptomen, osteoporose, pijn die is gerelateerd aan de locatie van de metastasen, eerdere fracturen, welke behandeling is ingezet vanwege de botmetastasen en hoe het valrisico wordt ingeschat. Op basis van deze risicofactoren kan, in samenspraak met de behandelend arts of verpleegkundig specialist, tot een geschikt fysio- of oefentherapeutisch behandelplan gekomen worden. De informatie die de therapeut verzamelt is in overleg met de werkgroep en de klankbordgroep geselecteerd en sluit aan bij op dit moment in ontwikkeling zijnde internationale richtlijnen. De aard van de botmetastasen is in deze overweging opgenomen in verband met een mogelijk groter risico op fracturen bij osteolytische metastasen dan bij osteoblastische metastasen of gemengd osteolytische/osteoblastische metastasen.

Conclusie De werkgroep adviseert zoveel mogelijk relevante informatie te verzamelen en in samenspraak met de behandelend arts of verpleegkundig specialist tot een geschikt fysio- of oefentherapeutisch behandelplan te komen.

Meetinstrumenten

Botmetastasen zijn vooral aanwezig in sterk doorbloede gedeeltes van het bot, zoals de wervelkolom, het bekken en de lange pijpbeenderen. Bij 70% van de patiënten zijn de botmetastasen afkomstig van een mamma-, long-, prostaat-, schildklier- of niercelcarcinoom. Bij ongeveer 70% van de patiënten met botmetastasen bestaan de symptomen uit botpijn en verminderde mobiliteit. Botmetastasen kunnen zichtbaar worden gemaakt met behulp van

een röntgenfoto, MRI, botsintigrafie of CT-scan. Eventueel kan behalve radiologisch onderzoek een biopsie worden uitgevoerd wanneer er nog geen eerder bewezen botmetastasen zijn geïdentificeerd. De diagnostiek van botmetastasen zal daarom altijd door een arts worden uitgevoerd. Bij de intake voor een beweeginterventie zal een eventuele beperking of bedreiging van het inspanningsvermogen in kaart moeten worden gebracht. Bij het selecteren van meetinstrumenten voor het meten van de inspanningscapaciteit en andere functies van het bewegingsapparaat houdt de fysio- of oefentherapeut rekening met de locatie en aard van de botmetastasen, op vergelijkbare wijze als bij het aanbieden van training. Het toepassen van directe 1RM-tests wordt afgeraden. De therapeut consulteert bij twijfel over de uitvoering van een beweeginterventie bij patiënten met botmetastasen de primaire behandelaar.

Het evidence-to-decisionformulier voor de veilige toepassing van beweeginterventies bij patiënten met botmetastasen is opgenomen als bijlage C.1-2.

Referenties

- Bjerre ED, Brasso K, Jørgensen AB, Petersen, TH, Eriksen AR, Tolver A, Christensen JF, Poulsen MH, Madsen SS, Østergren PB, Borre M, Krusturup P, Johansen C, Rørth M, Midtgaard J. Football compared with usual care in men with prostate cancer (FC Prostate Community Trial): a pragmatic multicentre randomized controlled trial. *Sports Med.* 2019;49(1):145-58.
- Bourke L, Doll H, Crank H, Daley A, Rosario D, Saxton JM. Lifestyle intervention in men with advanced prostate cancer receiving androgen suppression therapy: a feasibility study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(4):647-57.
- Bourke L, Gilbert S, Hooper R, Steed LA, Joshi M, Catto JWF, Saxton JM, Rosario DJ. Lifestyle changes for improving disease-specific quality of life in sedentary men on long-term androgen-deprivation therapy for advanced prostate cancer: a randomised controlled trial. *Eur Urol.* 2014;65(5):865-72.
- Campbell KL, Cormie P, Weller S, Alibhai SMH, Bolam KA, Campbell A, Cheville AL, Dalzell MA, Hart NH, Higano CS, Lane K, Mansfield S, McNeely ML, Newton RU, Quist M, Rauw J, Rosenberger F, Santa Mina D, Schmitz KH, Winters-Stone KM, Wiskemann J, Goulart J. Exercise Recommendation for People with Bone Metastases: Expert Consensus for Health Care Providers and Exercise Professionals. *JCO.* 2022; online ahead of print.
- Cheville AL, Moynihan T, Herrin J, Loprinzi C, Kroenke K. Effect of collaborative telerehabilitation on functional impairment and pain among patients with advanced-stage cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(5):644-52.
- Cormie P, Newton RU, Spry N, Joseph D, Taaffe DR, Galvao DA. Safety and efficacy of resistance exercise in prostate cancer patients with bone metastases. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2013;16(4):328-35.
- Dawson JK, Dorff TB, Todd Schroeder E, Lane CJ, Gross ME, Dieli-Conwright CM. Impact of resistance training on body composition and metabolic syndrome variables during androgen deprivation therapy for prostate cancer: a pilot randomized controlled trial. *BMC Cancer.* 2018;18(1):368.
- Fox S, Spiess M, Hnenny L, Fourney DR. Spinal Instability Neoplastic Score (SINS): reliability among spine fellows and resident physicians in orthopedic surgery and neurosurgery. *Global Spine J.* 2017;7(8):744-48.
- Galvão DA, Taaffe DR, Spry N, Cormie P, Joseph D, Chambers SK, Chee R, Peddle-McIntyre CJ, Hart NH, Baumann FT, Denham J, Baker M, Newton RU. Exercise preserves physical function in prostate cancer patients with bone metastases. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(3):393-9.

- Guo Y, Ngo-Huang AT, Fu JB. Perspectives on spinal precautions in patients who have cancer and spinal metastasis. *Phys Ther.* 2020. 100(3):554-63.
- Howard EL, Shepherd KL, Cribb G, Cool P. The validity of the Mirels score for predicting impending pathological fractures of the lower limb. *Bone Joint J.* 2018;8(8):1100-05.
- Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn botmetastasen. Utrecht: IKNL; 2010. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- Litterini AJ, Fieler VK, Cavanaugh JT, Lee JQ. Differential effects of cardiovascular and resistance exercise on functional mobility in individuals with advanced cancer: a randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(12):2329-35.
- Rief H, Petersen LC, Omlor G, Akbar M, Bruckner T, Rieken S, Haefner MF, Schlampp I, Förster R, Debus J, Welzel T, German Bone Research Group. The effect of resistance training during radiotherapy on spinal bone metastases in cancer patients – a randomized trial. *Radiother Oncol.* 2014;112(1):133-9.
- Rosenberger F, Wiskemann J, Vallet S, Haag GM, Schembri E, Jäger D, Grüllich C. Resistance training as supportive measure in advanced cancer patients undergoing TKI therapy—a controlled feasibility trial. *Support Care Cancer.* 2017;25(12):3655-64.
- Scott JM, Zabor EC, Schwitzer E, Koelwyn GJ, Adams SC, Nilsen TS, Moskowitz CS, Matsoukas K, Iyengar NM, Dang CT, & Jones LW. Exercise therapy on cardiorespiratory fitness in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2018;36(22):2297-305.
- Sheill G, Guinan EM, Peat N, Hussey J. Considerations for exercise prescription in patients with bone metastases: a comprehensive narrative review. *PM R.* 2018;10(8):843-6.
- Solheim TS, Laird BJA, Balstad TR, Stene GB, Bye A, Johns N, Pettersen CH, Fallon M, Fayers P, Fearon K, Kaasa S. A randomized phase II feasibility trial of a multimodal intervention for the management of cachexia in lung and pancreatic cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(5):778-88.
- Sprave T, Rosenberger F, Verma V, Förster R, Bruckner T, Schlampp I, Bostel T, Welzel T, Akbaba S, Rackwitz T, Nicolay NH, Grosu AL, Wiskemann J, Debus J, Rief H. Paravertebral muscle training in patients with unstable spinal metastases receiving palliative radiotherapy: an exploratory randomized feasibility trial. *Cancer (Basel).* 2019;11(11):1771.
- Uster A, Ruehlin M, Mey S, Gisi D, Knols R, Imoberdorf R, Pless M, Ballmer PE. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2018;37(4):1202-9.
- Uth J, Hornstrup T, Schmidt JF, Christensen JF, Frandsen C, Christensen KB, Helge EW, Brasso K, Rørth, Midtgaard J, Krustup P. Football training improves lean body mass in men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24 Suppl 1:105-12.
- Villumsen BR, Jorgensen MG, Frystyk J, Hørdam B, Borre M. Home-based 'exergaming' was safe and significantly improved 6-min walking distance in patients with prostate cancer: a single-blinded randomised controlled trial. *BJU Int.* 2019 Apr 22. Published ahead of print. Doi: 10.1111/bju.14782
- Weller S, Hart NH, Bolam KA, Mansfield S, Santa Mina D, Winters-Stone KM, Campbell A, Rosenberger F, Wiskemann J, Quist M, Cormie P, Goulart J, Campbell KL. Exercise for individuals with bone metastases: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021 Oct;166:103433.
- Yee J, Davis GM, Hackett D, Beith JM, Wilcken N, Currow D, Emery J, Phillips J, Martin A, Hui R, Harrison M, Segelov E, Kilbreath SL. Physical activity for symptom management in women with metastatic breast cancer: a randomized feasibility trial on physical activity and breast metastases. *J Pain Symptom Manage.* 2019;58(6):929-39.

Noot C.2 Cardiotoxiciteit

Zoekactie

Er is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd naar de volgende vraag: Wat is bij mensen die leven met of na kanker en therapiegerelateerde cardiotoxiciteit (P) die een beweginginterventie krijgen (I), in vergelijking met mensen die geen beweginginterventie krijgen (C), het verschil in het aantal bijwerkingen (O)?

Op 19 maart 2021 is met relevante zoektermen een systematische zoekactie uitgevoerd naar gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's), systematische reviews en meta-analyses in onder meer de databases MEDLINE, Embase, Cochrane en PEDro. De verantwoording van de zoekactie is opgenomen in bijlage C.2-1.

In de volgende tabel staan de selectiecriteria van de zoekactie.

Selectiecriteria

Type studies	RCT's, systematische reviews en meta-analyses
Type patiënten	mensen die leven met of na kanker en therapiegerelateerde cardiotoxiciteit
Type interventie	beweginginterventie
Type vergelijking	geen interventie
Type uitkomst	aantal bijwerkingen

Karakteristieken van de geïncludeerde studies

Op basis van titel en abstract zijn 60 artikelen geselecteerd waarvan de volledige tekst is beoordeeld. Uiteindelijk zijn twee gerandomiseerde studies geïncludeerd waarin de veiligheid van beweginginterventies bij patiënten met een verminderde cardiale belastbaarheid is onderzocht. Jones (2014) beschrijft de veiligheid van een aerobe beweginginterventie bij patiënten met kanker en hartfalen. 90 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 66 jaar werden gerandomiseerd naar een interventiegroep die een aerobe beweginginterventie kreeg of een controlegroep die standaardzorg kreeg. De beweginginterventie bestond uit drie gesuperviseerde groepsessies van 20 tot 45 minuten per sessie met een intensiteit van 60 tot 70% van de hartslagreserve (HRR) gedurende 12 weken. Daarnaast kregen de deelnemers het advies om vijf dagen per week 40 minuten fysiek actief te zijn met een hartslag van 60 tot 70% van de HRR. Tsai (2019) onderzocht de haalbaarheid van een beweginginterventie bij 25 patiënten tussen de 28 en 76 jaar oud. Deelnemers die gerandomiseerd waren in de interventiegroep konden kiezen tussen een gesuperviseerde beweginginterventie van 16 weken of een niet-gesuperviseerde beweginginterventie van 12 weken. De beweginginterventie bestond in beide gevallen uit drie keer per week duurtraining van 30 minuten per sessie, met een Borgscore van 12.

Door Jones (2014) werd een hogere incidentie van bijwerkingen gerapporteerd in de groep die deelnam aan de beweginginterventie in vergelijking met de groep die standaardzorg kreeg (45% vs. 23%; $p = 0,046$) in de twee jaar volgend op de interventie. Dit verschil werd veroorzaakt door een hogere incidentie van verergering van hartfalen en ernstige aritmie. Post-hocanalyses suggereren dat patiënten die niet in staat waren om de beweginginterventie vol te houden, een verhoogd risico hebben op ziekenhuisopnames of overlijden in de twee jaar na de interventie. In de studie

van Tsai (2019) werden twee bijwerkingen gedocumenteerd die gerelateerd werden aan de beweginginterventie. Bij één deelnemer werden premature ventriculaire contracties geobserveerd tijdens inspanning. Na herevaluatie kreeg de deelnemer toestemming om door te gaan met de beweginginterventie. Een tweede deelnemer ervaarde ernstige vermoeidheid tijdens minimale inspanning. Na onderzoek door de cardioloog kreeg ook deze deelnemer toestemming om de beweginginterventie te hervatten en de deelnemer rapporteerde daarna geen ernstige vermoeidheid meer. In beide studies werd geconcludeerd dat een aerobe beweginginterventie veilig is voor patiënten met behandelingsgerelateerd hartfalen. Jones (2014) rapporteerde hierbij dat een beweginginterventie met name veilig is voor patiënten die in staat zijn om de interventie vol te houden.

Individuele studiekwaliteit

De opzet en uitvoering van de gerandomiseerde studies is beoordeeld met behulp van de risk-of-bias (RoB) tool van de Cochrane Collaboration. De beoordeling van de RoB van de individuele studies is opgenomen als bijlage C.2-2.

Kwaliteit van de gevonden literatuur

De kwaliteit van de studieopzet en de uitvoering van de studie is met twee niveaus verlaagd in verband met de beperkte kwaliteit van de verzamelde data. In een van de studies mochten patiënten die gerandomiseerd waren in de interventiegroep zelf kiezen tussen een gesuperviseerde of niet-gesuperviseerde interventie. Daarnaast werden de bijwerkingen gemonitord op basis van zelfrapportage van de deelnemers en waren de deelnemers zelf op de hoogte van de groep waarnaartoe ze gerandomiseerd waren. In dit geval kan het niet blinderen tot een over- of onderschatting van bijwerkingen hebben geleid. Tussen de twee studies die zijn besproken, bestaat heterogeniteit in de aard van de bijwerkingen die zijn gerapporteerd en in beide gevallen betreft het kleine studies. Er is daarom afgewaardeerd voor inconsistentie en imprecisie. De kwaliteit van het bewijs wordt als zeer laag beoordeeld. Zie voor het GRADE-evidenceprofiel de volgende tabel.

GRADE-evidenceprofiel van de studies naar de effecten van beweginginterventies op therapiegerelateerde cardiotoxiciteit bij mensen die leven met of na kanker

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten			Kwaliteit
	Studie-opzet en uitvoering (RoB)	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatiebias	Patiënten (n)	Effectgrootte		
							interventie	controle	
2	2 niveau ^{1,2}	1 niveau ³	geen	1 niveau ⁴	geen	115	21 bijwerkingen ^a	10 bijwerkingen ^a	zeer laag
							2 bijwerkingen als gevolg van interventie ^b	0 bijwerkingen ^b	

¹ Geen blinding en zelfrapportage van bijwerkingen. ² Patiënten die waren gerandomiseerd in de interventiegroep mochten zelf kiezen tussen een gesuperviseerde en een niet-gesuperviseerde interventie. ³ Heterogeniteit in de aard van de bijwerkingen die zijn gerapporteerd.

⁴ Kleine studiegrootte. ^a Jones 2014. ^b Tsai 2019.

Conclusies op basis van de literatuur

Een aerobe beweginginterventie bij patiënten met therapiegerelateerde cardiotoxiciteit brengt mogelijk een verhoogd risico op bijwerkingen met zich mee. Op basis van de zeer lage kwaliteit van de gevonden literatuur kan er geen uitspraak worden gedaan over de veiligheid van beweginginterventies bij patiënten met cardiotoxiciteit.

Overwegingen

De aanbevelingen worden niet alleen bepaald door bevindingen in de literatuur. Ook andere overwegingen spelen daarbij een rol. De overwegingen betreffen:

- Gewenste effecten: Aerobe training bij mensen die leven met of na kanker en die een verminderde cardiale belastbaarheid hebben, kan mogelijk veilig worden uitgevoerd, met name door patiënten die in staat zijn om een beweginginterventie vol te houden.
- Ongewenste effecten: Een aerobe beweginginterventie bij mensen die leven met of na kanker en therapiegerelateerde cardiotoxiciteit brengt mogelijk verhoogde risico's op cardiovasculaire voorvallen met zich mee. Het is niet duidelijk of bijwerkingen ontstaan als gevolg van de beweginginterventie.
- Kwaliteit gewenste effecten: De bewijskracht is zeer laag.
- Balans tussen gewenste en ongewenste effecten: De balans tussen de gewenste en ongewenste effecten is op basis van de wetenschappelijke evidentie niet goed te beoordelen. Voorzichtigheid is geboden bij het aanbieden van een beweginginterventie.
- Waarde aan gewenste effecten: De therapeut bespreekt de inzet van een interventie met de patiënt, waarbij in gezamenlijkheid met de patiënt aan de orde komt wat de risico's van de beweginginterventie zijn en welke winst die deze interventie kan opleveren.
- Variatie in waarde aan gewenste effecten: De verwachte gewenste effecten zijn afhankelijk van de inspanningstolerantie en verwachtingen van de patiënt, de risico-inventarisatie en de haalbaarheid van de interventie.
- Benodigde middelen (kosten): Een CPET kan van toegevoegde waarde zijn bij de risico-inventarisatie of indien geen vooruitgang wordt geboekt en er zorgen zijn over de belastbaarheid van de patiënt. De aanvraag voor een CPET vindt plaats in samenspraak met de (huis)arts. In wetenschappelijk onderzoek heeft een CPET bij patiënten met kanker die zijn gediagnosticeerd met hartfalen, het risico op eventuele bijwerkingen niet volledig kunnen afdekken.
- Variatie in benodigde middelen (kosten): Een CPET brengt extra kosten met zich mee. Afhankelijk van de risico-inventarisatie bij de individuele patiënt zal overwogen moeten worden of een CPET van toegevoegde waarde is.
- Kosteneffectiviteit Studies: naar kosteneffectiviteit zijn niet gevonden.
- Aanvaardbaarheid: De therapeut bespreekt het risico op eventuele bijwerkingen met de patiënt en bespreekt ook dat het achterwege laten van training het cardiovasculair risicoprofiel niet verbetert.
- Haalbaarheid: De haalbaarheid van de gewenste effecten voor de patiënt hangt af van de belastbaarheid van de patiënt en de risicobeoordeling op bijwerkingen.

Conclusie De werkgroep besluit therapie aan te bevelen mits valsalm manoeuvres worden vermeden. Daarnaast dient op basis van risicofactoren en overleg met de behandelend arts, beoordeeld te worden of een maximale inspanningstest met ECG aangevraagd moet worden om te bepalen of fysieke training veilig gegeven kan worden.

Meetinstrumenten

Door de Europese Vereniging voor Cardiologie (ESC) wordt echocardiografie geadviseerd voorafgaand aan hoogintensieve fysieke activiteit bij patiënten die behandeld zijn met cardiotoxische medicatie. Het diagnosticeren van cardiale toxiciteit en linkerventrikeldisfunctie is een taak van de cardioloog of oncoloog. Metingen van de linkerventrikel-ejectiefractie worden meestal gebruikt om de hartfunctie te beoordelen bij patiënten die chemo- of radiotherapie hebben gekregen. Echocardiografische bepalingen zijn echter gevoeliger voor de detectie van ventriculaire disfunctie. De fysio- of oefentherapeut kan overleggen met de behandelend arts over de aanvraag van een maximale inspanningstest bij patiënten met beperkte fysieke capaciteit. De fysieke capaciteit kan bepaald worden met behulp van een Zes Minuten Wandel Test (6MWT) zoals toegelicht in de [KNGF-richtlijn COPD](#) (KNGF 2020). De resultaten van de maximale inspanningstest kunnen gebruikt worden om te bepalen of fysieke training veilig gegeven kan worden, voor het identificeren van limiterende factoren en voor het maken van een weloverwogen keuze tussen therapievormen en de intensiteit van de fysieke training (Campbell 2019).

Het evidence-to-decisionformulier voor het toepassen van meetinstrumenten bij cardiotoxiciteit is opgenomen als bijlage C.2-3.

Referenties

- Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, Zucker DS, Matthews CE, Ligibel JA, Gerber LY, Morris GS, Patel AV, Hue TF, Perna FM, Schmitz KH. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375-90.
- Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, La Gerche A, Ligibel JA, Lopez G, Madan K, Oeffinger KC, Salamone J, Scott JM, Squires RW, Thomas RJ, Treat-Jacobson DJ, Wright JS. Cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139:997-1012.
- Henning RJ, Harbison RD. Cardio-oncology: cardiovascular complications of cancer therapy. *Future Cardiol.* 2017;13(4):379-96.
- Jones LW, Pamela SD, Michel GK, Mackey JR, Wojdyla D, Kraus WE, Whellan DJ, O'Connor CM. Safety and efficacy of aerobic training in patients with cancer who have heart failure: An Analysis of the HF-ACTION Randomized Trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(23):2496-502.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Stuart AG, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Europ Heart J.* 2021;42:17-96.
- Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M. *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription.* 10e druk. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2018.
- Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, Pescatello LS. Updating ACSM's recommendations for exercise preparticipation health screening. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(11):2473-9.
- Sase K, Kida K, Furukawa Y. Cardio-Oncology rehabilitation – challenges and opportunities to improve cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors. *J Cardiol.* 2020. 76(6):559-67.
- Tsai E, Mouhayar E, Lenihan D, Song J, Durand JB, Fadol A, Massey M, Harrison C, Basen-Engquist K. Feasibility and outcomes of an exercise intervention for chemotherapy-induced heart failure. *J Cardiopulm Rehabil.* 2019;39(3):199-203.

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). KNGF-richtlijn COPD. Amersfoort: KNGF; 2020.

Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, Habib G, Lenihan DJ, Lip GY, Lyon AR, Lopez Fernandez T, Mohty D, Piepoli MF, Tamargo J, Torbicki A, Suter TM, Zamorano JL, Aboyans V, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Carerj S, Dean V, Erol Ç, Fitzsimons D, Gaemperli O, Kirchhof P, Kolh P, Lancellotti P, Lip GY, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Roffi M, Torbicki A, Vaz Carneiro A, Windecker S; Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Document Reviewers. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2017;19(1):9–42.

Noot C.3 Chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie

Zoekactie

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd naar de volgende vraag: Wat is bij mensen die leven met of na kanker en chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie (P) die een beweginginterventie krijgen (I), in vergelijking met mensen die geen beweginginterventie krijgen (C), het verschil in incidenten (O)?

Op 19 maart 2021 is met relevante zoektermen een systematische zoekactie uitgevoerd in de databases MEDLINE, Embase, Cochrane en PEDro. De verantwoording van de zoekactie is opgenomen in bijlage C.3-1.

In de volgende tabel staan de selectiecriteria van de zoekactie.

Selectiecriteria

Type studies	RCT's, systematische reviews en meta-analyses
Type patiënten	mensen die leven met of na kanker en chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie
Type interventie	beweginginterventie
Type vergelijking	geen beweginginterventie
Type uitkomst	aantal incidenten

Karakteristieken van de geïnccludeerde studies

Op basis van titel en abstract zijn 41 artikelen geselecteerd waarvan de volledige tekst is beoordeeld. Er zijn geen studies gevonden die specifieke aanpassingen bij CIPN hebben onderzocht op noodzakelijkheid of effectiviteit. Uiteindelijk is één systematische review geïnccludeerd (Tanay 2021). Daarin is de meest recente literatuur opgenomen over de haalbaarheid van beweginginterventies en interventies die zijn gericht op gedragsverandering bij patiënten met CIPN. De doelstellingen van de review waren onder andere: het bewijs te beoordelen van gedrags- en beweginginterventies gericht op het beperken van CIPN-symptomen, de componenten te bepalen van een interventie en samen te vatten wat de effectiviteit is van interventies op het verminderen van CIPN-symptomen en het verbeteren van de kwaliteit van leven, de balans en de

spierkracht. Door middel van een systematische zoekstrategie werden artikelen geïdentificeerd die gepubliceerd waren tussen januari 2000 en mei 2020. Er werden acht gerandomiseerde, vier pre-/posttestdesign-studies en één quasi-experimentele studie geïncludeerd, met in totaal 743 deelnemers (64% was gediagnosticeerd met borstkanker). Op basis van de gegevens van vier studies varieerde de leeftijd van de deelnemers tussen 19 en 82 jaar. Alle studies onderzochten het effect van een beweeginterventie: vier na afloop van de behandeling van kanker, zes studies tijdens de behandeling ervan en drie studies zowel tijdens als na de behandeling.

1. Beweginginterventies

De beweeginterventies in het onderzoek van Tanay (2021) waren allemaal ontwikkeld op basis van wetenschappelijk bewijs en richtlijnen van de 'American College of Sports Medicine', en waren afgestemd op patiënten met neuropathie en kanker of op ouderen met balansproblemen. Ze duurden drie tot 36 weken, en werden twee, drie of vijf keer per week gegeven. De duur van een sessie was 10 tot 60 minuten en de intensiteit varieerde van laag- tot matig-intensief. Sommige beweeginterventies bestonden uit één type training, andere uit een combinatie van duurtraining, krachttraining, balans- en flexibiliteitsoefeningen. Ook werd gebruikgemaakt van loopbanden, fietsergometers en crosstrainers, balanskussens, losse gewichten en oefenmatten. Vijf studies onderzochten een volledig niet-gesuperviseerde interventie, zeven studies een volledig gesuperviseerde interventie en één studie een combinatie van niet-gesuperviseerde en gesuperviseerde bewegingssessies. Geen van de geïncludeerde studies beschreef specifieke aanpassingen bij CIPN. Er werden geen ongunstige bijwerkingen van de beweeginterventie gerapporteerd. Redenen voor het niet naleven of voltooiën van de beweeginterventie waren: gebrek aan motivatie, te druk om trainingsdoelen te halen, niet aan neuropathie gerelateerde evenwichtsproblemen, geen baat hebben bij de interventie, vervoersproblemen, een medisch voorval (niet gerelateerd aan de beweeginterventie) of mentaal-emotionele problemen. Tanay (2021) beschrijft dat het moeilijk is om de haalbaarheid van beweeginterventies te beoordelen vanwege variabiliteit in de interventieduur, de structuur van de interventie en het type oefeningen. Bovendien zijn de verschillende typen interventies niet rechtstreeks met elkaar vergeleken binnen een enkele studie. Dit maakt het problematisch om een interventie te selecteren die therapeuten aan patiënten met CIPN kunnen aanbevelen.

2. Gedragsinterventies

Interventies die de kennis van de patiënt over CIPN vergroten, zelfmanagementvaardigheden verbeteren en de toegang tot symptoommanagement mogelijk maken, leiden tot minder klachten van CIPN (Tanay 2021). Dergelijke gedragsgeoriënteerde strategieën moeten onderdelen bevatten die de kennis van patiënten vergroot en hen aanmoedigt om hun gedrag en de manier waarop ze denken of emotioneel reageren op hun symptomen te veranderen. 'Motivational interviewing', 'goal setting', 'action statements', trainingsdagboeken en/of het inzetten van beweegmonitors zijn bewezen effectieve manieren om een hogere therapietrouw te bereiken bij beweeginterventies.

3. Effectiviteit van beweeginterventies bij CIPN

Bij een systematische zoekactie ten behoeve van deze richtlijn zijn op 19 maart 2021 15 systematische reviews geïdentificeerd waarin de effectiviteit van beweeginterventies op CIPN-klachten was beschreven. Omdat er veel overlap bestaat tussen de wetenschappelijke evidentie in deze reviews onderling is ervoor gekozen om de evidentie te beschrijven van de drie meest recent gepubliceerde systematische reviews (Kanzawa-Lee 2020; Lin 2021; Tanay 2021).

Met de zoekstrategie van Kanzawa-Lee (2020) in april 2019 zijn 13 studies geïnccludeerd waarvan zeven gerandomiseerde en zes quasi-experimentele studies. Zeven van deze studies zijn ook beschreven in de studie van Tanay (2021). Het aantal deelnemers in deze 13 studies varieerde van 21 tot 355 met een gemiddelde leeftijd van 56 jaar (variërend van 18 tot 81 jaar). De oncologische behandeling bestond uit platinaderivaten, taxanen of een combinatie van verschillende typen chemotherapie. In negen studies waren de deelnemers nog onder behandeling; in vier studies was de behandeling inmiddels afgerond. De interventies bestonden uit yoga, duurtraining, krachttraining, balanstreining of een combinatie van verschillende interventietypen. De beweeginterventies varieerden van 23 tot 210 min/week, op één tot zeven dagen per week gedurende 3 tot 36 weken op een matig-tot-hoge intensiteit (50-80% van de hartslagreserve, 40-75% van de VO₂piek of Borgscore 13-15). Balanstreining bestond voornamelijk uit vier oefeningen gedurende 15 tot 30 seconden die twee tot drie keer werden herhaald. De studies die ook door Tanay (2021) werden geïnccludeerd, zijn hiervoor al beschreven.

In drie observationele studies werd een significante verbetering in CIPN-symptomen beschreven als deze symptomen werden gemeten met 'Total Neuropathy Score' (TNS) en de 'Total Neuropathy Score-clinical version' (TNSc). Het betrof een geïndividualiseerde beweeginterventie van acht weken op drie dagen per week, met balans-, kracht- en duurtraining van 1 uur per sessie, een beweeginterventie van drie weken bestaande uit 15 sessies met de focus op balansoefeningen, en een tweewekelijkse beweeginterventie met kracht- en balansoefeningen van 60 minuten per sessie gedurende 12 weken.

In de gerandomiseerde studies werden uiteenlopende effecten gevonden: twee studies rapporteerden een significante vermindering in CIPN-klachten in de interventiegroep, maar niet in de controlegroep na een niet-gesuperviseerde beweeginterventie van gecombineerde duur- en krachttraining op matige intensiteit van zes weken (355 deelnemers, allen gediagnosticeerd met borstkanker) of een gesuperviseerde beweeginterventie van kracht-, duur- en sensomotorische training op twee dagen per week gedurende 36 weken (61 deelnemers, allen gediagnosticeerd met lymfeklierkanker). In twee andere studies werd geen significant verschil tussen de interventie- en de controlegroep gerapporteerd. Deze interventies bestonden uit tweewekelijkse balansoefeningen van 45 minuten per sessie gedurende vier weken (22 deelnemers, allen gediagnosticeerd met verschillende typen kanker) of een geïndividualiseerde balans- en duurtraining op twee dagen per week gedurende 12 weken (37 deelnemers, allen gediagnosticeerd met darmkanker). Eén studie rapporteerde stabiele klachten van CIPN als gevolg van een tweewekelijkse beweeginterventie van balans- en krachttraining van acht weken, maar een significante achteruitgang in klachten in de controlegroep (30 deelnemers, allen gediagnosticeerd met darmkanker). Door Kanzawa-Lee (2020) werden in totaal negen studies beschreven met een significant positief effect op CIPN-klachten; zes van deze studies werden ook geïnccludeerd in de review die Tanay (2021) uitvoerde.

Tanay (2021) rapporteerde dat in negen studies met een beweeginterventie met componenten die waren gericht op het verbeteren van de balans, een statistisch-significante verbetering in de balansscores is gemeten met de Berg Balance Schaal (BBS), de 'Fullerton Advanced Balance (FAB) scale' of een andere balanstest. Deze bevindingen worden bevestigd in de review van Kanzawa-Lee (2020), waarin beschreven wordt dat in alle studies waarin balans is gemeten een positief effect is gerapporteerd in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep (6 studies). Tanay (2021) beschrijft dat vijf van de acht studies een significante verbetering rapporteerden in kwaliteit van leven na een beweeginterventie. In de review van Kanzawa-Lee (2020) zijn dit vier van de acht studies. Zowel Tanay (2021) als Kanzawa-Lee (2020) beschrijft dat beweeginterventies kunnen

leiden tot verbeteringen in balans, fysiek functioneren en symptomen van CIPN bij volwassenen met CIPN; het bewijs is echter beperkt in aantal en kwaliteit. Verder lopen de huidige onderzoeken te ver uiteen om te kunnen achterhalen wat de meest effectieve trainingsvoorschriften zijn ter verbetering van CIPN-klachten en de kwaliteit van leven.

Door Lin (2021) is een systematische review gepubliceerd waarin de effecten van vijf studies zijn gecombineerd in een meta-analyse. Deze meta-analyse bleek echter onjuist uitgevoerd en de resultaten zijn dan ook niet in deze richtlijn meegenomen.

Samenvoeging van de resultaten

Om een indruk te krijgen van de grootte van de effecten van beweeginterventies op CIPN-symptomen en functionele balans is een poging gedaan de effecten van gerandomiseerde studies samen te voegen. In totaal zijn 11 gerandomiseerde studies geïdentificeerd waarin het effect van een beweeginterventie is vergeleken met een controlebehandeling zonder beweeginterventie. In deze studies zijn verschillende typen interventies onderzocht (duurtraining, krachttraining, balansoefeningen, sensorimotortraining en zenuwglijden) en zijn de uitkomsten met verschillende maten gemeten. Door deze heterogeniteit en het ontbreken van geschikte data in veel gepubliceerde artikelen heeft de projectgroep besloten de effecten niet samen te voegen. Een overzicht van de studies en de gevonden uitkomsten zijn te vinden in bijlage C.3-2.

Individuele studiekwaliteit (RoB)

De opzet en uitvoering van de individuele studies zijn in het systematisch literatuuronderzoek van Tanay (2021) beoordeeld aan de hand van de criteria van de 'Effective Public Health Practice Project' (EPHPP) kwaliteitsbeoordelingstool. Voor de beoordeling van de studies die zijn geïnccludeerd in de review van Kanzawa-Lee (2020) is de 'Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) extension checklist' gebruikt. De RoB-tabel voor de beoordeling van de individuele studies is opgenomen als bijlage C.3-3 en C.3-4.

De geïnccludeerde reviews geven beperkte informatie over de grootte van het effect op verschillende uitkomstmaten en beperken zich grotendeels tot rapportage van de statistische significantie van de uitkomsten. De klinische relevantie van de bevindingen laat zich daarom moeilijk beoordelen.

Kwaliteit van de gevonden literatuur

Het bewijs is gebaseerd op zowel gerandomiseerde studies als observationele studies, waardoor een lage kwaliteit van bewijs als uitgangspunt wordt genomen. De kwaliteit van de studieopzet en uitvoering is met twee niveaus verlaagd vanwege de lage tot matige kwaliteit van de individuele studies. Er bestaat heterogeniteit in de onderzochte interventie, tussen de verschillende studies en de gerapporteerde uitkomstmaten. Op grond daarvan is de kwaliteit ten aanzien van inconsistentie met één niveau verlaagd. De kwaliteit van het bewijs wordt als zeer laag beoordeeld.

Het GRADE-evidenceprofiel van de studies naar de effecten van beweeginterventies bij mensen die leven met en na kanker met CIPN, is opgenomen in de volgende tabel.

GRADE-evidenceprofiel van de studies naar de effecten van beweginginterventies bij mensen die leven met en na kanker met CIPN

RCT's en observationele studies(<i>n</i>)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten		Kwaliteit
	Studie-opzet en uitvoering	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatiebias	Deelnemers	Uitkomstmaat	
13	2 niveau ^{1,2}	1 niveau ³	geen	geen	geen	743	Geen van de geïncludeerde studies beschreef specifieke aanpassingen bij CIPN. Er werden geen ongunstige bijwerkingen gerapporteerd.	zeer laag

¹ De kwaliteit van de individuele studies is matig tot laag. ² Bewijs op basis van zowel RCT's als observationele studies. ³ De heterogeniteit in interventie- en uitkomstmaten.

Conclusies op basis van de literatuur

Door de zeer lage kwaliteit van de gevonden literatuur kan er geen conclusie getrokken worden over aanpassingen die nodig zijn bij het aanbieden van een beweginginterventie aan mensen die leven met of na kanker en met CIPN. De resultaten lijken erop te wijzen dat beweginginterventies zonder specifieke aanpassingen haalbaar zijn. Door heterogeniteit in de verschillende typen interventie en uitkomstmaten is het niet mogelijk om op basis van de wetenschappelijke literatuur een definitieve conclusie te trekken over wat de meest effectieve beweginginterventie is voor patiënten met CIPN.

Overwegingen

De aanbevelingen worden niet alleen bepaald door bevindingen in de literatuur. Ook andere overwegingen spelen daarbij een rol. De overwegingen betreffen:

- Gewenste effecten: Vanuit de literatuur zijn significant positieve effecten gerapporteerd van een beweginginterventie op CIPN-symptomen, hoewel klinische duiding moeilijk is door het ontbreken van een effectschatting.
- Ongewenste effecten: Er zijn geen ongewenste bijwerkingen van beweginginterventies gerapporteerd bij patiënten met CIPN.
- Kwaliteit gewenste effecten: Het bewijs is van zeer lage kwaliteit.
- Balans tussen gewenste en ongewenste effecten: Aangezien er geen ongewenste effecten gerapporteerd zijn, overtreffen de gewenste effecten van de interventie de ongewenste effecten.
- Waarde aan gewenste effecten: In verband met het welbevinden van de patiënt is het belangrijk de conditie en manier van bewegen van patiënten te verbeteren. Uit klinische ervaring van de werkgroepleden en hun achterban komt een beeld naar voren dat patiënten met CIPN bewegingsangst kunnen ontwikkelen en een hoger valrisico hebben. Vermijdingsgedrag kan leiden tot afname van activiteit of tot inactiviteit. Dit heeft negatieve consequenties voor de gezondheid in het algemeen en de functies van het bewegingsapparaat in het bijzonder. De literatuur ondersteunt de meerwaarde van interventies gericht op zelfmanagement. De





- benoemde interventies (zoals 'goal setting', activiteitenmonitoring, omgaan met symptomen) maken doorgaans onderdeel uit van een beweeginterventie, en de fysio- of oefentherapeut kan daarmee een rol spelen in het verbeteren van het zelfmanagement bij CIPN.
- Variatie in waarde aan gewenste effecten: In de praktijk komen patiënten vaak niet bij de fysio- of oefentherapeut met een primaire hulpvraag die gaat over de neuropathie. In de meeste gevallen zal de patiënt ook andere klachten ervaren, welke tot variatie in de gewenste effecten kunnen leiden.
- Benodigde middelen (kosten): Omdat er geen specifieke aanpassingen aan de orde zijn, zijn er geen extra kosten verbonden aan de interventie.
- Variatie in benodigde middelen (kosten): Niet van toepassing.
- Kosteneffectiviteit: Er is geen evidentie beschikbaar over de kosteneffectiviteit van een beweeginterventie bij patiënten met CIPN. Beweeginterventies tijdens chemotherapie onder begeleiding van een fysiotherapeut zijn mogelijk kosteneffectief, afhankelijk van de 'willingness to pay' en het oordeel over de ziektelast vanuit maatschappelijk perspectief (Van Waart 2017). De kosten vanuit het perspectief van de gezondheidszorg zijn beperkt en zeer laag in vergelijking met de totale kosten van de gezondheidszorg voor mensen met kanker.
- Aanvaardbaarheid: Beweeginterventies zijn aanvaardbaar voor therapeuten en patiënten met CIPN. Er zijn geen aanwijzingen van ongewenste bijwerkingen van beweeginterventies bij patiënten met CIPN.
- Haalbaarheid: Beweeginterventies tijdens of na de behandeling van kanker worden al veelvuldig toegepast. Beweeginterventies bij patiënten met CIPN worden als haalbaar beschouwd.

Conclusie De werkgroep besluit oefentherapie aan te bevelen indien er aanpassingen gemaakt worden in de beweeginterventie op grond van klachten van de individuele patiënt met CIPN, voor zover nodig om het beoogde oefenprogramma veilig en effectief te kunnen uitvoeren.

Meetinstrumenten

CIPN-klachten kunnen in kaart worden gebracht aan de hand van verschillende fysieke tests en vragenlijsten. Zo kunnen klachten aan de handen worden vastgesteld met behulp van de knijpkracht, of polsxtensie/dorsaalflexiekracht door het manueel meten van spierkracht (Knoerl 2020). Omdat klachten zich als eerste uiten in de ledematen, is het onvermogen om weerstand te bieden bij matige tegendruk een aanwijzing voor significant krachtverlies, wat mogelijk kan duiden op CIPN. Objectieve functionele tests, zoals de 'Timed Up and Go' (TUG), kunnen gebruikt worden als meetinstrument voor het in kaart brengen van de functionele mobiliteit en het valrisico van patiënten met CIPN. Deze test heeft een hoge betrouwbaarheid, maar heeft als nadeel dat veel patiënten de maximale score behalen. Als er sprake is van een maximale score, of wanneer er behoefte bestaat om de problemen die de patiënt ervaart beter in kaart te brengen, kan de FAB-scale gebruikt worden. Dit meetinstrument heeft meerwaarde boven de BBS, omdat veel patiënten relatief goed functioneren. De FAB-scale heeft een hogere onderscheidende waarde. Bij een patiënt met een slechtere balans kan wél overwogen worden de BBS af te nemen. De effecten van CIPN zijn ook terug te zien in het looppatroon. Patiënten lopen voorzichtiger, met langzamere en kleinere stappen. Aandacht voor de loopcapaciteit op langere afstanden en voor complicaties, zoals uitglijden, struikelen of vallen, is belangrijk, omdat problemen zich minder snel uiten bij het lopen van korte afstanden en in een gecontroleerde omgeving. De normwaarden van de Zes Minuten Wandeltest (6MWT) kunnen niet worden toegepast om een indruk te krijgen van het aerobisch uithoudingsvermogen wanneer er sprake is van neuropathie in de voeten.

Verder kunnen sensorische en functionele klachten gemeten worden met behulp van vragenlijsten zoals de 'Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group Neurotoxicity' (FACT/GOG-Ntx) of de 'European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy' (EORTC QLQ-CIPN20). De vragenlijsten bevatten vragen waarmee functionele problemen kunnen worden beoordeeld, zoals aankleden, lopen, oppakken en vasthouden van objecten. Uit onderzoek blijken de interne consistentie, betrouwbaarheid, responsiviteit en validiteit van deze vragenlijsten hoog.

Bij de selectie van meetinstrumenten is gewerkt volgens het stappenplan van het 'Raamwerk Klinimetrie' (KNGF 2016). Met het doorlopen van de acht stappen in het raamwerk wordt de keuze voor de meetinstrumenten verantwoord en wordt vervolgens onderscheid gemaakt tussen de aanbevolen en optionele meetinstrumenten.

Stap 1: Wat wil je meten?

In deze module worden parameters genoemd die tijdens het diagnostisch en therapeutisch proces bij patiënten met CIPN in kaart gebracht kunnen worden. Deze parameters kunnen worden geobjectiveerd tijdens de anamnese, ten behoeve van het stellen van doelen, het monitoren tijdens de interventie of ten behoeve van de (eind)evaluatie. Deze parameters vallen onder het ICF-domein 'Activiteiten en participatie' / 'Functionele mobiliteit' / 'Valrisico'.

Stap 2: Waarom wil je meten?

De genoemde parameters in stap 1 kunnen met zowel een prognostisch, diagnostisch als evaluatief doel gemeten worden.

Stap 3: Met welk soort meetinstrument wil je meten?

Er is gezocht naar meetinstrumenten die geschikt zijn voor het objectiveren van beide parameters. Als vertrekpunt is gebruikgemaakt van het systematisch literatuuronderzoek dat is uitgevoerd door de 'EDGE Task Force', die in het leven is geroepen door de 'American Physical Therapy Association' voor advisering over klinimetrie bij mensen met kanker (Huang 2019).

Van de twee meetinstrumenten die sterk worden aanbevolen in deze review, is in het kader van deze richtlijn de 'Fullerton Advanced Balance (FAB) scale' geanalyseerd, omdat de FAB-scale in de Nederlandse fysio- en oefentherapiepraktijk al wordt gebruikt.

Van de drie meetinstrumenten die aanvullend door de 'EDGE Task Force' worden aanbevolen, is in het kader van deze richtlijn specifiek naar de 'Timed Up & Go (TUG) test' gekeken, omdat de TUG goed aansluit bij het diagnostisch doel en ook dit instrument al veel gebruikt wordt in de Nederlandse fysio- en oefentherapeutische praktijk.

Stap 4: Hoe vind je een meetinstrument?

De meetinstrumenten zijn beschikbaar via www.meetinstrumentenzorg.nl.

Stap 5: Wat is de hanteerbaarheid?

Fullerton Advanced Balance (FAB) scale

De FAB-scale bestaat uit 10 statische en dynamische activiteiten in verschillende situaties met als doel evenwichtsproblemen te identificeren. Wanneer beperkt tijd beschikbaar is of wanneer minder uitgebreide diagnostiek nodig is, is ook een korte versie beschikbaar bestaande uit de items 4 t/m 7.

De Airex®-matten zullen aangeschaft moeten worden wanneer deze niet aanwezig zijn in de fysio- of oefentherapeutische praktijk, maar dit brengt geringe kosten met zich mee. Het afnemen van deze test duurt 10 tot 12 minuten.

Timed Up & Go (TUG) test

De TUG-test meet de tijd die de patiënt nodig heeft om op te staan uit een stoel, 3 meter comfortabel (energetisch meest efficiënt) te lopen, om te keren, weer terug te lopen en te gaan zitten. De patiënt mag zijn eigen loophulpmiddel en/of orthese gebruiken, maar er mag geen fysieke hulp of aanmoediging worden gegeven. De test is praktisch en simpel uit te voeren.

Stap 6: Wat is de klinimetrische kwaliteit?

Fullerton Advanced Balance (FAB) scale

De FAB-scale is betrouwbaar en valide en wordt sterk aanbevolen door de 'EDGE Task Force' (Huang 2019). De test heeft een hoge sensitiviteit (74,6%) en specificiteit (52,6%) (Hernandez 2008). De test-hertestbetrouwbaarheid is zeer hoog: 0,98 (Wampler 2007).

Timed Up & Go (TUG) test

De NICE-richtlijnen en de 'EDGE Task Force' raden een TUG-test aan voor het beoordelen van het lopen en de balans (Huang 2019; NICE 2013). Bij een normwaarde van 20 seconden is door Marschollek (2011) een sensitiviteit van 90% en een specificiteit van 22% gevonden. De TUG-test is vooral informatief voor een kwalitatieve beoordeling (NVKG, 2017).

Stap 7 en 8: Zijn er normwaarden beschikbaar en hoe bereken en interpreter je de gegevens?

Fullerton Advanced Balance (FAB) scale

Normgegevens (Hernandez 2008):

Score \leq 25: In 7 van de 10 gevallen loopt de patiënt risico op vallen.

Los van de scoring kan bij de uitvoer van elk onderdeel beoordeeld worden wat de kwaliteit van de uitvoering is van de gevraagde activiteit, om zicht te krijgen op welke componenten (functie, vaardigheid en zelfvertrouwen etc.) van functionele balans het meest problematisch zijn.

Timed Up & Go (TUG) test

Normgegevens (Podsiadlo 1991):

Score < 20 sec: De revalidant loopt zelfstandig en veilig.
Score > 30 sec: Er is hulp bij het lopen noodzakelijk.

Het evidence-to-decisionformulier voor het toepassen van beweeginterventies bij CIPN is opgenomen als bijlage C.3-5.

Referenties

- Dhawan S, Andrews R, Kumar L, Wadhwa S, Shukla G. A randomized controlled trial to assess the effectiveness of muscle strengthening and balancing exercises on chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain and quality of life among cancer patients. *Cancer Nurs.* 2020;43(4):269-80.
- Hernandez D, Rose DJ. Predicting which older adults will or will not fall using the Fullerton Advanced Balance scale. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(12):2309-15.
- Huang MH, Hile E, Croarkin E, Wampler-Kuhn M, Blackwood J, Colon G, Pfalzer LA. Academy of Oncologic Physical Therapy EDGE Task Force. *Rehabil Oncol.* 2019;37(3):92-103.
- Jordan B, Margulies A, Cardoso F, Cavaletti G, Haugnes HS, Jahn P, le Rhun E, Preusser M, Scotté F, Taphoorn MJB, Jordan K. Systematic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO clinical practice guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020. 31(10):1306-19.
- Jordan K, Feyer P, Höller U, Link H, Wörmann B, Jahn F. Supportive treatments for patients with cancer. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(27-28):481-7.
- Kanzawa-Lee GA, Larson JL, Resnicow K, Lavoie-Smith EM. Exercise effects on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a comprehensive integrative review. *Cancer Nurs.* 2020. 43(3):172-85.
- Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, Fung C, Janelisins MC, Asare M, Lin PJ, Reddy PS, Giguere J, Berenberg J, Kesler SR, Mustian KM. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2018;26(4):1019-28.
- Kneis S, Wehrle A, Müller J, Maurer C, Ihorst G, Gollhofer A, Bertz H. It's never too late - balance and endurance training improves functional performance, quality of life, and alleviates neuropathic symptoms in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC Cancer.* 2019;19(1):414.
- Knoerl R, Gilchrist L, Kanzawa-Lee GA, Donohoe C, Bridges C, Lavoie-Smith EM. Proactive rehabilitation for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Semin Oncol Nurs.* 2020;36(1).
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) / Zuyd Onderzoek Hogeschool. Toepassing van het 'Raamwerk klinimetrie voor evidence based products' om meet-instrumenten te ordenen in de KNGF-richtlijnen. Amersfoort/Heerlen: KNGF/Zuyd; 2016.
- Lin WL, Wang RH, Chou FH, Feng IJ, Fang CJ, Wang HH. The effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2021;29(9):5303-11.
- Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, Kelley MR, Lavino A, Lustberg MB, Paice JA, Schneider BP, Lavoie-Smith EM, Smith ML, Smith TJ, Wagner-Johnston N, Hershman DL. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. *J Clin Oncol.* 2020. 38(28):3325-48.
- Marschollek M, Rehwald A, Wolf KH, Gietzelt M, zu Schwabedissen HM, Schulze M. Sensors vs. experts: A performance comparison of sensor-based fall risk assessment vs. conventional assessment in a sample of geriatric patients. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2011;11:48-54.
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. Richtlijn Preventie van valincidenten bij ouderen. NVKG; 2017. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- NICE: The assessment and prevention of falls in older people. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <http://www.nice.org.uk/CG161>.
- Podsiadlo D, Richardson S. The timed 'Up & Go': a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991. 29(2):142-8.

- Scheel A, Beijers AJM, Mols F, Faber CG, Vreugdenhil G. Chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie; invloed op kwaliteit van leven. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2014;158:A7455.
- Tanay MAL, Armes J Moss-Morris R, Rafferty AM, Robert G. A systematic review of behavioural and exercise interventions for the prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms. *J Cancer Surviv.* 2021 Mar 12. Published ahead of print. Doi: 10.1007/s11764-021-00997-w.
- Wampler MA, Topp KS, Miaskowski C, Byl NN, Rugo HS, Hamel K. Quantitative and clinical description of postural instability in women with breast cancer treated with taxane chemotherapy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(8):1002-8.

Noot C.4 Vermoeidheid

Zoekactie

Door de projectgroep is besloten deze vraag te beantwoorden aan de hand van bestaande richtlijnen en bevindingen die zijn gerapporteerd in recent gepubliceerd systematisch literatuuronderzoek. Dit literatuuronderzoek is uitgevoerd met de volgende vraagstelling: Wat is bij mensen die leven met of na kanker (P) die een beweeginterventie krijgen (I), in vergelijking met mensen die geen beweeginterventie krijgen (C), het verschil in vermoeidheid (O)? Hierbij is gekeken naar:

1. De effecten van gesuperviseerde beweeginterventies op vermoeidheid zowel tijdens als na de behandeling van kanker in vergelijking met geen beweeginterventie.
2. De effecten van niet-gesuperviseerde beweeginterventies op vermoeidheid zowel tijdens als na de behandeling van kanker in vergelijking met geen beweeginterventie.
3. Verschil in effect tussen beweeginterventies bij verschillende patiëntkarakteristieken en trainingsvoorschriften (frequentie, intensiteit, type en tijdsduur; FITT).
4. Het effect van 'High Intensity Interval Training' (HIIT) in vergelijking met een beweeginterventie van continue intensiteit op vermoeidheid bij mensen die leven met of na kanker.

Voor de eerste drie aspecten zijn reeds gepubliceerde systematische meta-analyses geïnccludeerd (Buffart 2017, 2018; Van Vulpen 2020). Deze onderzoeken hadden als doel de individuele deelnemersgegevens van gerandomiseerde interventiestudies te gebruiken om moderatoren van de interventie-effecten op vermoeidheid, kwaliteit van leven en fysiek functioneren te onderzoeken. Voor het vierde aspect is in het kader van deze richtlijn een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van HIIT op vermoeidheid in vergelijking met een beweeginterventie van continue intensiteit bij mensen die leven met of na kanker. Op 12 februari 2021 is met relevante zoektermen een systematische zoekactie uitgevoerd naar gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's), systematische reviews en meta-analyses in onder meer de databases MEDLINE, Embase, Cochrane en PEDro. De verantwoording van de zoekactie is opgenomen in bijlage C.4-1. In de volgende tabel staan de selectiecriteria van deze zoekactie.

Selectiecriteria

Type studies	RCT's, systematische reviews en meta-analyses
Type patiënten	mensen die leven met of na kanker





Type interventie	hoge intensiteit intervaltraining (HIIT)
Type vergelijking	beweeginterventie van continue intensiteit
Type uitkomst	vermoeidheid

Karakteristieken van de geïncludeerde studies

Op basis van een systematisch literatuuronderzoek van Buffart (2017) in PubMed, Embase, PsycINFO en CINAHL bleken 69 gerandomiseerde studies naar beweeginterventie geschikt voor inclusie. Ten behoeve van deze richtlijn zijn de originele data van 36 van deze studies opgenomen in een database. Van de overige studies was het niet mogelijk om de originele data te verzamelen. Er is geen verschil in effect gevonden tussen de studies die wel en niet geïncludeerd zijn.

In de meta-analyse van Van Vulpen (2020) werden 36 individuele studies geïncludeerd. In vijf studies werd geen vermoeidheid gerapporteerd. De gegevens uit de overige 31 studies zijn gebruikt om de effecten van een beweeginterventie op vermoeidheid te onderzoeken. In die 31 studies werden in totaal 2437 patiënten met verschillende typen kanker gerandomiseerd naar een beweeginterventie en 1929 deelnemers naar de controlegroep. Van deze patiënten was een groot deel vrouw (78%). 70% was gediagnosticeerd met borstkanker; de gemiddelde leeftijd was 54 jaar. Onderzocht werd of demografische en klinische eigenschappen en veel of weinig vermoeidheid voorafgaand aan de beweeginterventie invloed hadden op het effect van de beweeginterventie, en ook werd het effect van de verschillende trainingsvoorschriften onderzocht.

In de meta-analyse van Buffart (2018) zijn dezelfde studies geïncludeerd als in de meta-analyse van Van Vulpen (2020).

1. Effectiviteit van gesuperviseerde beweeginterventies op vermoeidheid

De resultaten van de studie van Van Vulpen (2020) laten zien dat een gesuperviseerde beweeginterventie tijdens en na de behandeling van kanker kan leiden tot minder vermoeidheid (z -score $\beta = -0,23$ (95%-BI $-0,29$ tot $-0,17$). De effecten zijn onderzocht met een mixed effect model en er is gecorrigeerd voor de beginwaarden. Een random intercept op studieniveau is toegepast en de verschillen tussen de groepen zijn gerapporteerd in z -scores (interpretatie: $0,2-0,5$ = klein effect; $0,5-0,8$ = matig effect; $\geq 0,8$ = groot effect).

2. Effectiviteit van niet-gesuperviseerde beweeginterventies op vermoeidheid

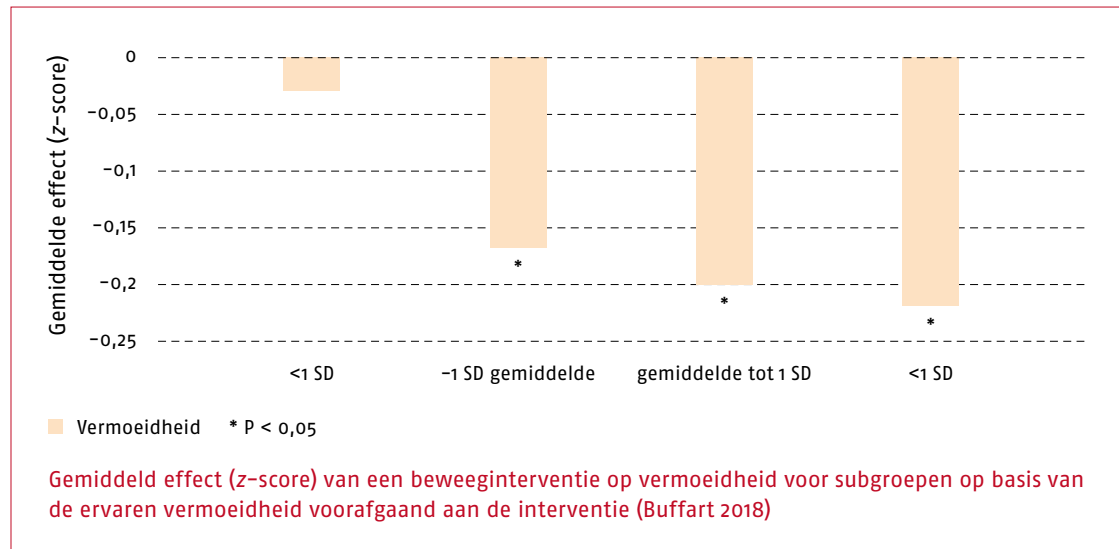
Uit de meta-analyse van Van Vulpen (2020) blijkt dat niet-gesuperviseerde beweeginterventies resulteren in een zeer klein en niet-significant effect (z -score $\beta = -0,04$; 95%-BI $-0,13$ tot $0,04$).

3. Verschil in effect tussen beweeginterventies bij verschillende patiëntkarakteristieken en trainingsvoorschriften

Patiëntkarakteristieken

In een studie waarin dezelfde gegevens zijn gebruikt als in de studie van Van Vulpen is onderzocht of er verschillen bestaan in de effectiviteit van beweeginterventies op vermoeidheid tussen patiënten die voorafgaand aan de interventie meer of minder vermoeidheid ervaren (Buffart 2018). Dit is onderzocht door de patiënten in subgroepen te verdelen op basis van de ervaren vermoeidheid voorafgaand aan de interventie. De resultaten van deze analyses laten een significant effect zien van de vermoeidheid voorafgaand aan de interventie (z -score $\beta = -0,05$;

95%-BI -0,10-0,00) met grotere effecten voor patiënten die voorafgaand aan de interventie meer dan gemiddelde vermoeidheid ervaren (z-score $\beta = -0,22$; 95%-BI -0,37 tot -0,07) in vergelijking met weinig vermoeide patiënten (z-score $\beta = -0,03$; 95%-BI -0,13 tot 0,08). Zie de volgende figuur.



Een gemiddelde vermoeidheidsscore correspondeerde in deze studie met een waarde van 12,1 voor algemene vermoeidheid gemeten met de Multidimensionele Vermoeidheids Index en een waarde van 37,1 gemeten met de 'Functional Assessment of Chronic Illness Therapy' (FACIT) vermoeidheidsschaal. Voor zowel gesuperviseerde als niet-gesuperviseerde interventies werd door Van Vulpen (2020) geen verschil in effect gevonden tussen groepen op basis van leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, burgerlijke staat, body mass index (BMI), type kanker of soort behandeling.

Trainingsvoorschriften

In de meta-analyse van Van Vulpen (2020) werd op basis van individuele patiëntgegevens geen aanwijzing gevonden voor verschillen in effecten op vermoeidheid tussen gesuperviseerde interventies die verschilden in frequentie, sessieduur, intensiteit of type. In dit onderzoek werden wel aanwijzingen gevonden dat interventies van 12 weken of korter grotere effecten lieten zien in vergelijking met interventies langer dan 12 weken, met name als de interventie langer dan 24 weken duurde (≤ 12 weken: z-score $\beta = -0,29$, 95%-BI -0,39 tot -0,20; $> 12-24$ weken: z-score $\beta = -0,25$, 95%-BI -0,41 tot -0,10; > 24 weken: z-score $\beta = -0,11$, 95%-BI -0,22 tot 0,00). De auteurs van de review schrijven dit toe aan afnemende therapietrouw en/of toenemende contaminatie vanaf 12 weken, hoewel ook een mogelijk plafondeffect niet wordt uitgesloten. Deze bevinding staat in contrast met de bevindingen die in de ACSM-richtlijnen worden beschreven, waarin een groter effect werd gevonden bij programma's die langer dan 12 weken duurden en die een langere sessieduur hadden.

4. Effectiviteit van HIIT in vergelijking met beweeginterventies van continue intensiteit

De zoekactie in het kader van deze richtlijn leverde 185 hits op. Op basis van titel en abstract zijn 124 studies geëxcludeerd. Er bleven 61 studies over, waarvan 23 systematische literatuuronderzoeken die alle op volledige tekst zijn beoordeeld, waarop uiteindelijk één systematisch literatuuronderzoek werd geïnccludeerd omdat daarin de effectiviteit van HIIT was vergeleken met training van

continue intensiteit en geen training (Mugele 2019). In dit systematisch literatuuronderzoek is slechts één studie geïncorporeerd waarin het effect op vermoeidheid van HIIT is vergeleken met een beweginginterventie van continue intensiteit (Schmitt 2016). Deze kleine studie werd uitgevoerd bij 28 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 53 jaar die voor verschillende vormen van kanker waren behandeld. De interventie bestond uit zes sessies van 75 minuten op een laag-tot-matig intensieve continue intensiteit of acht HIIT-sessies in een periode van drie weken. Vermoeidheid werd gemeten voorafgaand aan en na afloop van de interventie met behulp van de Multidimensionale Vermoeidheids Index (MVI) (hoe hoger de score hoe groter de vermoeidheid). Zowel HIIT ($-1,31 \pm 2,02$ punten) als laag-tot-matig-intensieve training ($-3,23 \pm 2,52$ punten) resulteerde gemiddeld in een vermindering van de algemene vermoeidheid. Laag-tot-matig-intensieve training resulteerde in een grotere vermindering van de algemene vermoeidheid in vergelijking met HIIT ($p = 0,04$), maar dit verschil werd niet gevonden voor de andere subschalen van vermoeidheid, gemeten met de MVI (fysieke vermoeidheid, mentale vermoeidheid, verminderde motivatie en verminderde activiteit). 30 studies betroffen gerandomiseerde studies. Eén betrof een studie die werd gepubliceerd na het systematisch literatuuronderzoek van Mugele (2019) en relevant bleek voor de beantwoording van de uitgangsvraag (Piroux 2020). In deze studie werden de effecten van HIIT vergeleken met respectievelijk krachttraining en geen training bij patiënten met prostaatkanker tijdens de behandeling met radiotherapie. In totaal werden 78 patiënten geïncorporeerd, van wie er 27 werden gerandomiseerd naar de HIIT-trainingsgroep, 25 naar de groep die krachttraining kreeg en 26 naar de controlegroep. Vermoeidheid werd gemeten met de 'Functional Assessment of Chronic Illness Therapie - Fatigue' (FACIT-F) (hoe lager de score hoe groter de vermoeidheid). De resultaten laten zien dat zowel HIIT ($p = 0,012$) als krachttraining ($p = 0,039$) een toename in vermoeidheid kan beperken in vergelijking met de controlegroep. Er werden geen verschillen gevonden tussen de effecten van krachttraining en HIIT (effectgrootte niet gerapporteerd). De overige acht studies waren geen systematische reviews of RCT's. Daarmee voldeden deze studies niet aan de inclusiecriteria en ze zijn daarom niet meegenomen in de verdere analyse.

Individuele studiekwaliteit (RoB)

De opzet en uitvoering van de individuele studies ('risk of bias'; RoB) zijn beoordeeld met behulp van de risk-of-bias (RoB) tool van de Cochrane Collaboration in het systematisch literatuuronderzoek van Van Vulpen (2020) (gerapporteerd in Buffart, 2017). Ook voor de beoordeling van de studies van Schmitt (2016) en Piroux (2020) is gebruikgemaakt van de Cochrane RoB-tool. Zie voor de beoordeling van de RoB van de individuele studies bijlage C.4-2.

Kwaliteit van de gevonden literatuur

Ten aanzien van de eerste drie aspecten is ondanks de afwezigheid van blinding bij vrijwel alle studies, ervoor gekozen niet af te waarderen voor studieopzet en -kwaliteit, aangezien blinding in dergelijke studies onmogelijk is en overige aspecten binnen de RoB-tool zeer goed gescoord werden. Op basis van de 'trim-and-fill'-procedure die is uitgevoerd door Van Vulpen (2020) en Buffart (2018) is er reden om aan te nemen dat er sprake is van publicatiebias. De kwaliteit van bewijs voor de effecten van een gesuperviseerde beweginginterventie op vermoeidheid is op grond daarvan wel afgewaardeerd en als redelijk beoordeeld. De variatie in de effecten en het betrouwbaarheidsinterval van studies die een niet-gesuperviseerde beweginginterventie vergeleken met geen beweginginterventie is groot. De kwaliteit van het bewijs is daarom afgewaardeerd op basis van inconsistentie en publicatiebias, waarmee de kwaliteit van het bewijs voor de effecten van niet-gesuperviseerde interventies op vermoeidheid laag is.

Het bewijs voor verschillen in effecten tussen beweginginterventies die variëren in FITT-factoren is afkomstig uit de studie van Van Vulpen (2020). De kwaliteit van het bewijs is redelijk, omdat ook voor deze vergelijking afgewaardeerd is voor publicatiebias.

Ten aanzien van het vierde aspect is voor individuele studiekwaliteit afgewaardeerd doordat de randomisatieprocedures onduidelijk waren beschreven. Daarnaast is afgewaardeerd voor inconsistentie omdat de effectgrootte onduidelijk was gerapporteerd. Voor de vergelijking tussen studies waarin HIIT werd vergeleken met een beweginginterventie van continue intensiteit kon de publicatiebias niet beoordeeld worden. De kwaliteit van het bewijs komt uit op laag.

Het GRADE-evidenceprofiel van de gevonden studies is opgenomen in de volgende tabel.

GRADE-evidenceprofiel van de studies naar de effecten van beweginginterventies op vermoeidheid bij mensen die leven met of na kanker

RCT's (n)	Kwaliteitsbeoordeling					Samenvatting van resultaten		Kwaliteit
	Studie-opzet en uitvoering	Inconsistentie	Indirectheid	Imprecisie	Publicatiebias	Deelnemers	Effectgrootte (95%-BI)	
1. Gesuperviseerde beweginginterventie in vergelijking met geen beweginginterventie								
23	geen ¹	geen	geen	geen	1 niveau ⁵	2974	-0,23 (-0,29;-0,17)	redelijk
2. Niet-gesuperviseerde beweginginterventie in vergelijking met geen beweginginterventie								
9	geen ¹	1 niveau ³	geen	geen	1 niveau ⁵	1446	-0,04 (-0,13;0,04)	laag
3a. Verschil in effect van beweginginterventies bij patiënten met verschillende karakteristieken								
31	geen ¹	geen	geen	geen	1 niveau ⁵	4421	veel vermoeidheid: -0,22 (-0,37; -0,07) weinig vermoeidheid: -0,03 (-0,13; 0,08)	redelijk
3b. Verschil in effect tussen beweginginterventies met verschillen in beweegvoorschriften								
31	geen ¹	geen	geen	geen	1 niveau ⁵	4421	interactie-effecten zijn niet aangetoond	redelijk
4. High intensity interval training in vergelijking met beweginginterventie van continue intensiteit								
2	1 niveau ^{1,2}	1 niveau ⁴	geen	geen	geen ⁶	74	geen effect (geen data gerapporteerd)	laag

¹ Niet afgewaardeerd voor blinding (zie 'Kwaliteit van de gevonden literatuur' voor een toelichting). ² Allocatie. ³ Variatie in betrouwbaarheidsinterval. ⁴ Effectgrootte niet gerapporteerd. ⁵ Publicatiebias beoordeeld op basis van Egger's test. ⁶ Niet beoordeeld.

Conclusies op basis van de literatuur

Er is een klein effect van gesuperviseerde beweginginterventies in vergelijking met geen beweginginterventies op de uitkomstmaat vermoeidheid. De kwaliteit van bewijs is redelijk.

Er is geen effect van een niet-gesuperviseerde beweginginterventie in vergelijking met geen beweginginterventie op de uitkomstmaat vermoeidheid. De kwaliteit van bewijs is laag.

Er is een groter effect van beweeginterventies bij patiënten met meer dan gemiddelde vermoeidheid in vergelijking met patiënten met minder dan gemiddelde vermoeidheid. Er is geen verschil in effect aangetoond tussen interventies van laag-tot-matige intensiteit en matig-tot-hoge intensiteit, tussen een interventie van < 3 sessies per week en ≥ 3 sessies per week, en tussen krachttraining of aerobe training. De kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is geen verschil in effect op vermoeidheid tussen beweeginterventies waarbij HIIT wordt toegepast, in vergelijking met beweeginterventies waarbij training van continue intensiteit wordt toegepast. De kwaliteit van bewijs is laag.

Overwegingen

De aanbevelingen worden niet alleen bepaald door bevindingen in de literatuur. Ook andere overwegingen spelen daarbij een rol. De overwegingen betroffen:

- Gewenste effecten: Vanuit de literatuur zijn kleine positieve effecten gerapporteerd van een beweeginterventie op vermoeidheid. De effectiviteit van gesuperviseerde beweeginterventies is groter dan die van niet-gesuperviseerde beweeginterventies. Er zijn geen aantoonbare verschillen tussen de effecten op vermoeidheid van beweeginterventies van continue intensiteit en HIIT. De werkgroep merkt op dat behalve effecten op ervaren vermoeidheid, beweeginterventies ook bijdragen aan een betere algehele fitheid, een beter cardiovasculair risicoprofiel en een hogere kwaliteit van leven. Daarbij is het tevens van belang dat fitheid een positieve rol speelt tijdens de behandeling en gunstige effecten heeft op de uitkomsten van de behandeling. Er zijn bij de overweging voor een beweeginterventie daarom mogelijk meer gezondheidsuitkomsten betrokken dan alleen vermoeidheid.
- Ongewenste effecten: Er zijn geen ongewenste effecten van beweeginterventies gerapporteerd in de geïdentificeerde studies.
- Kwaliteit gewenste effecten: De bewijskracht voor de effecten op vermoeidheid van een gesuperviseerde beweeginterventie is redelijk. De kwaliteit van bewijs heeft betrekking op het bewijs van sterk gestandaardiseerde beweeginterventies. In de oefen- en fysiotherapeutische praktijk zal een hogere mate van aanpassing op het individu aan de orde zijn, waarbij behalve fysiologische effecten van beweeginterventies ook cognitief-gedragsmatige componenten worden toegepast (zoals 'goal setting', psycho-educatie, coaching op activiteitenregulatie) en mogelijk substitutie naar of toevoeging van functionele trainingsvormen die zijn gericht op voor de patiënt waardevolle dagelijkse activiteiten.
- Balans tussen gewenste en ongewenste effecten: Aangezien er geen ongewenste effecten gerapporteerd zijn, overtreffen de gewenste effecten van de interventie de ongewenste effecten.
- Waarde aan gewenste effecten: De effecten van beweeginterventies op vermoeidheid zijn klein en het is onwaarschijnlijk dat met die effecten de grens voor klinische relevantie overschreden wordt. In wetenschappelijk onderzoek wordt echter vaak een selectie van actieve deelnemers geïnccludeerd en wordt gerapporteerd dat de controlegroep vaak ook erg actief is. Het effect van een beweeginterventie op vermoeidheidsklachten is in de praktijk mogelijk groter dan wordt gerapporteerd in wetenschappelijk onderzoek.
- Variatie in waarde aan gewenste effecten: Er is een significant moderatie-effect gerapporteerd van de vermoeidheid voorafgaand aan de interventie (z -score $\beta = -0,05$; 95%-BI $-0,10$ tot $0,00$) met grotere effecten voor deelnemers die voorafgaand aan de interventie meer dan gemiddelde vermoeidheid ervaren (z -score $\beta = -0,22$; 95%-BI $-0,37$ tot $-0,07$) in vergelijking met deelnemers met weinig vermoeidheid (z -score $\beta = -0,03$; 95%-BI $-0,13$ tot $0,08$).





- Benodigde middelen (kosten): Er zijn geen extra kosten verbonden aan de interventie.
- Variatie in benodigde middelen (kosten): Omdat in de oefen- en fysiotherapiepraktijk geen standaardprogramma's worden aangeboden, maar zorg op maat, kan er sprake zijn van variatie in kosten. Een 'graded-activity'-programma bij patiënten met bewegingsangst heeft waarschijnlijk meer tijd nodig om tot de gewenste resultaten te komen dan een trainingsprogramma dat meteen op voldoende intensiteit kan worden aangeboden. Ook de aanwezigheid van risico's op grond van (zeer) lage belastbaarheid, comorbiditeit of lage bewegingsvaardigheid, kan leiden tot een langer dan gemiddelde behandelduur.
- Kosteneffectiviteit: Informatie over de kosteneffectiviteit is beperkt. Ongesuperviseerde beweginginterventies tijdens de behandeling met chemotherapie zijn waarschijnlijk niet kosteneffectief vanuit maatschappelijk perspectief. Beweginginterventies tijdens chemotherapie onder begeleiding van een fysio- of oefentherapeut zijn dat mogelijk wel, afhankelijk van de 'willingness to pay' en de gangbare inschatting van de ziektelast (Van Waart 2017). De kosten vanuit het perspectief van de gezondheidszorg zijn beperkt en zeer laag in vergelijking met de totale kosten van de gezondheidszorg voor mensen met kanker (VRA 2018).
- Aanvaardbaarheid: Beweginginterventies zijn aanvaardbaar voor therapeuten en mensen tijdens of na de behandeling van kanker. De voor deze richtlijn geraadpleegde ervaringsdeskundigen gaven hierbij wel aan dat zij prijs stellen op een bredere advisering dan alleen trainingsbegeleiding op locatie bij de fysio- of oefentherapeut. Met name het verkrijgen van inzicht in (het vinden van de juiste balans tussen) belasting en belastbaarheid in activiteiten van het dagelijks leven werd hierbij expliciet benoemd.
- Haalbaarheid: Beweginginterventies tijdens of na de behandeling van kanker worden al veelvuldig toegepast en worden als haalbaar beschouwd.

Conclusie De werkgroep besluit therapie aan te bevelen bij mensen die leven met of na kanker en vermoeidheid. Indien de patiënt op het moment van de kankerdiagnose al ernstige vermoeidheid, angst/spanning, depressie of slaapproblemen ervaart of wanneer na een beweginginterventie van 12 weken geen vooruitgang is geboekt, ondanks een adequate fysiologische prikkel, dient een multidisciplinaire behandeling of cognitief-gedragsmatige aanpak overwogen te worden.

Meetinstrumenten

Alle meetinstrumenten die opgenomen zijn in de 'KNGF-standaard Beweginginterventie Oncologie' en in de richtlijn 'Medisch specialistische revalidatie bij oncologie' van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA 2018) zijn in de overwegingen betrokken.

De Lastmeter kan gebruikt worden als signaleringsinstrument van last in het algemeen en onderliggende oorzaken van die last, zoals vermoeidheid. Het is belangrijk om bij de diagnostiek een multidimensionele benadering toe te passen en te kijken naar de fysieke, emotionele en cognitieve dimensies van vermoeidheid.

Voor het diagnosticeren van vermoeidheid wordt de Multidimensionele Vermoeidheids Index (MVI) aanbevolen. Voor de beoordeling van onderliggende oorzaken van vermoeidheid is mogelijk aanvullend onderzoek nodig. Denk hierbij aan bloedonderzoek of een vragenlijst over angst en depressie ('Hospital Anxiety and Depression Scale' (HADS)). Hiervoor is onderlinge afstemming met betrokken primaire oncologische behandelaars of de huisarts belangrijk.

Het diagnosticeren van angst of depressiestoornissen valt buiten het expertisegebied van de fysio- en oefentherapeut. Het is wel aan te bevelen om op deze stemmingsproblemen te screenen.

Bij een score boven de daarvoor geldende afkappunten kan met de patiënt besproken worden of verdere diagnostiek en/of behandeling door een daarvoor gekwalificeerde zorgverlener wenselijk is. Bij de selectie van meetinstrumenten is gewerkt volgens het stappenplan van het 'Raamwerk Klinimetrie' (KNGF 2016). Het stappenplan bestaat uit acht stappen. Per stap wordt de keuze voor de meetinstrumenten verantwoord en vervolgens wordt onderscheid gemaakt tussen de aanbevolen en optionele meetinstrumenten.

Stap 1: Wat wil je meten?

Vermoeidheid is een parameter binnen het ICF-domein 'functies en anatomische eigenschappen' die tijdens de anamnese kan worden geobjectiveerd ten behoeve van het stellen van doelen, het monitoren van de interventie en ten behoeve van de (eind)evaluatie tijdens het diagnostisch en therapeutisch proces.

Voor de differentiaaldiagnostiek kan een aanvullend meetinstrument worden gebruikt.

Stap 2: Waarom wil je meten?

De genoemde parameter kan met zowel een diagnostisch doel als een evaluatief doel gemeten worden.

Stap 3: Met welk soort meetinstrument wil je meten?

Er is gezocht naar een meetinstrument dat geschikt is voor het objectiveren van de parameter vermoeidheid. Voor vermoeidheid is de Multidimensionele Vermoeidheids Index (MVI) geanalyseerd, omdat deze aanbevolen wordt in de richtlijn 'Medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2.0)' (VRA 2018).

Stap 4: Hoe vind je een meetinstrument?

Het meetinstrument is beschikbaar via www.meetinstrumentenzorg.nl.

Stap 5: Wat is de hanteerbaarheid?

De MVI is een zelfrapportage-instrument en bestaat uit 20 stellingen en uitspraken die betrekking hebben op vijf dimensies van vermoeidheid en de consequenties hiervan. De MVI is goed hanteerbaar en wordt het meest gebruikt in de klinische zorg in Nederland voor het meten van kankergerelateerde vermoeidheid (VRA 2018). Het invullen van de stellingen kost ongeveer 5 minuten.

Stap 6: Wat is de klinimetrische kwaliteit?

De MVI is betrouwbaar, valide en gevoelig voor verandering (Meek 2000; Minton 2009). De interne consistentie van de subschalen is onderzocht bij Nederlandse patiënten met kanker die radiotherapie ondergingen en beoordeeld als goed tot zeer goed (Cronbachs $\alpha = 0,79$ tot $0,93$; Smets 1996). In dezelfde studie is ondersteunend bewijs gevonden voor voldoende constructvaliditeit en structurele validiteit. In een grote studie in de algemene bevolking bleef de structurele validiteit niet overeind en bleek de subschaal 'Algemene vermoeidheid' de betrouwbaarste maat voor vermoeidheid (Kieffer 2021). Een ander recent onderzoek waarin een grote studie was opgenomen met 1818 patiënten met kanker, vond ook geen bewijs voor de onderliggende factor 'structuur', maar adviseert niettemin de subschalen wel zoals bedoeld te scoren (Hinz 2020).

Stap 7 en 8: Zijn er normwaarden beschikbaar en hoe bereken en interpreter je de gegevens?

Hoe hoger de score op de MVI, des te groter het niveau van vermoeidheid en hoe meer de vermoeidheid een beperkende factor is. De scoringstool van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) kan gebruikt worden om de score te berekenen.

Voor het evalueren van de vermoeidheid van een individuele patiënt in de loop van de tijd kunnen de schaalscores gebruikt worden. Voor het vergelijken met een referentiegroep van (Duitse) mensen na kanker kunnen de z-scores gebruikt worden. Met behulp van deze tool kan per dimensie de afwijking van de score van de patiënt ten opzichte van de referentiegroep berekend worden. Omdat getwijfeld wordt aan de validiteit van de indeling in subschalen, beveelt de werkgroep aan om deze scores te gebruiken als gesprekshulp en niet als definitief diagnosticum. De z-scores zijn opgenomen als bijlage C.4-3.

Het evidence-to-decisionformulier voor beweeginterventies bij vermoeidheid is opgenomen als bijlage C.4-4.

Referenties

- Abrahams HJ, Gielissen MF, Schmits IC, Verhagen CAHVM, Rovers MM, Knoop H. Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. *Ann Oncol.* 2016;27(6):965-74.
- Adams SC, DeLorey DS, Davenport MH, Fairey AS, North S, Courneya KS. Effects of high-intensity interval training on fatigue and quality of life in testicular cancer survivors. *Br J Cancer.* 2018; 118(10):1313-21.
- Berger AM, Abernethy AP, Atkinson A, Barsevick AM, Breitbart WS, Cella D, Cimprich B, Cleeland C, Eisenberger MA, Escalante CP, Jacobsen PB, Kaldor P, Ligibel JA, Murphy BA, O'Connor T, Pirl WF, Rodler E, Rugo HS, Thomas J, Wagner LI. Cancer-related fatigue. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010. 8(8):904-31.
- Bleijenberg G, Gielissen MFM, Voskamp H. Cognitieve gedragstherapie bij vermoeidheid na kanker. *Ned Tijdschr Oncol.* 2007. 4(5):200-5.
- Bower JE. Cancer-related fatigue-mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11(10):597-609.
- Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, May AM, Galvão DA, Chinapaw MJ, Steindorf K, Irwin ML, Stuiver MM, Hayes S, Griffith KA, Lucia A, Mesters I, van Weert E, Knoop H, Goedendorp MM, Mutrie N, Daley AJ, McConnachie A, Bohus M, Thorsen L, Schulz KH, Short CE, James EL, Plotnikoff RC, Arbane G, Schmidt ME, Potthoff K, van Beurden M, Oldenburg HS, Sonke GS, van Harten WH, Garrod R, Schmitz KH, Winters-Stone KM, Velthuis MJ, Taaffe DR, van Mechelen W, Kersten MJ, Nollet F, Wenzel J, Wiskemann J, Verdonck-de Leeuw IM, Brug J. 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. *Cancer Treat Rev.* 2017 Jan;52:91-104.
- Buffart LM, Sweegers MG, May AM, Chinapaw MJ, van Vulpen JK, Newton RU, Galvao DA, Aaronson NK, Stuiver MM, Jacobsen PB, Verdonck-de Leeuw IM, Steindorf K, Irwin ML, Hayes S, Griffith KA, Lucia A, Herrero-Roman F, Mesters I, van Weert E, Knoop H, Goedendorp MM, Mutrie N, Daley AJ, McConnachie A, Bohus M, Thorsen L, Schulz KH, Short CE, James EL, Plotnikoff RC, Arbane G, Schmidt ME, Potthoff K, van Beurden M, Oldenburg HS, Sonke GS, van Harten WH, Garrod R, Schmitz KH, Winters-Stone KM, Velthuis MJ, Taaffe DR, van Mechelen W, Jose Kersten M, Nollet F, Wenzel J, Wiskemann J, Brug J, Courneya KS. Targeting exercise interventions to patients with cancer in need: an individual patient data meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(11):1190-200.

- Campbell KL, Winters–Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, Zucker DS, Matthews CE, Ligibel JA, Gerber LH, Morris GS, Patel AV, Hue TF, Perna FM, Schmitz KH. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375–90.
- Hinz A, Benzing C, Brähler E, Zenger M, Herzberg PY, Finck C, Schmalbach B, Petrowski K. Psychometric properties of the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), derived from seven samples. *J Pain Sympt Man.* 2020;59(3):717–23.
- Hofman M, Ryan JL, Figueroa–Moseley CD, Jean–Pierre P, Morrow GR. Cancer–related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist.* 2007;12:4–10.
- Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase. Utrecht: IKNL; 2019. Geraadpleegd op 1 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- Kieffer JM, Starreveld DEJ, Boekhout A, Bleiker EMA. A questionable factor structure of the multidimensional fatigue inventory in the general Dutch population. *J Clin Epidemiol.* 2021;14;137:266–76.
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)/Zuyd Onderzoek. Toepassing van het ‘Raamwerk klinimetrie voor evidence based products’ om meetinstrumenten te ordenen in de KNGF–richtlijnen. Amersfoort/Heerlen: KNGF/Zuyd; 2016.
- Meek PM, Nail LM, Barsevick A, Schwartz AL, Stephen S, Whitmer K, Beck SL, Jones LS, Walker BL. Psychometric testing of fatigue instruments for use with cancer patients. *Nurs Res.* 2000;49(4):181–90.
- Minton O, Stone P. A systematic review of the scales used for the measurement of cancer–related fatigue (CRF). *Ann Oncol.* 2009. 20(1):17–25.
- Mugele H, Freitag N, Wilhelmi J, Yang Y, Cheng S, Bloch W, Schumann M. High–intensity interval training in the therapy and aftercare of cancer patients: a systematic review with meta–analysis. *J Cancer Surviv.* 2019;13(2):205–23.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Survivorship, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018 Oct;16(10):1216–47.
- Nederlandse Vereniging voor Revalidatieartsen (VRA). Richtlijn medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2.0). Utrecht: VRA; 2018. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- Piroux E, Caty G, Renard L, Vancraeynest D, Tombal B, Geets X, Reyckler G. Effects of high–intensity interval training compared with resistance training in prostate cancer patients undergoing radiotherapy: a randomized controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020. 2021 Mar;24(1):156–65.
- Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase. Utrecht: IKNL; 2019. Geraadpleegd op 11 mei 2021. Beschikbaar via <https://richtlijndatabase.nl/>
- Portenoy RK, Itri LM. Cancer–related fatigue: guidelines for evaluation and management. *Oncologist.* 1999. 4(1):1–10.
- Schmitt J, Lindner N, Reuss–Borst M M, Holmberg HC, Sperlich B. A 3–week multimodal intervention involving high–intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. *Physiol Rep.* 2016;4(3):e12693.
- Schulz SVW, Laszlo R, Otto S, Prokopchuk D, Schumann U, Ebner F, Huober J, Steinacker JM. Feasibility and effects of a combined adjuvant high–intensity interval/strength training in breast cancer patients: a single–center pilot study. *Disabil Rehabil.* 2018;40(13):1501–8.
- Smets EMA, Garssen B, Cull A, de Haes CJM. Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI–20) in cancer patients receiving radiotherapy. *Br J Cancer.* 1996;73(2):241–5.

- Stuiver MM, Wittink HM, Velthuis MJ, Kool N, Jongert WAM. KNGF-standaard beweeginterventie Oncologie. Amersfoort: Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF); 2011.
- van Vulpen JK, Sweegers MG, Peeters PHM, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, Galvao DA, Chinapaw MJ, Steindorf K, Irwin ML, Stuiver MM, Hayes S, Griffith KA, Mesters I, Knoop H, Goedendorp MM, Mutrie N, Daley AJ, McConnachie A, Bohus M, Thorsen L, Schulz KH, Short CE, James EL, Plotnikoff RC, Schmidt ME, Ulrich CM, van Beurden M, Oldenburg HS, Sonke GS, van Harten WH, Schmitz KH, Winters-Stone KM, Velthuis MJ, Taaffe DR, van Mechelen W, Kersten MJ, Nollet F, Wenzel J, Wiskemann J, Verdonck-de Leeuw IM, Brug J, May AM, Buffart LM. Moderators of exercise effects on cancer-related fatigue: a meta-analysis of individual patient data. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(2):303-4.
- van Waart H, Van Dongen JM, Van Harten WH, Stuiver MM, Huijsmans R, Hellendoorn-van Vreeswijk JAJH, Sonke GS, Aaronson NK. Cost-utility and cost-effectiveness of physical exercise during adjuvant chemotherapy. *Eur J Health Econ.* 2018;19(6):893-904

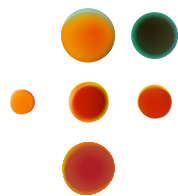
Colofon

© 2022 Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)

Eindredactie: Tertius – Redactie en organisatie, Houten
Creatief concept en vormgeving: C10 Ontwerp, Den Haag
Coverfoto: Fysiqvision.nl

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeleelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het KNGF.

Het KNGF heeft als doel om de voorwaarden te scheppen waardoor fysiotherapeutische zorg van goede kwaliteit gerealiseerd wordt, die toegankelijk is voor de gehele Nederlandse bevolking, met erkenning van de professionele deskundigheid van de fysiotherapeut. Het KNGF behartigt voor ruim 18.000 aangesloten fysiotherapeuten de belangen op beroepsinhoudelijk, sociaal-maatschappelijk en economisch gebied.



De fysiotherapeuten van Nederland