Highlights uit 20 jaar onderzoek naar bewegen en kanker

Prof. Anne May

Julius Centrum

UMC Utrecht

Onze “exercise-oncology” studies

2004-2005
Effects of exercise w/o CBT after cancer treatment

2010 – 2012
Effects of exercise during breast- or colon cancer treatment

2015 – 2019
Effects of exercise after esophageal cancer treatment

2015 - 2019
Effects of exercise after breast cancer treatment in inactive patients

2016 – 2020
Effects of exercise after breast cancer treatment in patients with objective and subjective cognitive impairment

2018 - 2020
Effects of exercise during head and neck cancer treatment

2018-2020
Long-term effects of exercise on cardiotoxicity

2019-2022
Effects of exercise in patients with metastatic breast cancer

2022 - ongoing
Effects of a multimodal prehabilitation program in patients with bladder cancer

2023-ongoing
Effects of live-remote exercise in patients after cancer treatment

UMC Utrecht

Kanker en bewegen

Preventie en prognose

UMC Utrecht

Preventie

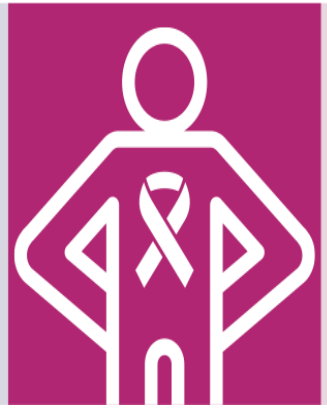
American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control

Citation: http://bit.ly/moving-through-cancer

ALPA V. PATEL[1], CHRISTINE M. FRIEDENREICH[2], STEVEN C. MOORE[3], SANDRA C. HAYES[4], JULIE K. SILVER[5], KRISTIN L. CAMPBELL[6], KERRI WINTERS-STONE[7], LYNN H. GERBER[8], STEPHANIE M. GEORGE[9], JANET E. FULTON[10], CRYSTAL DENLINGER[11], G. STEPHEN MORRIS[12], TRISHA HUE[13], KATHRYN H. SCHMITZ[14], and CHARLES E. MATTHEWS[3]

MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002117

Voorkom veel zitten

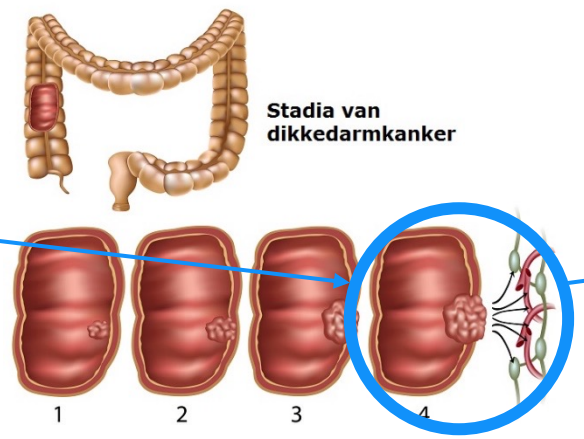


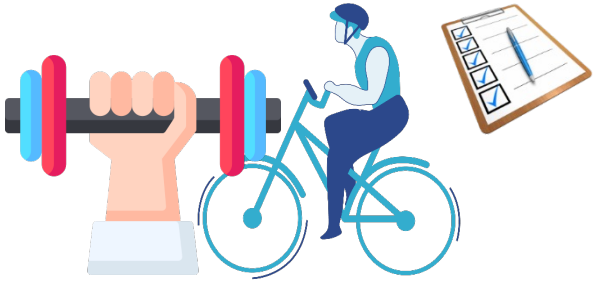
Na de diagnose kanker
Bewegen hangt samen met een beter overleving bij **borst, darm- en prostaatkanker**.

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

Een voorbeeld uit NL

Onderzoeksvraag: Leven mensen met uitgezaaide dikke darmkanker gemiddeld langer als ze meer sporten en bewegen?



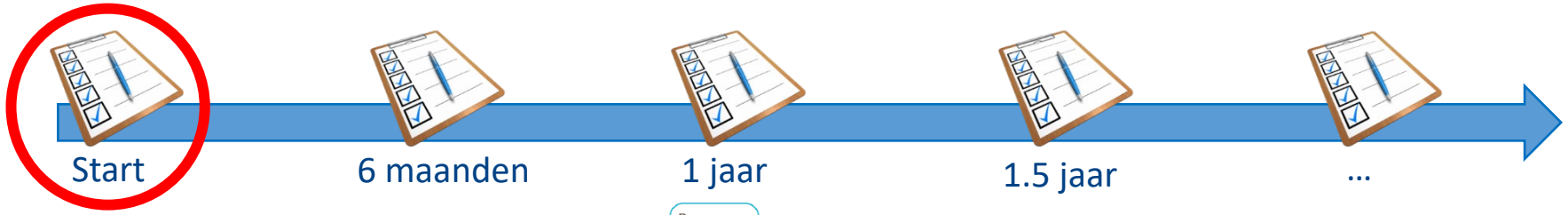


integraal kankercentrum Nederland

NKR 30 jaar Nederlandse Kankerregistratie

UMC Utrecht

Sport en bewegen meten: vragenlijst



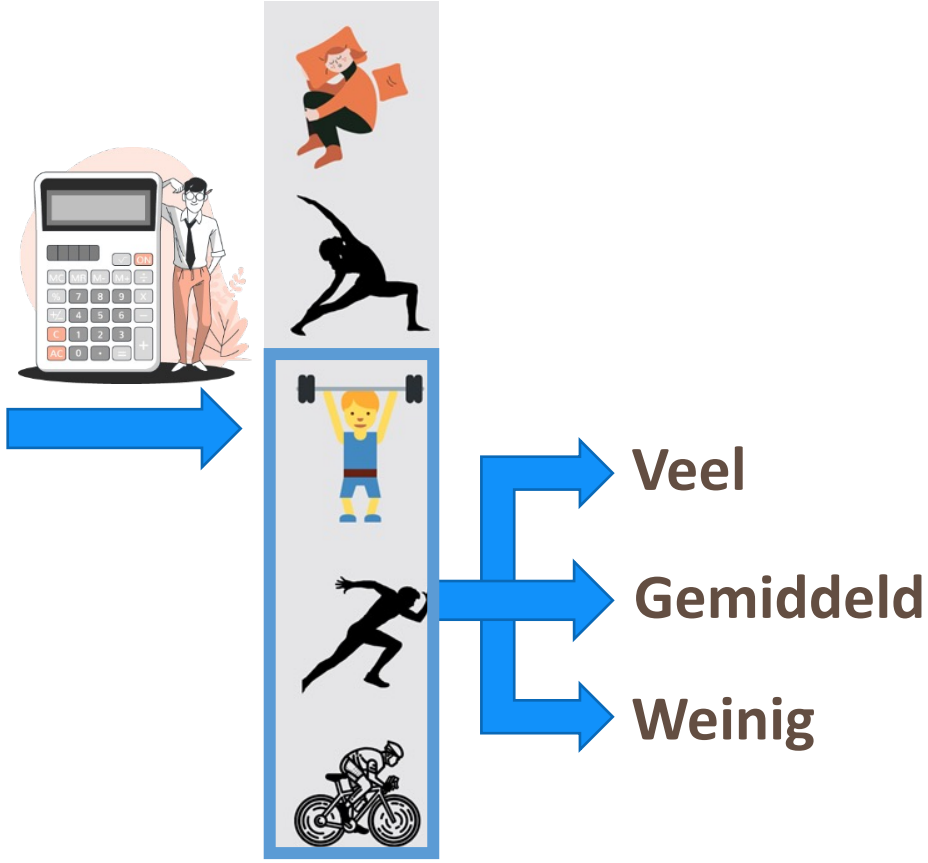
PROSPECTIEF LANDELIJK CRC COHORT

ACTIVITEITEN

Neem in uw gedachten **een normale week in de afgelopen maanden**. Wilt u aangeven **hoeveel dagen per week** u de onderstaande activiteiten verrichtte, hoeveel minuten u daar dan **gemiddeld** op zo'n dag mee bezig was en hoe inspannend deze activiteit was?

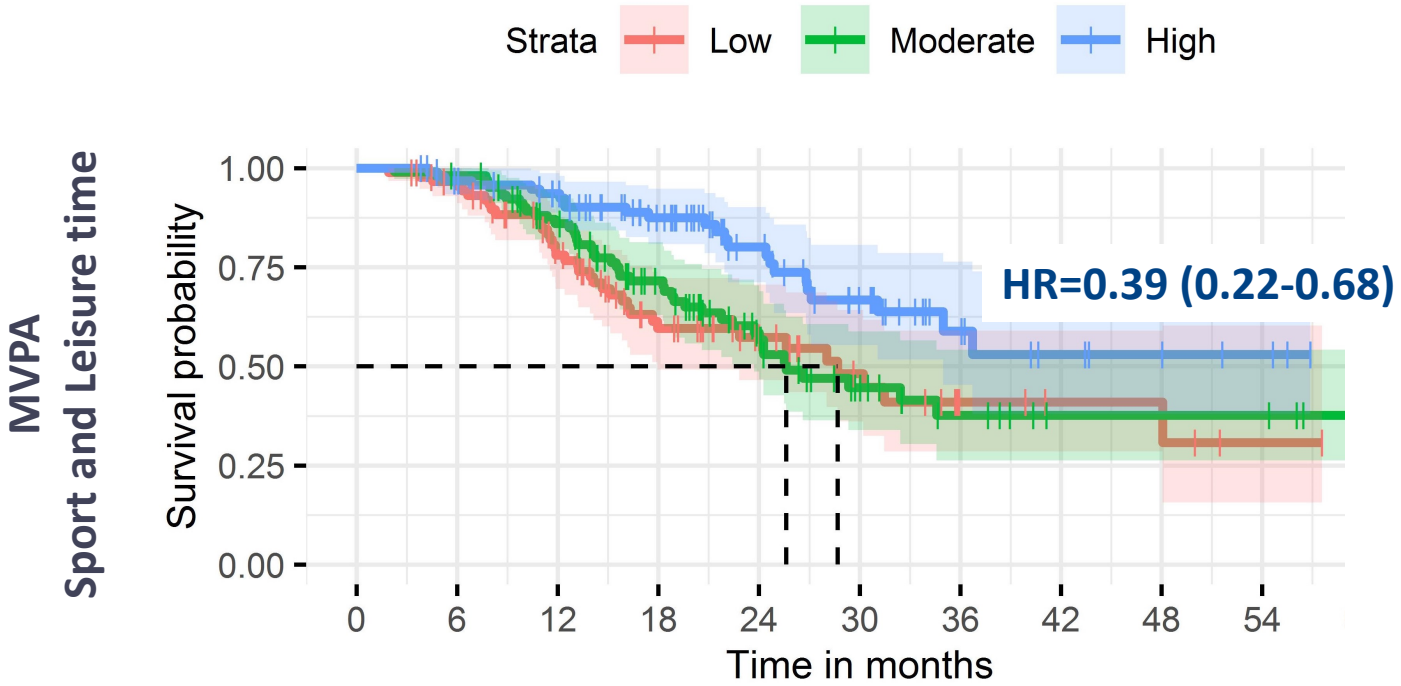
Let op: de minuten zijn **aanvullend** op de uren. Als u bijvoorbeeld 90 minuten per dag wandelt, vult u '1' bij uren in en '30' bij minuten. Als er geen aanvullende minuten zijn, vult u dan een '0' in. Wanneer u een activiteit niet hebt uitgevoerd kiest u dan voor 'n.v.t.'

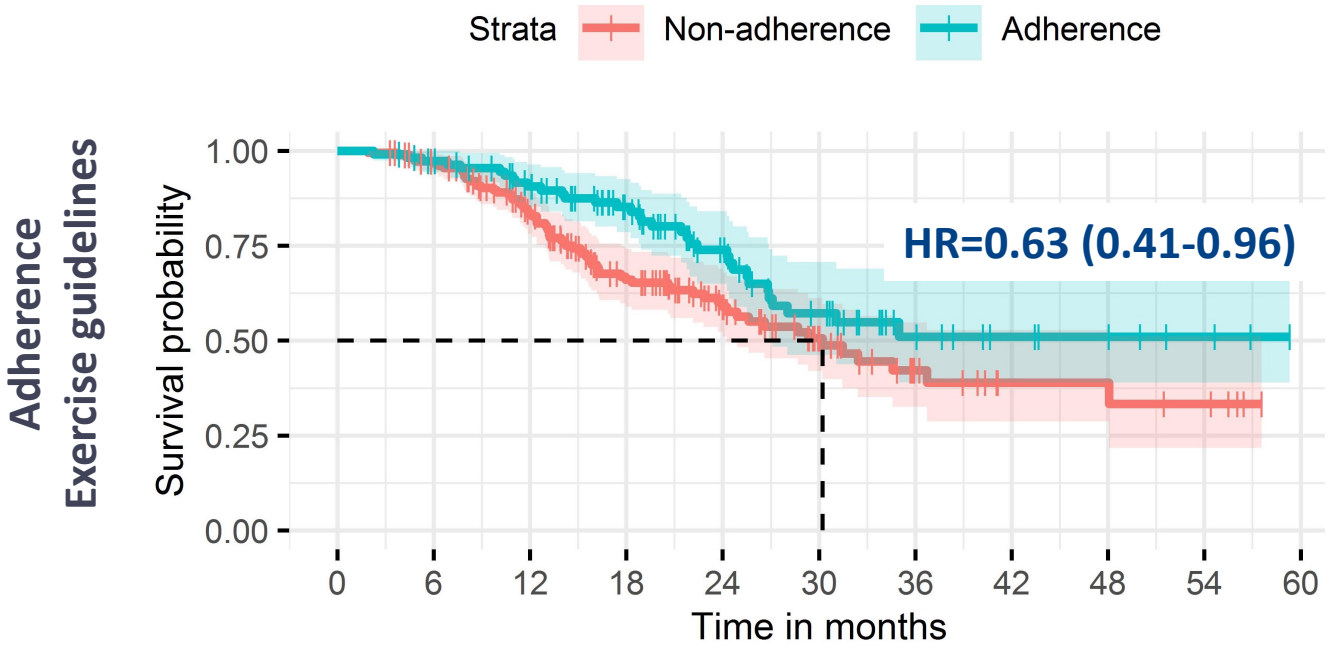
Woon-werk/ woon-schoolverkeer (heen en terug)	**aantal dagen per *week***	**gemiddelde tijd per *dag***	**inspanning (omcirkelen a.u.b.)**
Lopen van/naar werk of school	..... dagen	..... uur ..... minuten	langzaam / gemiddeld / snel
Fietsen van/naar werk of school	..... dagen	..... uur ..... minuten	langzaam / gemiddeld / snel
Niet van toepassing ☐			SQUASH



Results

	Low PA (n=97)	Mod. PA (n=98)	High PA (n=98)
	66±10	62±10	60±10
	69%	65%	67%
BMI	25.5±5	25.2±4	25.8±4
	62%	60%	64%
>1	44.3%	31.6%	40.8%





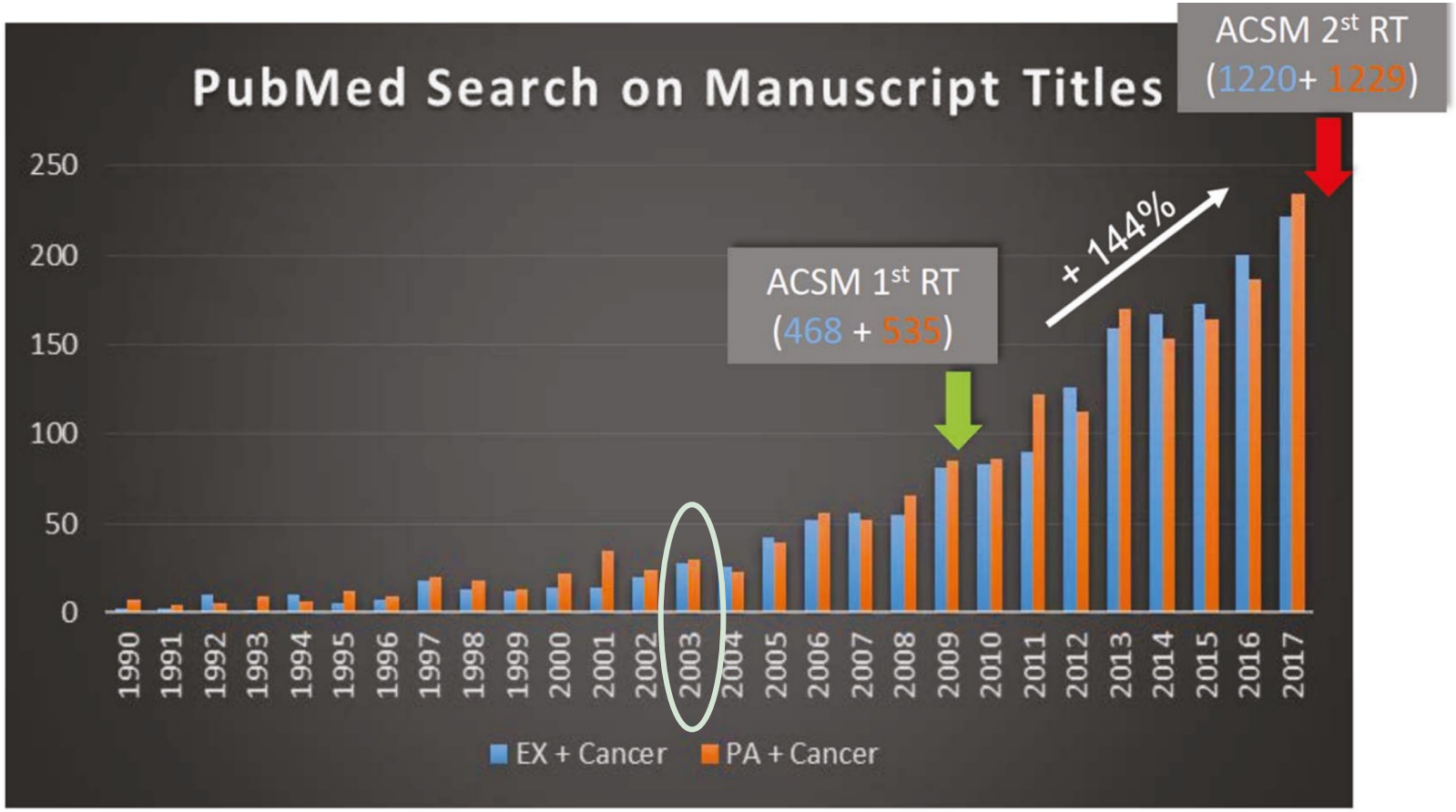
UMC Utrecht

Kanker en bewegen

Effecten van bewegen op de bijwerkingen van de ziekte en de behandeling.

UMC Utrecht

Het onderzoeksveld bewegen&kanker



AMERICAN COLLEGE of SPORTS MEDICINE LEADING THE WAY

2019 Update Cancer exercise recommen-dations (ACSM int. roundtable 2018)

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

ALPA V. PATEL[1], CHRISTINE M. FRIEDENREICH[2], STEVEN C. MOORE[3], SANDRA C. HAYES[4], JULIE K. SILVER KRISTIN L. CAMPBELL[5], KERRI WINTERS-STONE[6], LYNN H. GERBER[7], STEPHANIE M. GEORGE[8], JANET E. FULTON[9], CRYSTAL DENLINGER[10], G. STEPHEN MORRIS[11], TRISHA HUE[12], KATHRYN H. SCHMITZ[2,4], and CHARLES E. MATTHEWS[3]

MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE 2019

ASCO Guidelines

2022 Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment

asco special

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

Jennifer A. Ligibel, MD[1]; Kari Bohlke, ScD[2]; Anne M. May, PhD[3]; Steven K. Clinton, MD, PhD[4]; Wendy Demark-Wahnefried, PhD, RD[5]; Susan C. Gilchrist, MD, MS[6]; Melinda L. Irwin, PhD, MPH[7]; Michele Late[8]; Sami Mansfield, BA[8]; Timothy F. Marshall, PhD, MS[10]; Jeffrey A. Meyerhardt, MD, MPH[1]; Cynthia A. Thomson, PhD, RD[11]; William A. Wood, MD, MPH[12]; and Catherine M. Alfano, PhD[13]

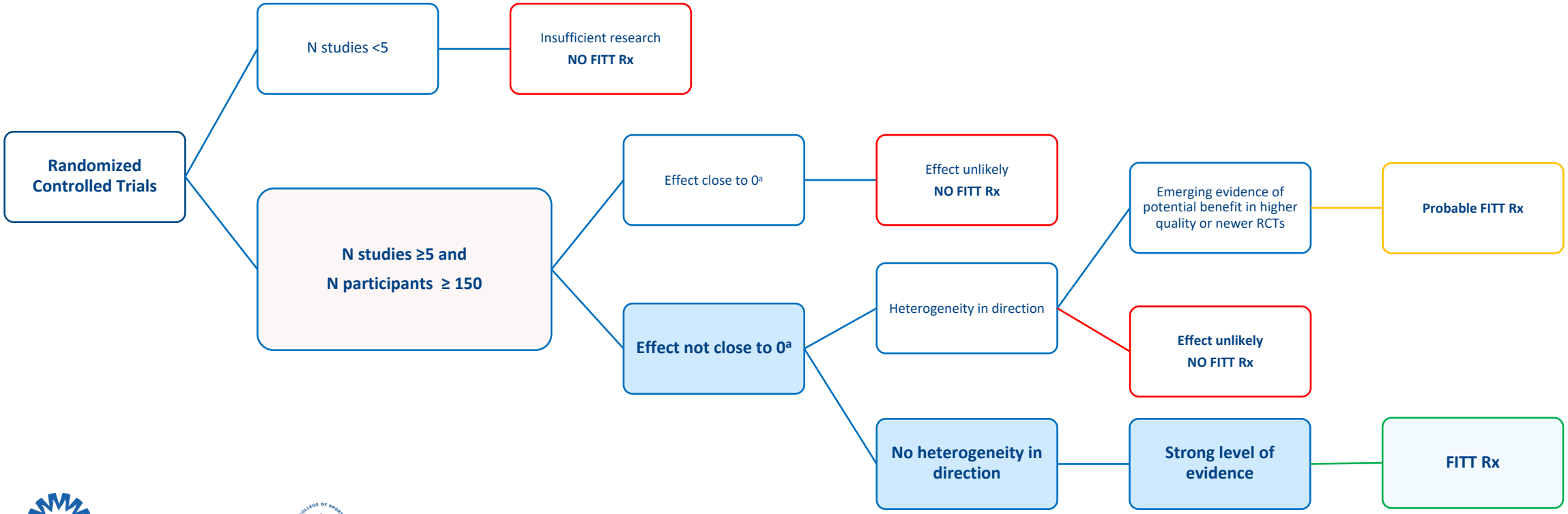
JOURNAL CLINICAL ONCOLOGY 2022

Slide courtesy of ACSM 2018

PubMed search on March 4th 2018 via EndNote

Beweegrichtlijnen voor patiënten met kanker (tijdens of na therapie)

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



UMC Utrecht

AMERICAN COLLEGE of SPORTS MEDICINE LEADING THE WAY

Volgens de Nederlandse Beweegrichtlijn (aangepast, Weggemans et al. 2015)

BEWIJS

Uitkomsten

Sterk bewijs
- Angst
- Depressieve symptomen
- Vermoeidheid
- Kwaliteit van leven
- Fysiek functioneren
- Lymfeoedeem

Matig bewijs
- Slaap
- Botdichtheid

Onvoldoende bewijs
- Cardiotoxiciteit
- Neuropathie
- Cognitief functioneren
- Val risico
- Misselijkheid
- Pijn
- Seksueel functioneren
- Volhouden v/d behandeling

Kanker types

M.n.:
- Borstkanker
- Prostaatkanker

- Andere kanker types
- Gemetastaseerde ziekte

UMC Utrecht

BEWIJS

Uitkomsten

Sterk bewijs
- Angst
- Depressieve symptomen
- Vermoeidheid
- Kwaliteit van le
- Fysiek f

Prostaatkanker

Matig bewijs
- Slaap
- Botdichtheid

- Seksueel functioneren
- Volhouden v/d behandeling

- Andere kanker types
- Gemetastaseerde ziekte

2022 ASCO guideline Diet, **Physical Activity** and Weight Management During Cancer Treatment: STERK bewijs voor positieve effecten van beweeginterventies *tijdens* de behandeling van kanker (Ligibel, Bohlke, May et al. JCO 2022)

UMC Utrecht

Beweegrichtlijnen voor patiënten met kanker

Duurtraining

- ↓ Angst
- ↓ Depressieve sympt.
- ↓ Vermoeidheid
- ↑ Kwaliteit van leven
- ↑ Fysiek functioneren

Krachttraining

- ↓ Vermoeidheid
- ↑ Kwaliteit van leven
- ↑ Lymfeoedeem: Geen risico van exacerbatie
- ↑ Fysiek functioneren

Duur + Kracht

- ↓ Angst
- ↓ Depressieve sympt.
- ↓ Vermoeidheid
- ↑ Kwaliteit van leven
- ↑ Fysiek functioneren

UMC Utrecht

Exercise guidelines for cancer survivors

Duurtraining

- ↓ Angst
- ↓ Depressieve sympt.
- ↓ Vermoeidheid
- ↑ Kwaliteit van leven
- ↑ Fysiek functioneren

Krachttraining

- ↓ Vermoeidheid
- ↑ Kwaliteit van leven
- ↑ Lymfeoedeem: Geen risico van exacerbatie
- ↑ Fysiek functioneren

Duur + Kracht

- ↓ Angst
- ↓ Depressieve sympt.
- ↓ Vermoeidheid
- ↑ Kwaliteit van leven
- ↑ Fysiek functioneren

Duurtraining
3x per week
30 min per sessie
Minstens matige intensiteit

Krachttraining
2x per week
30 min per sessie
2-3 sets, grote spiergroepen

Vermoeidheid

- Tenminste matig intensief
- Laag intensief waarschijnlijk niet effectief
- Dosis-repons relatie aannemelijk
  → tot 150 min/week
- Grotere effecten bij langere sessies (>30')
- Grotere effecten bij langere duur programma (>12 weken)
- Setting en begeleiding lijken niet van belang voor deze uitkomst
- NB: recente IPD meta-analyse lijkt erop te wijzen dat begeleiding ook voor vermoeidheid belangrijk is
  (Van Vulpen et al. Med Sci Sports Exerc. 2019)

UMC Utrecht

Samenvattend

Beweegprogramma's tijdens en na behandeling van kanker zijn effectief en veilig

→Gelden deze bevindingen ook voor patiënten met gemetastaseerde ziekte?

→De resultaten zij m.n. gebaseerd op studies bij patiënten met borstkanker

BEWIJS

Uitkomsten

Sterk bewijs
- Angst
- Depressieve symptomen
- Vermoeidheid
- Kwaliteit van leven
- Fysiek functioneren
- Lymfeoedeem

Matig bewijs
- Slaap
- Botdichtheid

Onvoldoende bewijs
- Cardiotoxiciteit → PACT PACES Heart studie
- Neuropathie
- Cognitief functioneren → PAM
- Val risico
- Misselijkheid
- Pijn
- Seksueel functioneren
- Volhouden v/d behandeling → PACT PACES Heart studie

Kanker types

M.n.:
- Borstkanker
- Prostaatkanker

- Andere kanker types → PREFERABLE, PERFECT
- Gemetastaseerde ziekte → PREFERABLE EFFECT

UMC Utrecht

Physical ExeRcise Following Esophageal Cancer Treatment Study (PERFECT study)

Wat zijn de effecten van een 12 weken beweegprogramma na operatie voor slokdarmkanker?

UMC Utrecht

ijssel land ziekenhuis

catharina ziekenhuis

amc

VUmc

zgt

Radboudumc

ZIEKENHUIS ST ANTONIUS

UMC Utrecht

Funded by Wereld Kanker Onderzoek Fonds

PERFECT study design

Baseline visit
PERFECT study *n= 120*
Dietetic add-on study *n=37*

Whole-body BIA
Indirect calorimetry
PG-SGA (patient&professional component)

12-week supervised exercise program
PERFECT study *n=61*
Dietetic add-on study *n=19*

Usual care
PERFECT study *n=61*
Dietetic add-on study *n=19*

Follow-up measurements
PERFECT study *n=54*
Dietetic add-on study *n=16*

Follow-up measurements
PERFECT study *n=56*
Dietetic add-on study *n=16*

≥4-52 weeks post esophagectomy

12 weeks (post-intervention)

UMC Utrecht

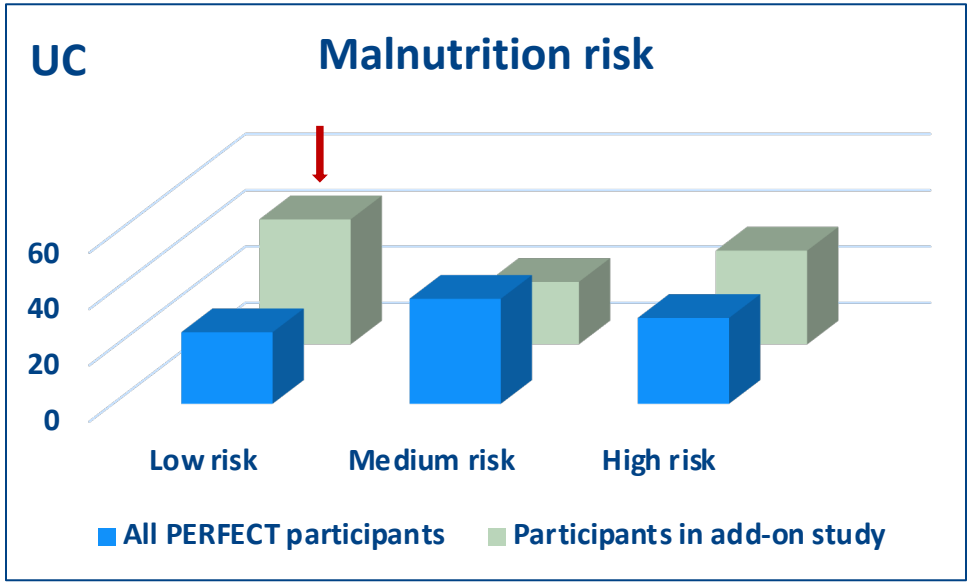
Het PERFECT beweegprogramma

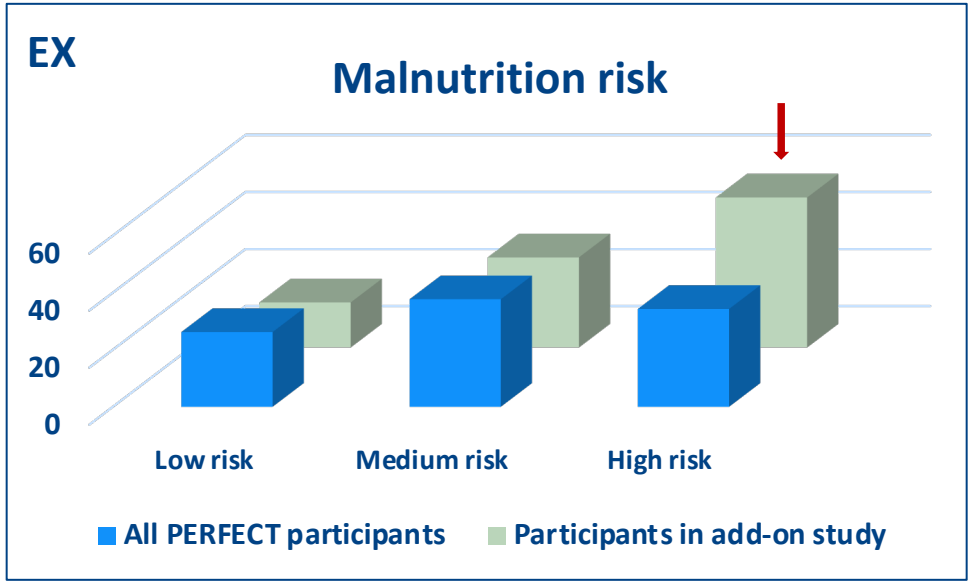
- **12-weken gesuperviseerd en geïndividualiseerd beweegprogramma**
  - Onder begeleiding van eerstelijns fysiotherapeut
  - 2 trainingen per week (60 minuten)
    - Duur- en krachttraining (ook hoogintensief intervaltraining!)

- **Advies: 30 minuten per dag actief op een matige intensiteit**

Baseline characteristics

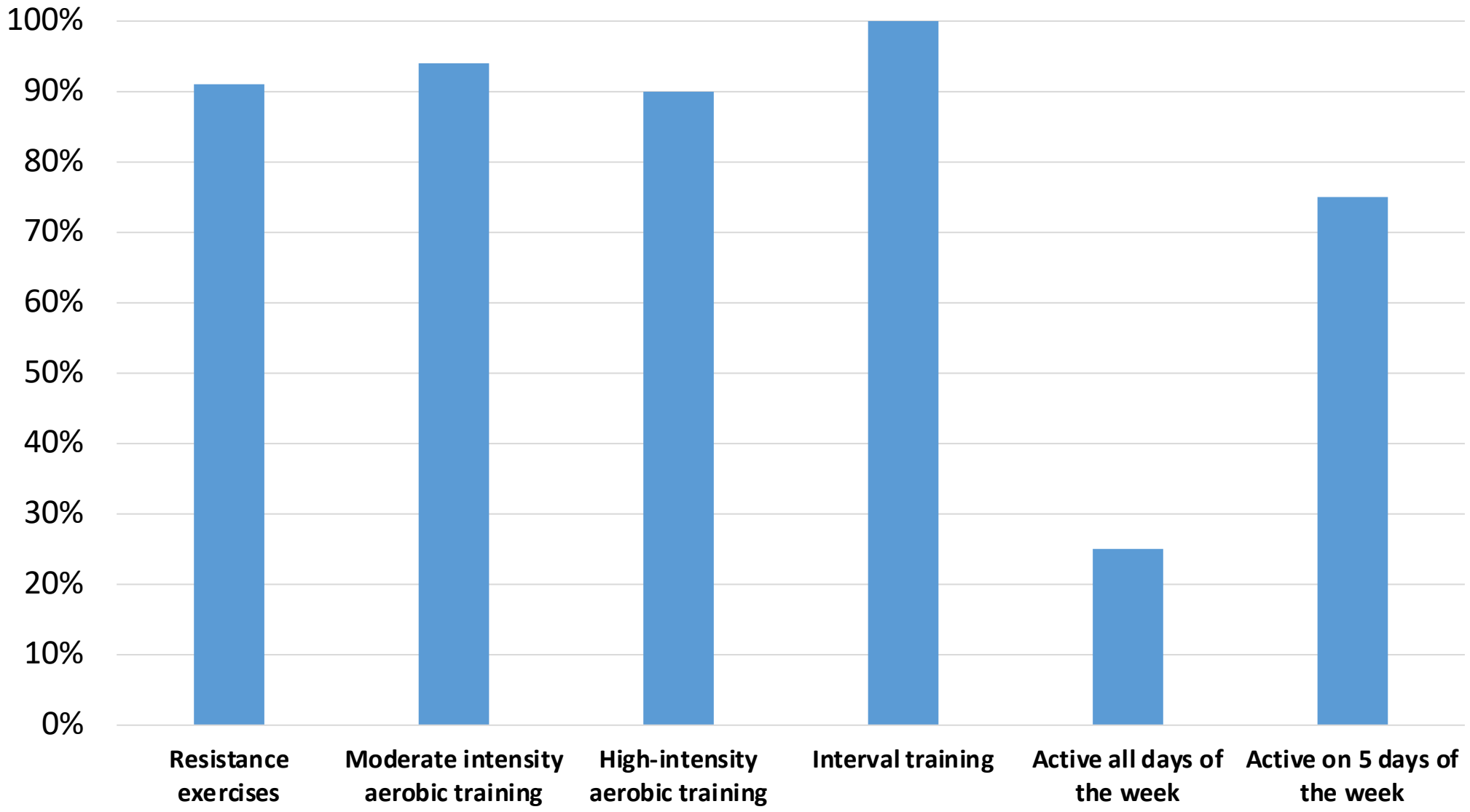
	Exercise group *n=61*	Usual care group *n=59*
	85.0%	88.0%
	64.3	63.1
BMI	24.8 kg/m²	25.0 kg/m²
	82.0%	78.0%
	67% 0-5 months post-surgery	68% 0-5 months post-surgery





UMC Utrecht

Adherence to the PERFECT exercise program



UMC Utrecht

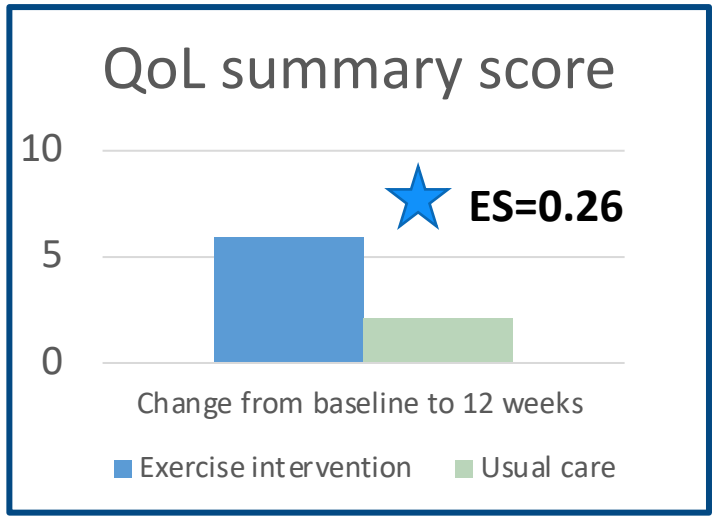
PERFECT resultaten

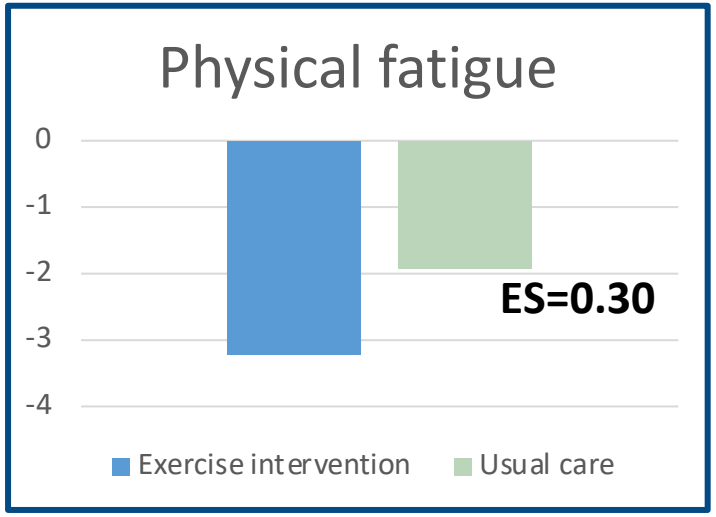
- Exercise na behandeling voor slokdarmkanker is **veilig** en **haalbaar**
  - Hoge aanwezigheid (96%)
  - Hoge compliance (92%)

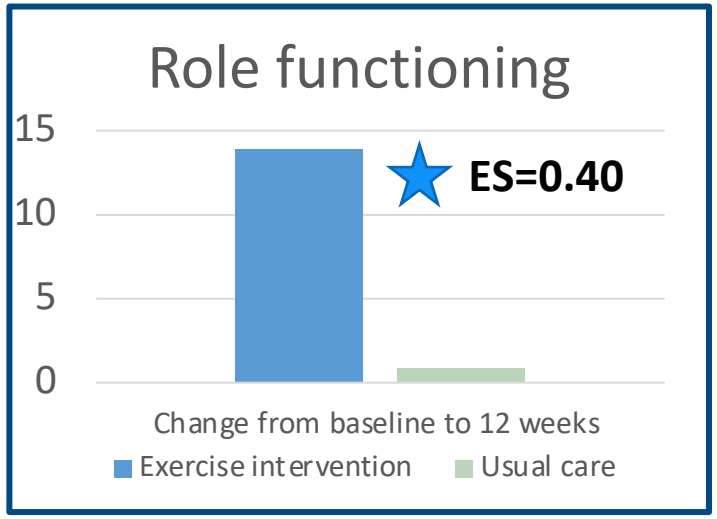
- Positieve effecten op QoL, vermoeidheid en fitness

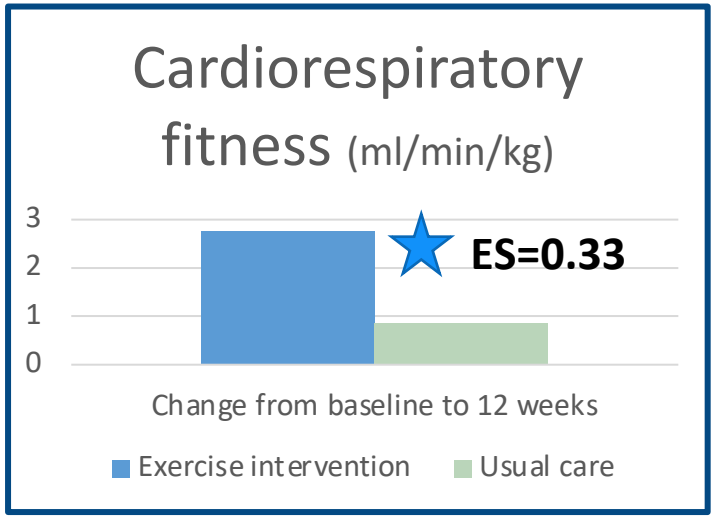
- Patiënten waren enthousiast:

'Ik vond het geweldig. Het maakte me duidelijk dat ik aan de beterende hand was, het was meetbaar. Ik merkte meteen dat ik meer energie kreeg. Zelfs toen ik op een dag echt moe was, wist ik: 'Als ik naar fysiotherapie ben geweest, zal ik me beter voelen.'



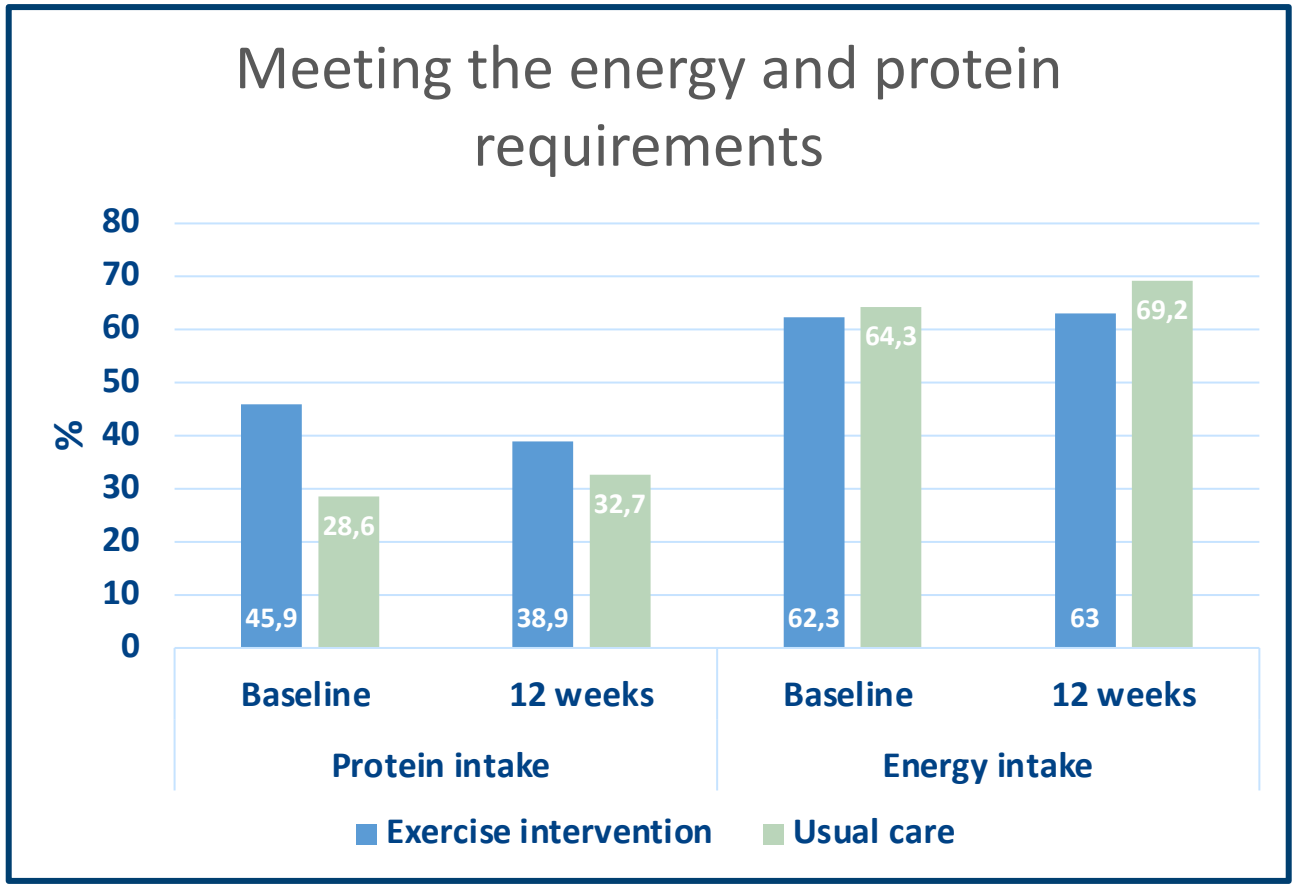




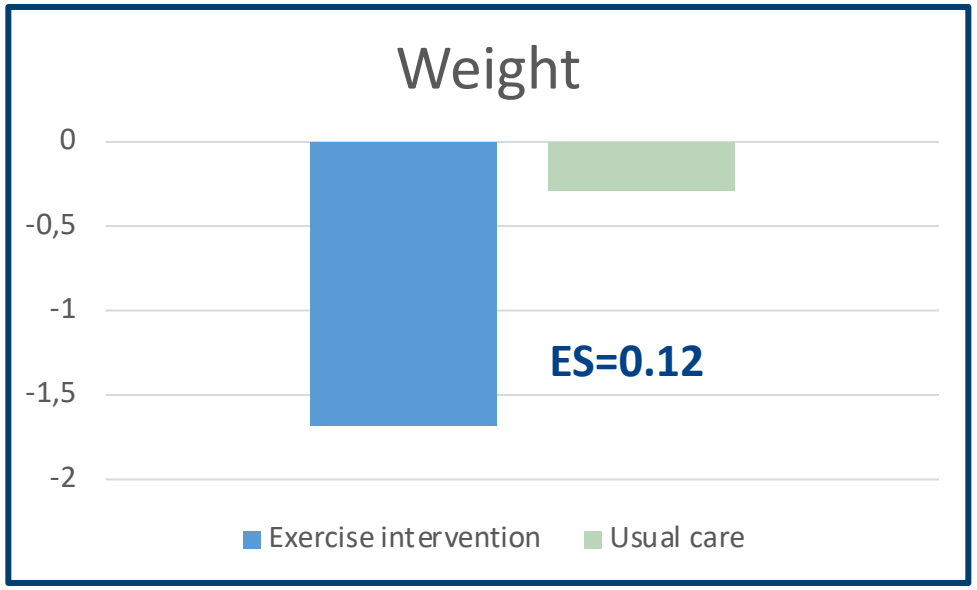


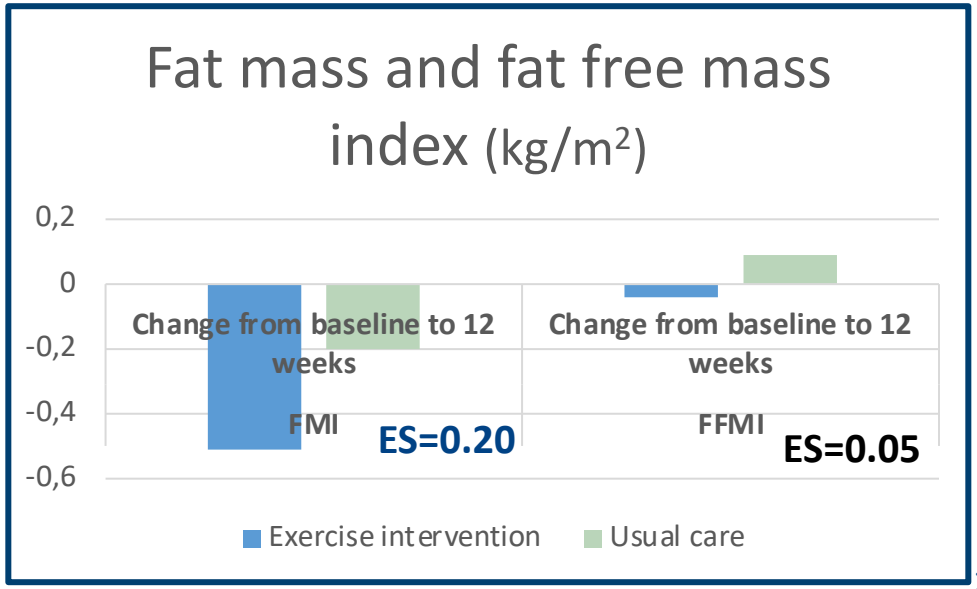
UMC Utrecht

PERFECT resultaten



→ Combineer een beweeg- met een voedingsinterventie





Subgroup

UMC Utrecht

PACT PACES Heart studie

PACT PACES
Heart study

Exploreren of deelname aan een beweegprogramma tijdens adjuvante chemotherapie voor borstkanker cardiotoxiciteit heeft verminderd na een follow-up van gemiddeld 8 jaar.

UMC Utrecht
Willeke Naaktgeboren

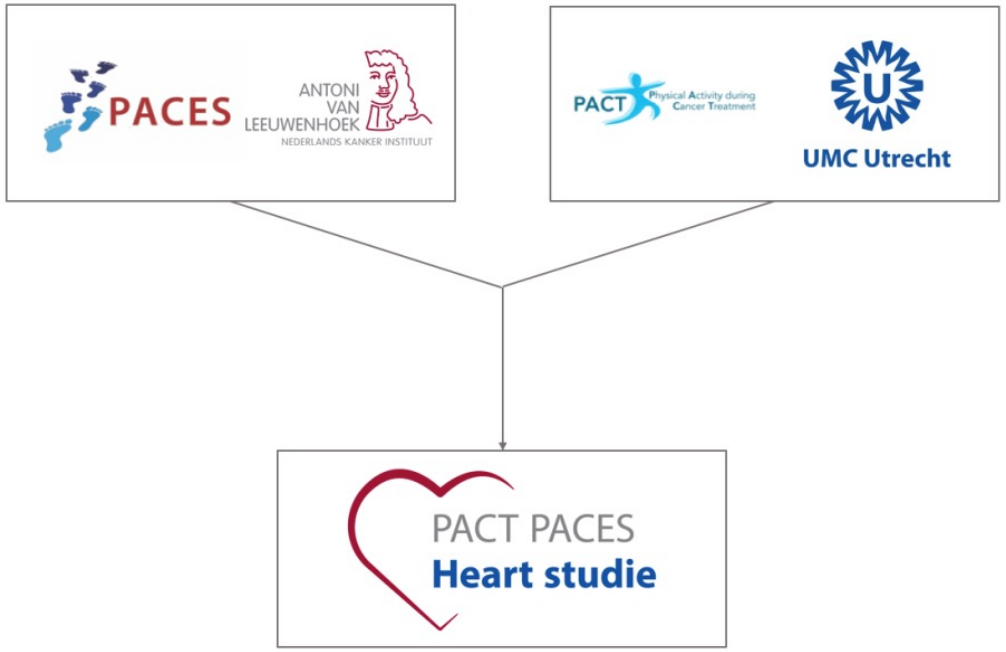
UMC Utrecht

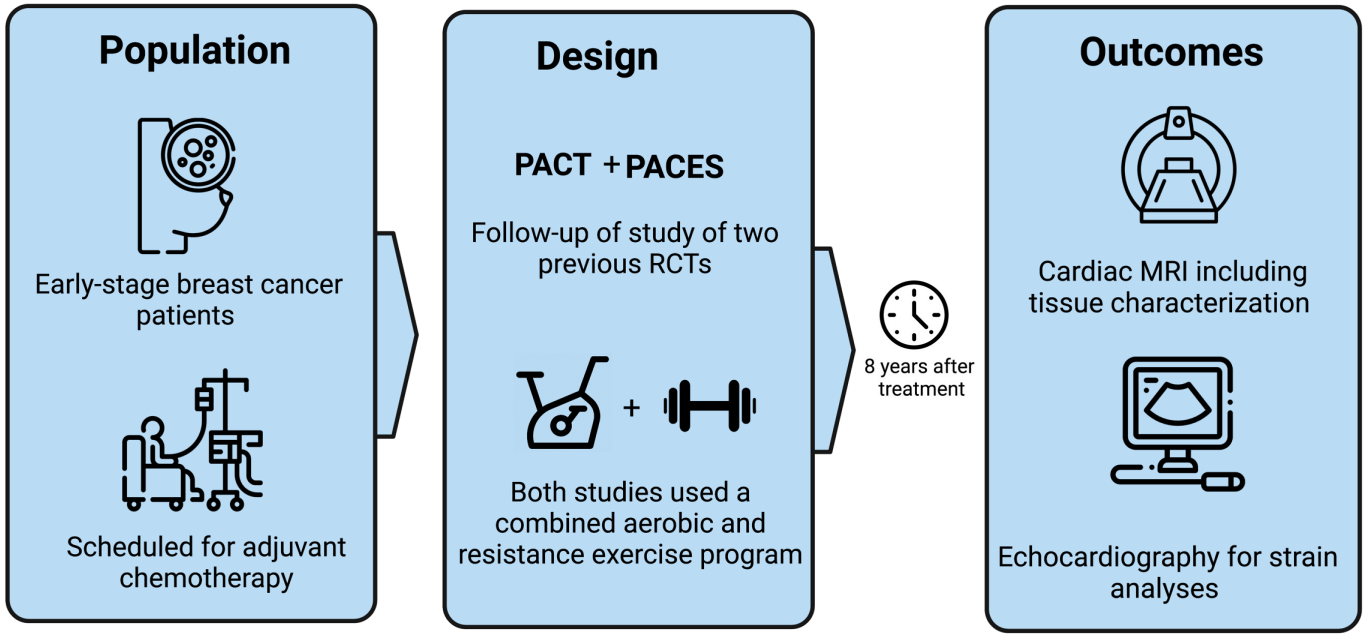
NETHERLANDS CANCER INSTITUTE
ANTONI VAN LEEUWENHOEK

Funded by DUTCH CANCER SOCIETY

Methode

PACT PACES
Heart study



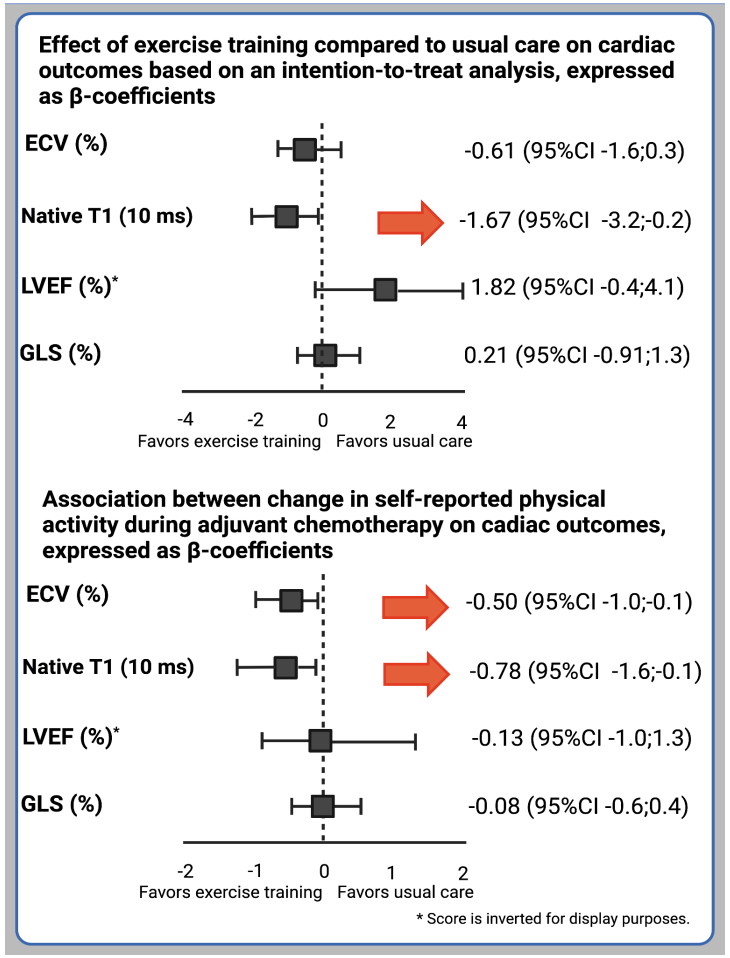


UMC Utrecht

Results

PACT PACES
Heart study

	Exercise (n=80)	Controle (n=72)
	59.1±7.2 yrs	59.1±7.2 yrs
	8.4±1.2 yrs	8.6.1±1.1 yrs
	75% 36% (left)	75% 40% (left)
	AC: 98.8%	98.6%
	LVEF <50%: 27.8%	17.1%



Conclusie

Beweeginterventie & fysieke activiteit:

↑ Structuur van het hart

↔ Hartfunctie

Hoge prevalentie van cardiale dysfunctie

→Prospectieve studies

→Alternative beweegregimens?

UMC Utrecht

PAM studie

Wat is het effect van bewegen op cognitief functioneren in patienten met borstkanker (behandeld met chemotherapie), die 2-4 jaar na diagnose nog cognitieve problemen hebben?

UMC Utrecht

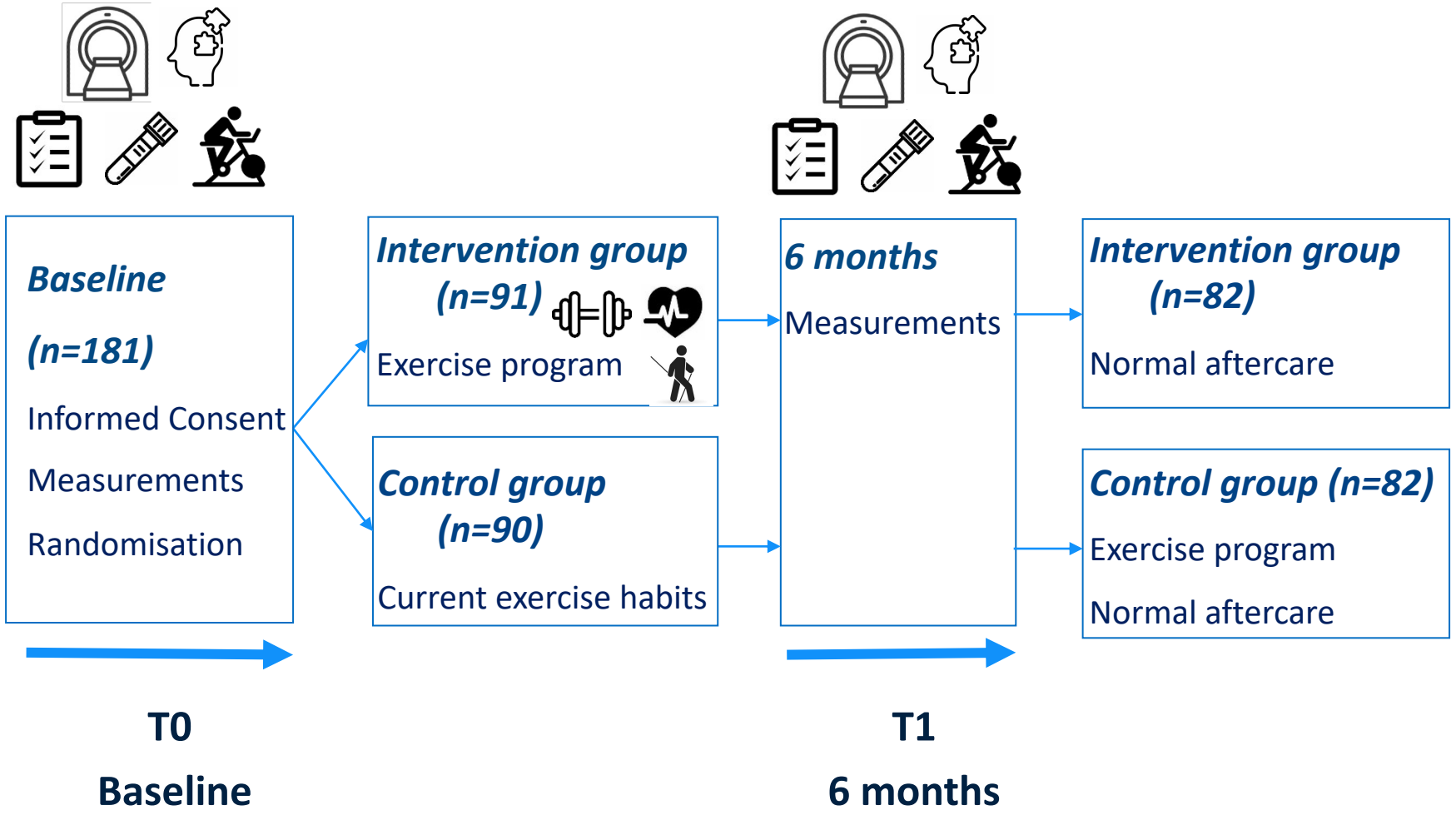
Emmie Koevoets

UMC Utrecht

NETHERLANDS CANCER INSTITUTE
ANTONI VAN LEEUWENHOEK

Funded by DUTCH CANCER SOCIETY

PAM study design



UMC Utrecht

Resultaten PAM studie

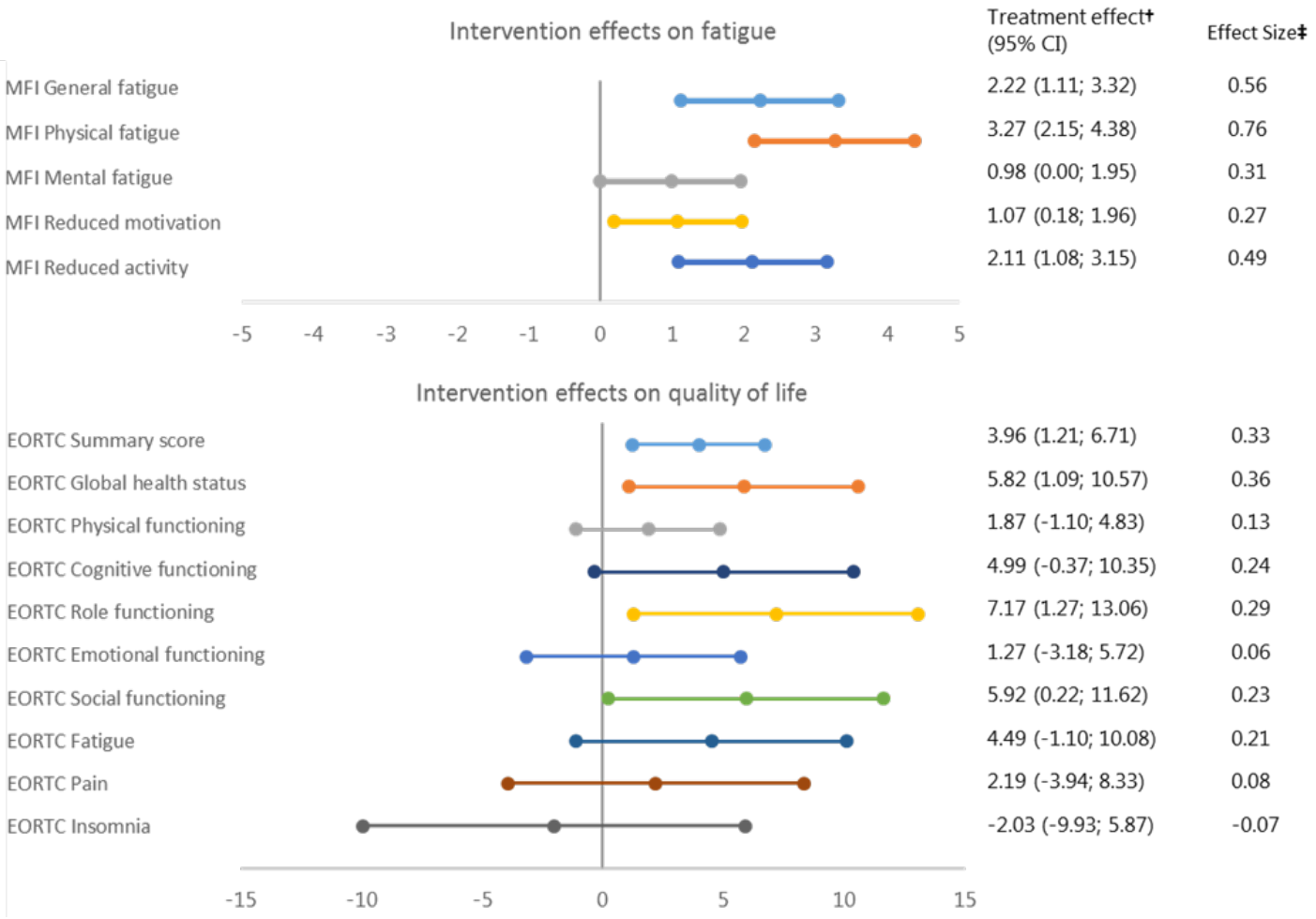
Attendance

- 67% attended ≥ 80% of all exercise sessions
- Median attendance = 88%

Compliance

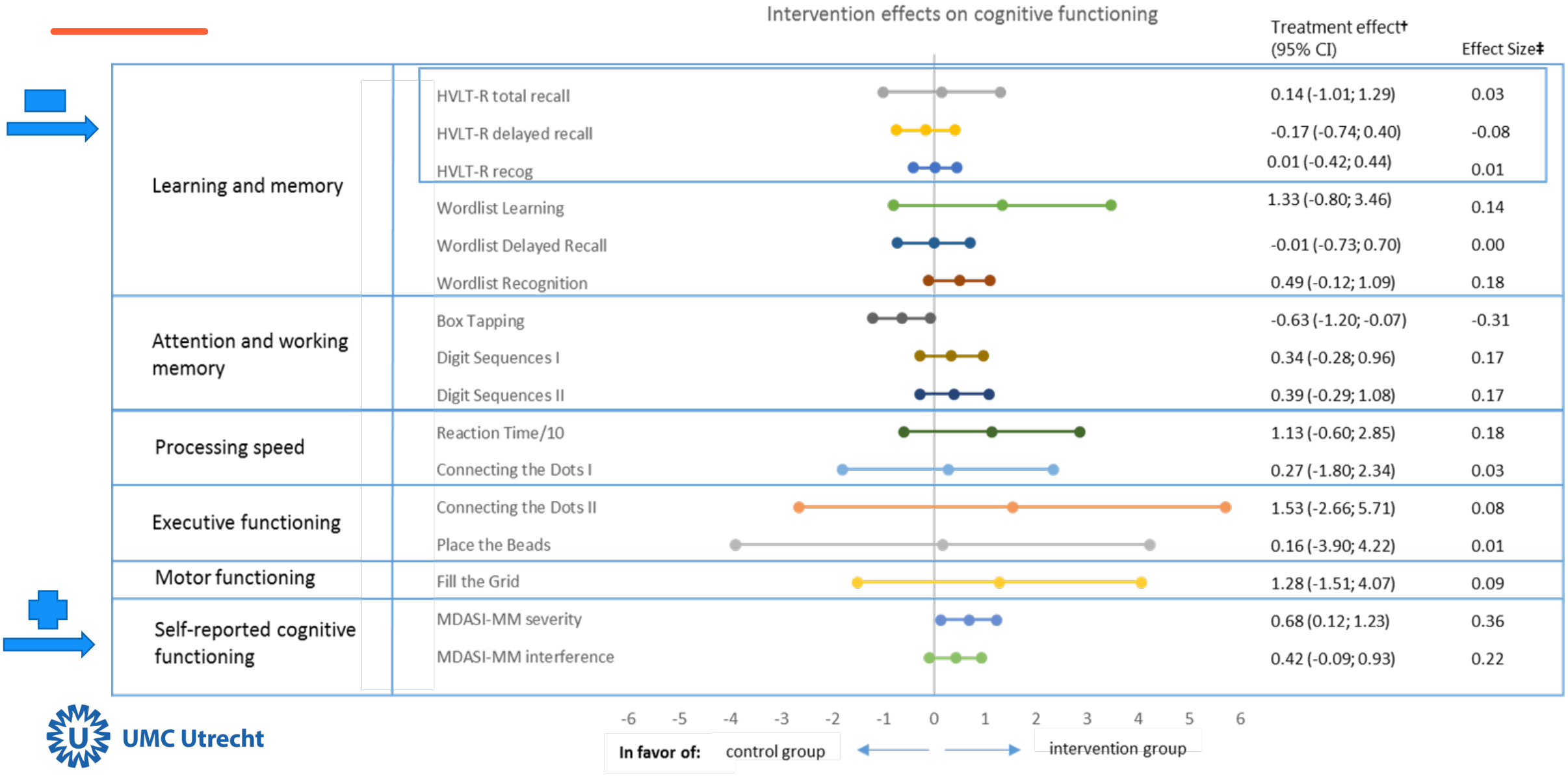
- Median compliance = 95%

- **Positive effects on several dimensions of fatigue and QoL.**



UMC Utrecht

Resultaten PAM studie



UMC Utrecht

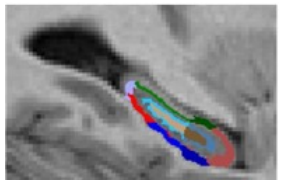
Resultaten & conclusie PAM studie

Subgroep “zeer vermoeide” patiënten:

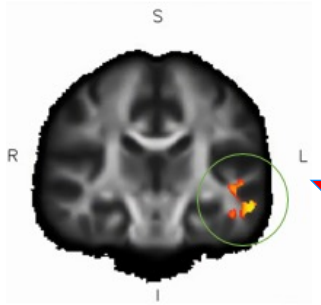
- **Verwerkingssnelheid**

- **Leren (en geheugen)**

- **Hippocampaal volume**



- **Witte stof integriteit**



CONCLUSIE

- Beweging is goed voor (mentaal) welzijn en ervaren cognitieve klachten
- Bewegen zou bij sommige mensen ook positief kunnen zijn op geteste cognitief functioneren
  - Meer onderzoek nodig

UMC Utrecht

EFFECT studie

Wat zijn de effecten van een beweegprogramma bij patiënten met gemetastaseerd borstkanker op
kwaliteit van leven en vermoeidheid?

PREFERABLE

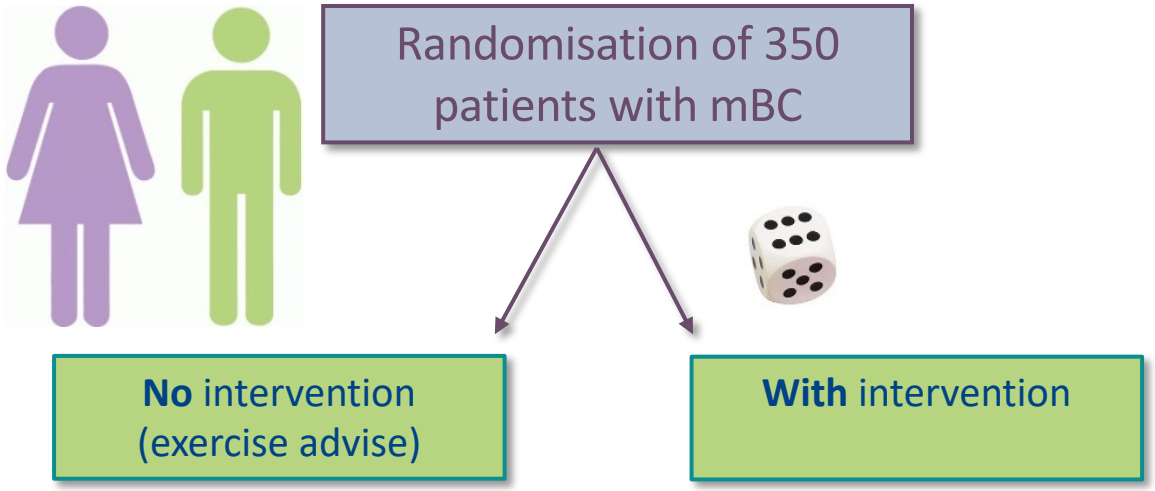
This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 825677.

Participating centers

UMC Utrecht
Netherlands Cancer Institute – Antoni van Leeuwenhoek
Gdański Uniwersytet Medyczny
Karolinska Institutet
Universität Heidelberg – Zukunft seit 1386
Onkologikoa
Deutsche Sporthochschule Köln – German Sport University Cologne
dkfz.
ACU – Australian Catholic University
Julius Clinical
Europa Donna
NUROGAMES

www.H2020preferable.eu

PREFERABLE EFFECT RCT

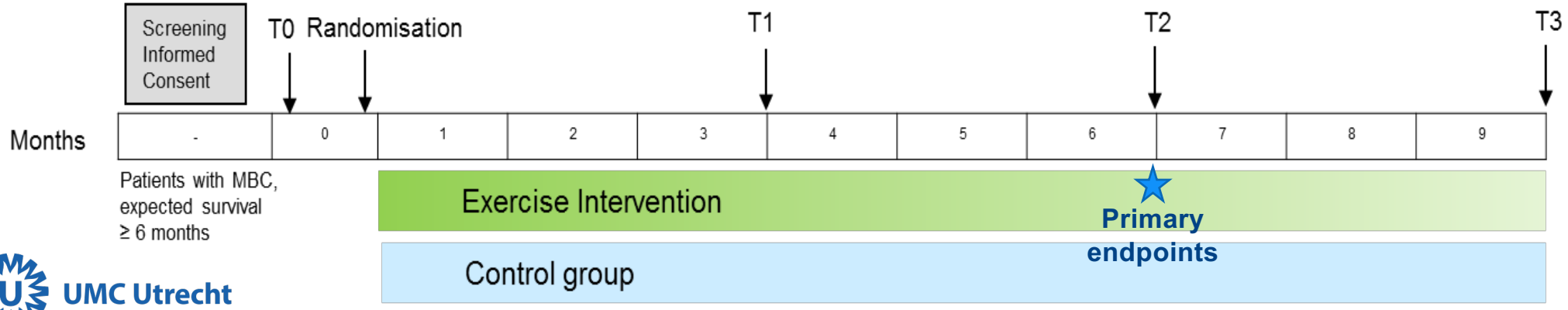


Inclusion criteria:

- *Age ≥ 18 years*
- *Diagnosis of breast cancer stage IV*
- *ECOG performance status ≤ 2*
- *Life expectancy of ≥6 months*

Exclusion criteria:

- *Contraindication for exercise*
- *Too physically active (>210 min/wk)*
- *Unstable bone metastases*



UMC Utrecht

First experiences

- Augustus 2022: laatste patient geincludeerd (>350).
- Resultaten beschikbaar in 2023.
- Zeer gemotiveerde deelnemers.
- Deelnemers kunnen beweegprogramma goed volhouden.
- Veel deelnemers gaan na 9 maanden door met sporten.

Metastasen - locatie

Site(s) of metastases	N	%
Bone	137	66%
Liver	74	35%
Lymph nodes	66	32%
Pulmonary	51	24%
Other distant	38	18%
Locoregional	10	5%

Multiple sites	N	%
Yes	95	45.5
No	114	54.5

Preliminary data

UMC Utrecht

- Fysieke training ook mogelijk bij stabiele botmetastasen
  - Geschoolde trainers
  - Nadruk op gecontroleerde houding & beweging en een goede techniek
- Afhankelijk van de locatie training aanpassen
- Onderzoek bij trainen van patiënten met instabiele botmetastasen loopt
- Risico altijd afwegen tegen gezondheidswinst (shared decision)

Metastases Site	Resistance Exercise			Aerobic Exercise		Flexibility
	Upper	Trunk	Lower	WB	NWB	Static
Axial Skeleton (lumbar)	√		√		√	√***

Conclusie

- Fysiek actief zijn is gerelateerd aan een betere prognose
- Beweegprogramma’s tijdens en na de behandeling voor kanker verbeteren de fitheid en het fysiek functioneren, en leiden tot verminderde bijwerkingen, zoals vermoeidheid.
- Adviseer patiënten om te gaan bewegen!

UMC Utrecht

Kanker en bewegen

Verwijzen naar de juiste beweegprofessional.

UMC Utrecht

“Assess, Advise, and Refer”

<u>Vraag</u> naar hoe actief iemand is (bv. in combinatie met PS):

1. Op hoeveel dagen was je afgelopen week fysiek actief gedurende 30 min of meer (met verhoogd hartslag en verhoogde ademhalingsfrequentie)?
2. Op hoeveel dagen afgelopen week heb je spierkrachttraining gedaan?
3. Zou het voor deze patiënt veilig zijn om zonder supervisie te trainen?

<u>Advies</u> om actiever te zijn mits patiënt weinig actief is of als patiënt een zware behandeling zal ondergaan

<u>Verwijzen</u> naar bijvoorbeeld fysiotherapeut in de 1e lijn (“therapeutisch exercise”), oncologisch fitness trainer (fitness), revalidatiearts mits er problemen op meerdere functiegebieden zijn (multidisciplinaire zorg).

Regelmatig informeren naar bewegen door behandelaar is een grote motivator voor de patiënt!

PREFERABLE

Communicatie standaards over bewegen.

UMC Utrecht

Bewegen een pil die nog niet standard wordt vergoed!

TASKFORCE CANCER SURVIVORSHIP CARE

Lobby voor vergoeding!

ACKNOWLEDGEMENTS

Patients / Participants

Alle artsen en verpleegkundigen in de ziekenhuizen die patiënten naar onze onderzoeken verwijzen!

Alle fysiotherapeuten die de patiënten begeleiden!

Alle medeonderzoekers en met name Anouk Hiensch, Evelyn Monninkhof, Jeroen Derksen, Karel Smit, Jonna van Vulpen, Emmie Koevoets, Sanne Schagen, Petra Peeters, Martijn Stuiver, Laurien Buffart, Wim Groen, Wim van Harten, Neil Aaronson, Emine Akdemir, David Binjam, Maaike Sweegers, Miranda Velthuis, Elsken van der Wall, Sophie Kurk, Jeroen Derksen, Jeanine Roodhard, Geraldine Vink, Miriam Koopman en alle Regiodeal and PREFERABLE collaborators

a.m.may@umcutrecht.nl

@annemariamay

UMC Utrecht