

5

10

Conceptrichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker

15

20

INITIATIEF

Vereniging voor Sportgeneeskunde

25 **IN SAMENWERKING MET**

Borstkanker Vereniging Nederland
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie
Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
30 Nederlandse Internisten Vereniging / Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie
Vereniging voor Bewegingswetenschappen Nederland
Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland

35 **MET ONDERSTEUNING VAN**

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Conceptrichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker
Commentaarfase april 2024

Colofon

CONCEPTRICHTLIJN FYSIEKE FITHEID VAN MENSEN MET EN NA KANKER

© 2024

5 Vereniging voor Sportgeneeskunde

Professor Bronkhorstlaan 26

3723 MB Bilthoven

030 225 2290

vsg@sportgeneeskunde.com

10 <https://www.sportgeneeskunde.com/vereniging-voor-sportgeneeskunde-vsg>

15

20

25

30

35

40

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een

geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze,
hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend

45 na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van
tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.
Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

	Inhoudsopgave	3
	Samenstelling van de werkgroep	4
5	Startpagina	5
	Module 1 – Algemene principes	8
	Module 2 - Meerwaarde meenemen fysieke fitheid in het oncologisch behandeltraject... 	13
	Module 3 - Screening en assessment van fysieke fitheid.....	47
	Module 4 – Effect training	86
10	Module 5 – Veilig trainen	101
	Module 6 - Effectief trainen.....	109
	Module 7 - Monitoren van fysieke fitheid	118
	Module 8 – Differentiatie verschillende vormen beweegzorg	157
	Module 9 - Organisatie van zorg - wie doet wat wanneer wat betreft fysieke fitheid	163
15	Module 10 - Casuïstiek	167
	Kennislacunes	178
	Verantwoording.....	183
	Bijlage 1 Verslag Invitational Conference	197

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroeplid

Dr. G. (Goof) Schep
Drs. R.J.A. (Rhijn) Visser
Dr. J.V. (Hans) van Thienen
Dr. D.C.P.(David) Cobben
Dr. L.R. (Lieneke) van Veelen
Dr. J.K. (Jonna) van Vulpen
M.C. (Marlieke) van Kooten MSc
M. (Michelle) Verseveld MSc
Prof. dr. J.M.(Joost) Klaase
M.M.A. (Merel) Brouwer
M.M.J. (Manon) van de Valk MSc
Dr. L.M. (Laurien) Buffart
F.H.M. (Manon) Crijns-Prophitius
R. (Remco) van der Molen Kuipers
Dr. B.C. (Bart) Bongers
Dr. A. (Arnold) Romeijnders (t/m 2022)
Drs. J.A.W. (Judith) de Bruijn-Reijnen

Namens

VSG
VSG
NIV/NVMO
NVRO
NVRO
NVRO
KNGF/NVFL
KNGF/NVFL
NVvH
V&VN
V&VN
Persoonlijke titel
BVN
NFK
VvBN
Persoonlijke titel
VRA

Met ondersteuning van

- 5 Dr. J. (Joppe) Tra, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
Drs. M. (Michiel) Oerbekke, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
Dr. N. (Nadine) Zielonke, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
Drs. T. (Toon) Lamberts, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
10 Drs. N. (Nicole) Thomaes, stagiaire, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Startpagina

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn gaat over de rol van fysieke fitheid bij mensen met en na kanker. In deze

5 richtlijn definiëren we fysieke fitheid als de combinatie van cardiorespiratoire fitheid en spierkracht.

Op het moment dat deze richtlijn werd ontwikkeld, was er beperkt aandacht voor fysieke fitheid voor, tijdens en na het behandeltraject.

Fysieke fitheid blijkt echter een belangrijke associatie te hebben met symptomen en

10 bijwerkingen van kanker en de behandeling, dagelijks functioneren, kwaliteit van leven en overleving. Lichamelijke inspanning kan de fysieke fitheid verhogen en is veelbelovend in het beperken van bijwerkingen van de kankerbehandeling en het bevorderen van herstel na de behandeling. Deze richtlijn beschrijft daarom:

- De associatie tussen fysieke fitheid en beweeggedrag en oncologische uitkomstmaten

15 • Screening en assessment van fysieke fitheid

- Het effect van trainingsprogramma's op oncologische uitkomstmaten

- Verschil in effect tussen verschillende typen beweegzorg

- Veilig trainen

- Effectief trainen

20 • Monitoren van fysieke fitheid en beweeggedrag

- Organisatie van zorg

- Praktische uitwerking met voorbeeld casuïstiek voor de diverse vormen van beweegzorg benoemd in deze richtlijn

25 **Voor wie is deze richtlijn bedoeld?**

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor mensen met en na kanker.

Voor patiënten

30 Veel mensen weten dat lichamelijke inspanning, bijvoorbeeld door te sporten, gezond is.

Wanneer je kanker hebt, is dit zelfs nog belangrijker. Voldoende lichaamsbeweging zorgt ervoor dat je fysiek fitter wordt. Hierdoor kun je minder last hebben van bijwerkingen van de kankerbehandeling, en is er sneller herstel. Het is echter lang niet altijd eenvoudig omdat zowel ziekte als behandeling effect kan hebben op fysieke fitheid en op de mogelijkheid om

35 lichamelijk in te spannen. Vaak is maatwerk nodig in de advisering voor bewegen afgestemd op beperkingen, mogelijkheden en trainbaarheid. In deze richtlijn beschrijven we hoe de zorgverleners patiënten kunnen informeren en motiveren over fysieke inspanning voor, tijdens en na de kankerbehandeling.

40 **Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?**

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG).

De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de sportartsen, chirurgen, internisten, radiotherapeuten, revalidatieartsen, (oncologie)fysiotherapeuten, verpleegkundig specialisten, inspanningsfysiologen en

45 bewegingswetenschappers. Er werd aandacht besteed aan het patiëntperspectief door inbreng van de patiëntenvereniging Borstkankervereniging Nederland en een nabestaande

op persoonlijke titel. Daarnaast is de richtlijn ter commentaar opgestuurd naar alle partijen betrokken in de (beweeg)zorg voor patiënten met kanker.

Terminologie en definities

5 **Fysieke activiteit** wordt gedefinieerd als elke lichaamsbeweging geproduceerd door skeletspieren die resulteert in een toename van het energieverbruik.

Fysieke training is geen synoniem van fysieke activiteit. Training is een subcategorie van fysieke activiteit. Fysieke training is fysieke activiteit die gepland, gestructureerd, repetitief en doelgericht is in de zin dat verbetering of behoud van een of meer componenten van fysieke fitheid een doelstelling is.

Fysieke fitheid is breed gedefinieerd als het vermogen om dagelijkse taken met kracht en alertheid uit te voeren, zonder onnodige vermoeidheid en met voldoende energie om te genieten van vrijetijdsactiviteiten en om onvoorzieno noodsituaties het hoofd te kunnen bieden. Zaken als alertheid, vermoeidheid en plezier zijn niet eenvoudig te meten, maar er zijn wel een aantal meetbare componenten die bijdragen aan de fysieke fitheid. De meest genoemde componenten vallen in twee groepen: de ene heeft betrekking op gezondheid en de andere heeft betrekking op vaardigheden. Net zoals de hoeveelheid fysieke activiteit varieert van laag tot hoog, geldt dat ook voor het niveau van fysieke fitheid.

Gezondheidsgerelateerde fysieke fitheid

- 20
- Cardiorespiratoire fitheid
 - Spierkracht
 - Spieruithoudingsvermogen
 - Lichaamssamenstelling
 - Flexibiliteit

25

Vaardighetsgerelateerde fysieke fitheid

- Behendigheid
 - Balans
 - Coördinatie
- 30
- Snelheid
 - Vermogen
 - Reactietijd
 - Oncologische uitkomstmaten: overleving, kans op terugkeer van de kanker, kwaliteit van leven, bijwerkingen/toxiciteit/complicaties van de behandeling

35

Leeswijzer

In dit document vindt u de conceptteksten van de ontwikkelde richtlijnmodules fysieke fitheid voor mensen met en na kanker. Deze informatie wordt, na verwerking van het commentaar, verwerkt in de Richtlijnendatabase: www.richtlijnendatabase.nl.

5

Hiermee komt veel van de tekst achter uitklapschermen te zitten. Dit komt de overzichtelijkheid ten goede. Hieronder vindt u een voorbeeld van hoe de informatie per richtlijnmodule wordt gepresenteerd. Alleen de aanbevelingen en overwegingen zijn direct in beeld. De andere informatie is te zien door het openklappen van de betreffende schermen.

10

Aanbeveling

...

15

Overwegingen

...

Onderbouwing

Conclusies



Samenvatting literatuur



Verantwoording



Bijlagen



20

Module 1 – Algemene principes

DoeL

Doel van deze richtlijn is om vanuit het beschikbare bewijs een goede generieke aanpak te

- 5 formuleren voor fysieke fitheid binnen de oncologie die breed toepasbaar is bij vrijwel alle oncologische ziektebeelden zowel voor, tijdens als na behandeling. Onder fysieke fitheid wordt verstaan spierkracht en cardiorespiratoire fitheid ((duur)uithoudingsvermogen), waarbij cardiorespiratoire fitheid de maximale zuurstofopnamecapaciteit is uitgedrukt in ml/kg/min. We leggen in deze richtlijn bewust alleen de nadruk op fysieke fitheid omdat de 10 richtlijn dan beter modulair in te passen is in richtlijnen voor specifieke oncologische aandoeningen. We zijn ons bewust dat er interactie en raakvlakken zijn met voeding en lichaamssamenstelling en met mentale gezondheid. Onze richtlijn beoogt enerzijds aansluiting te maken op wat andere richtlijnen over deze onderwerpen melden en voor deze richtlijnen ook weer een document te zijn waarop zij aansluiting kunnen maken.

15

Richtlijn fysieke fitheid bij oncologie in perspectief tot de [richtlijn hartrevalidatie](#) en [richtlijnmodule longrevalidatie](#)

Bij oncologische patiënten kan ziekte en/of behandeling een groot effect hebben op fysieke

- 20 fitheid. Bij hartzieken en longziekten wordt dit al veel langer herkend. Er zijn goede medisch specialistische richtlijnen voor hartrevalidatie en longrevalidatie opgesteld en geïmplementeerd. In de oncologie is dit nog niet het geval. Er is nog beperkt systematische aandacht en zorg voor fysieke fitheid en momenteel alleen een Vereniging van Revalidatieartsen (VRA) [richtlijn medisch specialistische revalidatie in de oncologie](#). Deze is slechts voor een beperkte groep patiënten van toepassing en in feite alleen uitvoerbaar na 25 oncologische behandeling. Het wordt nu echter steeds duidelijker dat tijdens en zelfs voorafgaand aan de behandeling, zoals bij een grote operatie, verbeteren van fysieke fitheid mogelijk is en gunstig is. Het [wetenschappelijk bewijs is nog niet sluitend](#), maar het aantal patiënten dat prehabilitatie ondergaat neemt sterk toe. Om prehabilitatie te uniformeren heeft de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) daarom het [standpunt prehabilitatie](#) opgesteld. In 2022 is een monodisciplinaire Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) richtlijn oncologie opgesteld met veel goede 30 inzichten, die nog slechts beperkt vertaald zijn in de praktijk van zorg.

Dit alles was reden voor de Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG) om initiatief te nemen om een multidisciplinaire medisch specialistische richtlijn fysieke fitheid bij oncologie te

- 35 ontwikkelen die al start vanaf het moment van diagnose (voor start behandeling), alsook tijdens en na verschillende oncologische behandelingen.

De situatie bij oncologie heeft belangrijke overeenkomsten maar ook belangrijke verschillen met de situatie bij hart- en longziekten. Overeenkomst is dat al de ziektebeelden veel impact (kunnen) hebben op fysieke fitheid en dat fysieke fitheid ook veel impact heeft op kwaliteit

- 40 van leven, functioneren en overleving.

Verschillen zijn:

- De oncologie omvat een veel grotere diversiteit aan ziekten, mogelijk aangedane orgaansystemen en behandelingen.

- Bij hart en longziekten is inspanningsdiagnostiek binnen de competentie en het arsenaal van de longarts en de cardioloot. Bij oncologische behandelaars is geen kennis en ervaring met inspanningsdiagnostiek en mede daardoor ook minder ervaring en kennis met fysieke fitheid
- 5 • Bij hart en longziekten kan revalidatie ingezet worden in een stabiele fase na behandeling, waardoor een min of meer eenduidige modulaire aanpak mogelijk is gericht op beweegangst, fysieke fitheid, mentale coping en leefstijl. In de oncologie is er veel meer diversiteit aan ziekte en behandelingen met vaak ook heel langdurige behandelprogramma's. Hierdoor is er behoefte om al simultaan aan de oncologische behandeling advies en begeleiding op maat te geven voor aspecten die relevant zijn zoals (onder)voeding, psychosociale problemen, fysieke fitheid, belasting/belastbaarheid en training. Voor problemen met [ondervoeding](#), [overgewicht](#), [kwetsbaarheid](#) en [detecteren van behoeftes aan psychosociale zorg](#)
- 10 bestaan al goede richtlijnen. Deze richtlijn spitst zich daarom specifiek toe op fysieke fitheid en is complementair op richtlijnen over voeding, kwetsbaarheid en psychosociale zorg.
- 15

Opzet van de richtlijn

In de internationaal geaccepteerde manier van richtlijnontwikkeling (GRADE) wordt de wetenschappelijk literatuur per uitgangsvraag systematisch in kaart gebracht. Hierbij geldt dat de bewijskracht per uitkomst wordt gewaardeerd in hoog, redelijk, laag en zeer laag. Resultaten van RCT onderzoek starten op hoog, terwijl resultaten van observationeel onderzoek starten op laag. Dit is het gevolg van het feit dat in gerandomiseerd onderzoek meer verstorende variabelen kunnen worden uitgesloten en de kans dat het effect wordt veroorzaakt door de interventie groter is.

De werkgroep constateerde dat in het werkveld van de trainingsprincipes beperkt RCT onderzoek beschikbaar is. Terwijl hier in inspanningsfysiologische literatuur, richtlijnen en leerboeken wel goed onderbouwde uitspreken over gedaan worden. Bijvoorbeeld dat aan alle patiënten matig intensieve inspanning geadviseerd wordt, wat over het algemeen veilig in zelfmanagement uitgevoerd kan worden, terwijl bij meer intensieve training vaker aansturing (met beoordeling of dit veilig kan) en ook begeleiding nodig zal zijn. Vandaar hebben we in deze inleiding een kort overzicht opgenomen met uitleg over training en trainingsintensiteit vanuit verschillende bronnen (o.a. hartrevalidatie richtlijn, ACSM richtlijnen, leerboeken). Binnen deze bronnen, waren kleine verschillen in terminologie en dosering. Wij hebben getracht hierin een gulden middenweg te vinden ook op basis van de praktijkervaring van de experts binnen de werkgroep.

Buffart et al voerden meta-analyses uit op individuele patiëntdata van 34 RCT's (n=4509 patiënten) die de effecten van fysieke training hadden onderzocht. Zij vonden een groter effect van gesuperviseerde trainingsprogramma's in vergelijking met niet-gesuperviseerde training. Voor uitkomstmaten zoals fysieke fitheid, vermoeidheid en kwaliteit van leven zagen ze enkele verschillen tussen subgroepen patiënten, wat onderschrijft dat het belangrijk is om een trainingsprogramma op maat en doelgericht aan te bieden.

Het is aannemelijk dat bij gesuperviseerde training de training beter aangepast is op de beperkingen, mogelijkheden en trainbaarheid van de patiënt. Dergelijke kennis is

(leerboek)kennis die beperkt naar voren komt in de gerichte literatuursearches die wij gedaan hebben en hebben we daarom beknopt uitgewerkt in deze inleiding.

Veel voorkomende mechanismen die impact hebben op hoe doelmatig getraind moet worden

- 5 Veranderingen in lichaamssamenstelling en training
Cachexie en spier/gewichtsverlies
In de oncologie zijn er vaak situaties waarbij sarcopenie optreedt (Zhang, 2023). Sarcopenie is een pathologische achteruitgang in spierkracht, spievolumne en/of spierkwaliteit.
10 Patiënten kunnen al sarcopenie hebben vooraf aan ziekte, maar bij kanker is er vaak een versterkte katabole situatie in het lichaam, bijvoorbeeld door ontsteking, gedaalde fysieke fitheid met inactiviteit, en als bijwerking van diverse behandelvormen. Eiwitten zijn essentiële bouwstoffen en de eiwitvoorraad van het lichaam is in de spieren. Sarcopenie beïnvloedt daardoor niet alleen de lichaamssamenstelling, maar hangt ook samen met
15 verhoogd risico op postoperatieve complicaties, verlaagt het effect van kankerbehandeling, verlaagt kwaliteit functioneren en kwaliteit van leven en resulteert in verhoogde sterfte. Qua mechanisme is het belangrijk te realiseren dat in deze gevallen juist krachtraining een effectieve interventie om de spiermassa en functie te verbeteren. Er is daarnaast een dosis-effect relatie met eiwitintake in de voeding, waarbij 30 gram eiwit na training aanbevolen wordt (Holwerda, 2023). Zie ook de richtlijn ‘Ondervoeding bij patiënten met kanker’ (LWDO, 2012)

Ongewenste gewichtstoename

- Vooral bij borstkanker is er vaak toename in gewicht, wat ook geassocieerd is met
25 verminderde overleving. Dieetinterventies en training kunnen dit tegengaan (Thomson, 2017). Qua mechanisme is het belangrijk te realiseren dat de gewichtstoename vaak optreedt tijdens chemotherapie en versterkt wordt door lage fysieke fitheid en minder bewegen. Als na behandeling er nog steeds een lage fysieke fitheid is zal ook het energieverbruik door inspanning laag zijn en kan fysieke inspanning nog weinig bijdragen in
30 optimaliseren van het gewicht. De lage fysieke fitheid hangt vaak samen met sarcopenie. Hiervoor is de term sarcopene obesitas geïntroduceerd. Een aanpak in twee fasen met in eerste instantie focus op optimaliseren van de fysieke fitheid met spierkracht training en voldoende eiwitintake en pas daarna en daarna als de fysieke fitheid verbetert nadruk op optimaliseren van lichaamsgewicht met bewegen en gezonder voeding is dan een logische
35 aanpak.

Trainingsintensiteit

- In module 4 wordt vanuit de literatuur duidelijk dat er geen restrictie is voor laag intensieve aerobe training (wandelen of fietsen), krachtraining op lage intensiteit met geleidelijke progressie, of flexibiliteitsoefeningen. Bij hogere intensiteit kan het wel zijn dat er complicerende factoren zijn waardoor aanpassing nodig is (bv. cardiale co-morbiditeit, gewichtsproblemen). Toch kan het, om het optimale effect te behalen, juist nodig zijn om zo nodig met aanpassing op die hogere intensiteit te trainen.

Training kan gedoseerd worden op:

- 45 -Resultaten uit inspanningstesten
Voor duur en interval inspanning is de inspanningstest met ademgasanalyse de gouden standaard, maar juist ook de steep ramp test die in deze richtlijn geadviseerd wordt leent zich heel goed voor trainingsmonitoring en trainingsdosering.

Voor krachttraining wordt algemeen gebruik gemaakt van de indirecte 1 repetitie maximum (1RM) bepaling. Dit 1RM is het maximum gewicht wat iemand één keer aankan. Van hieruit zijn berekeningen mogelijk om het maximale gewicht wat deze persoon 10 of 20 keer aankan te berekenen. Vervolgens kan als percentages van deze gewichten goed bepaald

5 worden met welk gewicht op welk percentage van het maximum getraind wordt.

1RM metingen en steep ramp test metingen worden vaak na 4 weken herhaald. Terwijl er in de tussentijd iedere week de belasting iets (vaak rond 5%) opgehoogd wordt. Op die manier wordt enerzijds trainingseffect goed zichtbaar wordt en anderzijds de dosering goed op maat gehouden. De borgschaal kan fungeren als controle. Wanneer het subjectief te zwaar

10 of te licht is kan hiermee bijgestuurd worden.

-Hartslag

Er wordt hierbij gebruik gemaakt van ofwel maximale hartslag (% HF_{max}) ofwel hartslag reserve (% HF_{reserve}). De hartslagreserve wordt berekend als: de maximale hartslag-de rusthartslag. De methode van Karvonen kan toegepast worden om de training te doseren

15 op hartslagreserve. Om te trainen op hartslag is het nodig dat de inspanning lang genoeg is zodat de hartslag stabiliseert. De maximale hartslag kan ingeschat worden of gemeten worden met een maximale inspanningstest. De optimale formule voor inschatten is 208-0,7 x de leeftijd (waarbij er wel vrij veel verschil tussen individuen ook afhankelijk van de leeftijd). Ook β-blokkers kunnen de maximale hartslag substantieel en vrij onvoorspelbaar verlagen).

-Subjectief gevoel

In Engels is dit RPE (rate of perceived exertion). Dit kan relatief objectief zichtbaar worden door de Borgschaal of de praattest. Er zijn hierbij twee schaal systemen in gebruik van 0-10 en van 6-20.

	licht	matig	zwaar	zeer zwaar
Duur				
% HF _{max}	40-59	60-79	80-89	≥90
% HF _{reserve}	20-39	40-59	60-84	≥85
6-20 Borg schaal	10-12	13-14	15-16	≥17
0-10 Borgschaal	0-3	4-6	7-8	9-10
% CPET VO ₂ piek	30-44	45-59	60-84	≥85
Interval kort (30/60 sec) (Meyer)				
6-20 Borg schaal	10-12	13-14	15-16	≥17
0-10 Borgschaal	0-3	4-6	7-8	9-10
% SRT W _{piek}	30-39	40-54	55-69	≥70
Interval lang (4/3 min) (Wisløff)				
% HF _{max}	50-64	65-84	85-94	≥95
% HF _{reserve}	20-39	40-59	60-84	≥85
6-20 Borg schaal ^a	10-12	13-14	15-16	≥17
0-10 Borgschaal	0-3	4-6	7-8	9-10
Kracht				
% indirecte 1RM 2 series 10 hh	30-40	40-60	60-80	≥80
6-20 Borg schaal ^a	10-12	13-14	15-16	≥17

0-10 Borgschaal	0-3	4-6	7-8	9-10
-----------------	-----	-----	-----	------

Module 2 - Meerwaarde meenemen fysieke fitheid in het oncologisch behandeltraject

Inleiding

- 5 De werkgroep ziet als knelpunt dat niet alle zorgverleners en patiënten zich bewust zijn van de waarde van fysieke fitheid en fysieke activiteit en de invloed hiervan op symptomen, complicaties en bijwerkingen van behandeling, en hiermee ook de kwaliteit van leven van patiënten. Daarom wordt in deze richtlijnmodule de meerwaarde van fysieke fitheid en fysieke activiteit tijdens het medisch behandeltraject van kanker beschreven, zodat zowel de behandelaar als de patiënt op de hoogte zijn van het belang ervan.
- 10

Uitgangsvraag

Wat is de meerwaarde van het meenemen van fysieke fitheid en fysieke activiteit in het oncologisch behandeltraject?

15

Aanbevelingen

Heb aandacht voor fysieke fitheid en fysieke activiteit tijdens het hele oncologisch traject

Stimuleer fysieke activiteit

- Hanteer daarbij de Nederlandse norm gezond bewegen als uitgangspunt, maar in het licht van de situatie en context van de patiënt

Gebruik als referentiewaarden voor het interpreteren van fysieke fitheid de ‘Prevention first’ referentiewaarden.

Gebruik niet alleen ‘Prevention First’ referentiewaarden voor fysieke fitheid, maar relateer de optimale fysieke fitheid van de patiënt ook aan zijn/haar eigen norm (de fitheid van voor de ziekte) en plaats dit in de context van de ziekte en behandeling

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen en de kwaliteit van het bewijs

- 20 Er is een systematisch literatuuronderzoek verricht naar de associatie tussen zowel fysieke fitheid als fysieke activiteit en zowel klinische als maatschappelijke uitkomsten. Fysieke fitheid is nauw geassocieerd met fysieke activiteit. Enerzijds verbetert fysieke fitheid normalerwijs bij meer fysieke activiteit, anderzijds maakt een betere fysieke fitheid meer fysieke activiteit mogelijk. Om fysieke fitheid te kwantificeren zijn over het algemeen inspanningstesten nodig. Dit maakt het meten ervan in grote en langdurige observationele studies of in de klinische praktijk ingewikkelder. Fysieke activiteit is meetbaar met vragenlijsten. Mede daarom zijn er juist ook veel studies die verbanden tussen fysieke activiteit en uitkomstmaten in kaart gebracht hebben. Door de grote hoeveelheid aan beschikbare studies heeft de werkgroep besloten alleen resultaten van recente
- 25 systematische reviews op te nemen. Er werden 15 systematische reviews en één umbrella review (review van reviews) geselecteerd en uitgewerkt. Volgens de AMSTAR II-tool zijn alle systematische reviews van lage kwaliteit - met uitzondering van de Cochrane review van Knips (2019). Voor alle uitkomstmaten konden de gevonden studies niet gepoold worden, omdat de studies verschillende patiëntengroepen of oncologische ziektebeelden bekijken en
- 30 de resultaten verschillend gerapporteerd zijn.
- 35

Concluderend laten de geïncludeerde studies aanwijzingen zien dat er een associatie is tussen fysieke fitheid en fysieke activiteit en de oncologische uitkomsten. De impact van fysieke fitheid en fysieke activiteit is met name duidelijk door:

- 5 • Samenhang fysieke fitheid/fysieke activiteit met levensverwachting
Fysieke fitheid en fysieke activiteit hebben bij veel oncologische ziektebeelden een samenhang met de levensverwachting. Vanuit 13 studies met 6.486 volwassenen blijkt dat in een cohort met hoge versus lage fysieke fitheid er een hazard ratio van 0,52 (95% BI 0,35-0,77) is op sterfte door alle oorzaken. Verschillen van 1 metabool equivalent of task (1MET =3,5 ml/kg/min zuurstofopname) resulteren in een hazard ratio van 0,82 (95% BI 0,66-0,99). (Ezzatvar, 2021) Voor patiënten met borst-, dikkedarm- en prostaatkanker wordt een consistent verband met overleving gevonden. (Patel, 2019)
- 10 • Samenhang fysieke fitheid met fysiek functioneren
Fysieke fitheid heeft een directe relatie tot fysiek functioneren. Het energieverbruik (uitgedrukt in zuurstofopname) dat nodig is voor dagelijkse activiteiten is goed beschreven in het *compendium of physical activity* waarbij voor allerlei activiteiten de bijbehorende MET waarde is toegekend. (Ainsworth, 2011) Hiermee wordt goed inzichtelijk welke activiteiten de patiënt nog kan uitvoeren met een bepaalde fysieke fitheid.
- 15 • Samenhang fysieke fitheid en kwaliteit van leven
Fysieke fitheid heeft een belangrijke invloed op de kwaliteit van leven. Als een daling van fysieke fitheid resulteert in onvermogen te kunnen werken en/of om goed zelfstandig te kunnen functioneren heeft dat veel negatieve impact op kwaliteit van leven (Campbell, 2019). Daarnaast heeft fysieke inspanning een positief effect op stemming en versterkt het ook zelfregie in omgaan met de ziekte. Dergelijke verbeteringen in fysieke fitheid zijn goed te behalen met een adequaat trainingsprogramma en persisteren ook op lange termijn. (De Backer, 2008)
- 20 • Samenhang fysieke fitheid en hart- en vaatziekten
Fysieke fitheid heeft een belangrijke preventieve invloed op hart- en vaatziekten. Mensen die tenminste 5 jaar geleden met kanker zijn gediagnosticeerd hebben afhankelijk van de diagnose en behandeling een 1,3-3,6 toegenomen risico om te overlijden aan cardiovasculaire ziekte mede door cardiovasculaire toxiciteit van behandelingen (Gilchrist, 2019). Fysieke fitheid en fysieke activiteit blijken belangrijke aangrijppingspunten om dit risico te kunnen verlagen (Gilchrist, 2019).
- 25 • Samenhang fysieke fitheid en complicatie risico bij grote operaties
Lage fysieke fitheid is een belangrijk modificeerbare factor die samenhangt met vergroot risico op complicaties bij grote operaties (Rose, 2022; Mylius, 2021). Een hogere fitheid voor de operatie is geassocieerd met een beter herstel na de operatie en een lagere kans op complicaties, orgaanfalen en vroegtijdig overlijden. De drempelwaarde in fysieke fitheid (zuurstofopname capaciteit) waarbij het risico op complicaties sterk toeneemt varieert tussen de 15 en 18 ml/kg/minuut.
- 30 • Samenhang fysieke fitheid en gezondheidsschade
Lage fysieke fitheid heeft als risicofactor voor gezondheidsschade een veel grotere impact op gezondheid en functioneren dan alom erkende risicofactoren als roken, hoge bloeddruk, verhoogd cholesterol en diabetes mellitus type II en zou volgens de American Heart Association standaard meegenomen moeten worden in de beoordeling en behandeling van
- 35 • Conceptrichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker
Commentaarfase april 2024
- 40 • Samenhang fysieke fitheid en gezondheidsschade
Lage fysieke fitheid heeft als risicofactor voor gezondheidsschade een veel grotere impact op gezondheid en functioneren dan alom erkende risicofactoren als roken, hoge bloeddruk, verhoogd cholesterol en diabetes mellitus type II en zou volgens de American Heart Association standaard meegenomen moeten worden in de beoordeling en behandeling van
- 45 • Conceptrichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker
Commentaarfase april 2024
- 50 • Samenhang fysieke fitheid en gezondheidsschade
Lage fysieke fitheid heeft als risicofactor voor gezondheidsschade een veel grotere impact op gezondheid en functioneren dan alom erkende risicofactoren als roken, hoge bloeddruk, verhoogd cholesterol en diabetes mellitus type II en zou volgens de American Heart Association standaard meegenomen moeten worden in de beoordeling en behandeling van

- patiënten in het algemeen. (Ross, 2016). Ook in de American College of Sports Medicine-aanbevelingen van 2019 wordt geconcludeerd dat er voldoende bewijs is dat fysieke inspanning tijdens de behandeling van kanker verbeteringen kan brengen voor bepaalde oncologische uitkomstmaten zoals vermoeidheid en kwaliteit van leven. (Campbell, 2019; Patel, 2019).
- Ook voor de groep van oudere mensen met en na kanker zijn er eenvoudige en toegankelijke maatregelen om het begin van fysieke beperkingen te voorkomen of uit te stellen (Ezzetvar, 2021).
- Met betrekking tot fysieke activiteit is het meeste onderzoek uitgevoerd bij vrouwen met borstkanker die met curatieve intentie zijn behandeld. Er is een vrij lineaire dosis-respons relatie gevonden tussen fysieke activiteit uitgedrukt in MET uur en ‘mortaliteit in het algemeen’ (48% lagere overlijdenskans) en borstkanker gerelateerde mortaliteit (38% lagere overlijdenskans) bij fysieke activiteit van 0 tot 20 MET uur waarna een plateau ontstaat. (Cariolou, 2021)
- 15 De MET-waarde geeft een indicatie van hoe zwaar een inspanning is. Dit wordt uitgedrukt in het verbruik van zuurstof per kg lichaamsgewicht per minuut. Eén MET is gelijk aan 3,5 ml zuurstof per kg lichaamsgewicht per minuut. De MET-waarde van lichamelijke activiteiten varieert van 0,9 MET (bij slaap) tot 18 MET (zware inspanning).
Naast intensiteit is ook de tijdsduur van inspanning van belang om fysieke activiteit te kwantificeren. Zo kom je tot MET uur. Wandelen op normale snelheid met 5 km/uur vereist 3,4 MET. Wat in de studie van Cariolou 2021 het optimale lijkt komt overeen met circa 30 km wandelen, ofwel als de fysieke activiteit bestaat uit wandelen, 6 uur per week fysiek actief zijn.
- Hoewel veelbelovend, zijn de geïncludeerde onderzoeken vaak beperkt door de observationele opzet met een hoog risico op vertekening, onder andere door het gebruik van zelfrapportage metingen van fysieke activiteit. Het meeste onderzoek is gedaan bij de veel voorkomende kancersoorten zoals borst – en darmkanker. De heterogeniteit van kanker als ziekte, maakt het onduidelijk of de bevindingen ook in dezelfde mate gelden voor alle andere vormen van kanker. Daarnaast kunnen variaties bestaan in het gebruik van bijvoorbeeld cardiorespiratoire testen, en daarmee ook variaties in afkappunten of drempels om patiënten in de laagste of hoogste fitnesscategorieën te identificeren. Verdere prospectieve onderzoeken met gestandaardiseerde cardiorespiratoire fitheidstesten zijn daarom zinvol om nog beter getalsmatig inzicht te krijgen in de verbanden.
- Een belangrijke kanttekening bij de gevonden associatie tussen vermoeidheid en lichamelijke activiteit zou kunnen zijn dat er de kans is op omgekeerde oorzakelijkheid. Dat wil zeggen dat personen die kanker hebben, zich meer vermoed kunnen voelen of meer ziektelest ervaren, en daardoor minder lichamelijk actief zijn (Piercy, 2018). Binnen epidemiologisch onderzoek is dit onderscheid niet of nauwelijks te maken. Dat was voor de U.S. Department of Health and Human Services (HHS) 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee (PAGAC) de reden om slechts een beoordeling van matig of lager toe te kennen aan de associaties tussen fysieke fitheid/fysieke activiteit en overleving voor de drie kancersoorten colorectaal, borst, prostaat. (McTiernan, 2019) De vraag omtrent oorzakelijkheid is gezien methodologische beperkingen met observationeel onderzoek niet goed te achterhalen. Gerandomiseerde studies naar de effecten van fysieke inspanningsinterventies zijn hiervoor nodig. Dergelijke trainingsstudies zijn ook gedaan en in een meta-analyse bij 31 studies (van Velpen, 2020) kon bij 3.846 patiënten het effect van fysieke inspanning op vermoeidheid worden onderzocht. Gemiddeld genomen werd een matig effect van training op vermoeidheid gevonden. Ook bleek dat er een relatie was tussen aard van training en effect, waarbij gesuperviseerde

training substantieel meer effect gaf. Dit geeft dus sterke aanwijzing dat vermoeidheid beïnvloedbaar is door training.

Klinische overwegingen

- 5 *Verandering in fysieke fitheid en activiteit bij mensen met en na kanker*
Bij mensen die behandeld worden voor kanker is er veel kans op daling van fysieke fitheid door ziekte of behandeling. Er kunnen veranderingen optreden in spiermassa door katabool effect van ziekte en/of behandeling in combinatie met (mede door ziekte versterkte) fysieke inactiviteit en inadequate op- of innname van voedingstoffen. Frequent is er anemie ten gevolge van chemotherapie of ziekte met verlaging van belastbaarheid. Skeletspieren adapteren snel aan training, maar ook aan inactiviteit en zijn hiermee gevoelig voor bijwerkingen van celdeling remmende therapie (zoals b.v. chemotherapie) en ook voor hormonale therapie die een katabole bijwerking heeft (b.v. corticosteroïden die vaak gegeven worden als ondersteuning bij chemokuren en de hormoontherapie bij prostaatcarcinoom). Dit kan resulteren in forse dalingen in fysieke fitheid wat ook blijkt uit diverse studies. Bij patiënten behandeld voor borstkanker met gemiddelde leeftijd 40-50 jaar werd een cardiorespiratoire fitheid gevonden die 30-32% lager was dan bij op leeftijd vergelijkbare controles. (Jones, 2012) Dit is ook vastgesteld bij jonge volwassenen na kanker en gynaecologische tumoren. (Miller, 2013; Peel, 2014; Peel 2015).
- 10
15
20
25
30
35
- In de meeste gevallen is er door ziekte of behandeling geen blijvende beperking in de functie van hart en longen, of bloedsamenstelling wat tot structurele (niet of beperkt beïnvloedbare) daling in fysieke fitheid zou kunnen leiden. De beperking blijkt met name op spierniveau en is daarom in potentie ook trainbaar.
- Binnen gezonde personen is er normaal gesproken een forse variatie in fysieke fitheid. Fysieke fitheid kan je daarom niet alleen indexeren naar de norm, maar moet je ook in perspectief zetten naar het individu. In de oncologie is de fysieke fitheid voor de ziekte, indien bekend, dan een goed uitgangspunt.
- In de oncologie is aandacht voor fysieke fitheid en activiteit hard nodig omdat kanker en de behandeling ervan een forse impact heeft op deze aspecten. Gezien de diversiteit in stadium van ziekte en behandeling, aanwezige beperkingen en aangrijppingspunten voor training is er advies op maat nodig.

Welke hoeveelheid bewegen is optimaal?

Voor patiënten en zorgverleners is het inzichtelijk om te weten hoe de beweegadviezen voor mensen met en na kanker zich verhoudt tot de meer algemene [Nederlandse norm gezond bewegen](#).

- 40

Volwassenen en ouderen bewegen voldoende wanneer zij 150 minuten (2,5 uur) per week matig intensief bewegen en twee keer per week spier- en botversterkende activiteiten doen. Dit geldt ook voor ouderen, gecombineerd met balansoefeningen

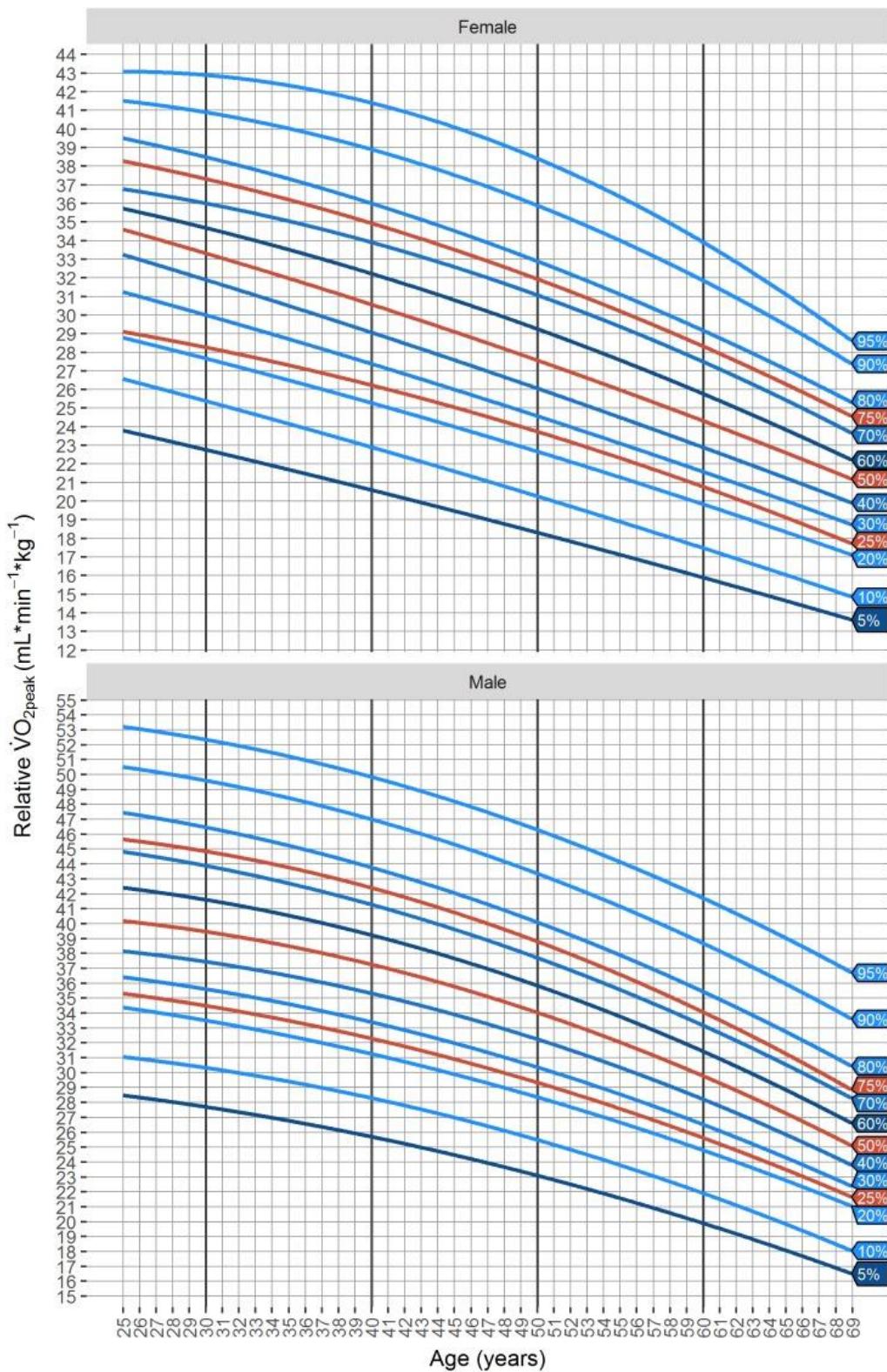
Nederlandse norm gezond bewegen (REF)

- 45
Deze Nederlandse norm gezond bewegen lijkt ook voor mensen met en na kanker een goed vertrekpunt mits haalbaar in context van ziekte en behandeling.
Het optimum zal waarschijnlijk hoger liggen omdat uit epidemiologische studies (Cariolou, 2021) een maximaal effect van bewegen gevonden wordt bij 20 MET uur wat overeen komt

met circa 30 km wandelen wat bij een normale wandelsnelheid overeenkomt met 6 uur per week fysiek actief zijn.

Fysieke fitheid en referentiewaarden

- 5 Fysieke fitheid kan gerelateerd worden aan een referentiepopulatie. Er zijn hiervoor in de literatuur vrij sterk verschillende referentiewaarden. In het verleden gehanteerde normwaarden van Jones en Wasserman worden soms nog gebruikt, maar zijn achterhaald omdat ze gebaseerd zijn op een te kleine populatie van met name minder fitte mensen wat leidt tot lage waarden (Jones, 1985; Wasserman, 2005). In de richtlijn hartrevalidatie wordt het ‘Prevention first’ register geadviseerd. Dit betreft een populatie van 10.090 Duitse individuen die in kader van bedrijfskeuringen bij gezonde werknemers getest zijn (6.462 man en 3.628 vrouw) variërend in leeftijd van 21 tot 83 jaar. (Rapp, 2018)
- 10



Figuur 1 Nomogram van percentiel referentiewaarde relatieve VO₂peak, per geslacht (overgenomen uit Rapp 2018)

Daarnaast is er in Nederland ook de Lowlands Fitness Registry. (van der Steeg, 2021) Dit omvat een populatie van 3.671 mannen en 941 vrouwen met name vanuit sportmedische onderzoeken bij waarschijnlijk sportief actieve personen, resulterend in normwaarden in de range van 10-65 jaar in leeftijd. De normwaarden van Lowland liggen bij mannen circa 4-6

- mLO₂/kg/min hoger dan bij het Prevention First cohort en bij vrouwen liggen ze 1-4 mLO₂/kg/min hoger. Als werkgroep adviseren we het Prevention first cohort omdat dit waarschijnlijk een betere afspiegeling is van de gemiddelde gezonde persoon.
- Omdat er tussen gezonde individuen grote verschillen in fysieke fitheid kunnen zijn is het ook nodig om de actuele fysieke fitheid bij een patiënt te relateren aan zijn fitheid voor de ziekte en dit te plaatsen in de context van ziekte en stadium van de behandeling.

Fysieke fitheid en gouden standaard

- Fysieke fitheid bestaat met name uit cardiorespiratoire fitheid uitgedrukt in maximale zuurstofopnamecapaciteit (VO₂-max) weergegeven als ml O₂/kg/minuut. De maximale zuurstofopnamecapaciteit, wordt bepaald met een inspanningstest met ademgasanalyse. Deze maximale zuurstofopnamecapaciteit is een resultante van longfunctie, hartfunctie, zuurstoftransportcapaciteit van het bloed en spierfunctie. Bij langer durende inspanningen komt het lichaam in een steady state waarbij het lichaam meer zuurstof moet opnemen om de taak te kunnen volbrengen.

- Ook spierkracht speelt een rol bij fysieke fitheid. Spierkracht is vooral belangrijk bij korte inspanningen zoals bij activiteiten als tillen en opstaan uit een stoel. Spierfunctie en spierkracht zijn erg belangrijk binnen de oncologie omdat door ziekte (vooral bij inadequate voedingstoestand) en/of behandeling (bijvoorbeeld hormoontherapie en/of chemotherapie) vaak spierkracht verlies optreedt wat een aangrijppingspunt kan zijn voor verbetering met gerichte (kracht)training, al dan niet in combinatie met een voedingsinterventie).

- Ook coördinatie, beweeglijkheid en belastbaarheid van gewrichten en pezen spelen een rol in fysieke fitheid. In deze richtlijn gaan we hier niet dieper op in. Problemen op dit terrein kunnen extra reden zijn voor inschakelen van extra deskundigheid (fysiotherapeut en/of sportarts).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

- De substantiële associaties van fysieke fitheid met levensverwachting, functioneren, kwaliteit van leven, bijwerkingen van de oncologische behandeling en voorkomen van hart- en vaatziekten zijn alle belangrijk vanuit patiëntperspectief. Het is belangrijk dat patiënten hierover geïnformeerd worden. Als er beperkingen of problemen zijn voor fysieke inspanning is het belangrijk dat dit onderkend wordt en advies of hulp op maat gegeven wordt.

- In een meta-synthese van 40 kwalitatieve studies beschrijft Burke (2017) de perspectieven van mensen na kanker over hoe fysieke activiteit hun kwaliteit van leven beïnvloedt. Ongeacht de diagnose (d.w.z. stadium, kankertype) en behandelingsstatus bleek dat fysieke activiteit een positieve invloed had op vier dimensies van de kwaliteit van leven van mensen na kanker: lichamelijk (bijv. omgaan met de lichamelijke gevolgen van kanker en de behandeling ervan), psychologisch (bijv. het oproepen van een positief zelfbeeld), sociaal (bijv. je begrepen voelen door anderen) en spiritueel (bijv. herdefiniëren van het levensdoel).

- De werkgroep is van mening dat behoud of verbetering van fysiek fitheid en fysieke activiteit tijdens en na een oncologische behandeling zowel het fysieke als het mentale welzijn bevordert. Waardoor men (weer) maatschappelijk actief kan worden en/of (weer) aan het werk kan gaan. Om zo volop in het leven te kunnen (blijven) staan.

Samenvatting literatuur

For the international exchange of this literature review, the next part is written in English.

Search and select

- 5 A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
What is the association between physical fitness and physical activity and oncological outcome measures?

P: Oncology patients aged 18 before, during or after curative or long-term palliative treatment
I: physical activity/fitness
C: n.a.
O: Overall survival (1,2,5 years), hospital-related mortality (30, 90 days), adverse events (CTCAE, fatigue), admissions (duration, number, emergency room visits), complications (Clavien-Dindo), quality of life (EORTC QLQ-C30), daily activities and participation (ADL, return to work).

Relevant outcome measures

- 10 The guideline development group considered survival, mortality and quality of life as critical outcome measures for decision making; and admission and complications as important outcome measures for decision making.
A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

15

Search and select (Methods)

- In an exploratory search of the literature the working group found the systematic review of McTiernan (2019). This umbrella review updated the evidence on the associations between physical activity and risk for cancer, and for mortality in persons with cancer. The working group agreed that this study can serve as a starting point for this literature search.
Therefore, the databases Embase and Ovid/Medline were searched on 7th November 2022 based on the search strategy of McTiernan (2019) and included all references published from 2017 (after the search date of McTiernan, 2019). Relevant search terms included systematic review, physical activity and cancer. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods.

25

The systematic literature search yielded 824 unique hits. Studies were selected based on the following criteria: The study population had to meet the criteria as defined in the PICO;

- The intervention and comparison had to be as defined in the PICO;
- One or more reported outcomes had to be as defined in the PICO;
- Research type: Systematic review
- Articles written in English or Dutch

Results

- 30 38 systematic reviews (SRs) were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full texts and thorough assessment of the studies with the AMSTAR II instrument (see the table with results of the quality assessment under the tab Methods), 22 SRs were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 16 SRs were included.

The included studies and the presented results were sub-divided based on their contribution to either the association between physical fitness and oncological outcome measures (3 SRs) or the association between physical activity and oncological outcome measures (14 SRs). While both, physical fitness and physical activity, are interrelated, most studies focus on either one or the other. Physical activity can be defined as any bodily movement via skeletal muscles that results in energy expenditure, while exercise is a sub-form of physical activity that is planned, structured and repetitive and intended to improve physical fitness or health. Physical fitness is a set of attributes that people have or achieve. Important components of physical fitness include cardiorespiratory fitness and muscular fitness (e.g., muscle strength and endurance). Physical function is defined as the ability to perform basic movement or more complex daily life activities (Caspersen,1985; Painter, 1999).

Summary of literature

Description of systematic reviews not focusing on a specific tumor type

15 1. Cardiorespiratory fitness

Ezzatvar (2021) conducted a systematic review and meta-analysis to characterize the association between cardiorespiratory fitness and all-cause mortality in adults diagnosed with cancer. They included 13 prospective cohort studies, a total of 6,486 adults diagnosed with cancer (31.4% female) with a mean age of 58.5 years. Cardiorespiratory fitness was measured using cardiopulmonary exercise testing, exercise tolerance tests, the 6-min walk distance (6MWD), or the stair-climbing test, and was analysed through the measurement of peak oxygen uptake (VO_2 peak), maximal oxygen consumption (VO_2 max), estimation of metabolic equivalent tasks (METs) or climbing and walking distance. The strength of evidence for the association between cardiorespiratory fitness and risk of all-cause mortality was low and very low (GRADE).

Patients undergoing surgery

30 Steffens (2021) analysed the association between preoperative cardiorespiratory exercise test (CPET) variables – such as peak VO_2 , anaerobic threshold and ventilatory equivalent for carbon dioxide – and postoperative complication rates, length of hospital stay, and quality of life in patients undergoing cancer surgery. This systematic review included a total of 58 published articles (including 52 unique cohorts). The heterogeneity of the included cohorts, including the lack of consistency in reporting or standardisation of outcomes has prevented the pooling of a larger number of studies and a stronger conclusion across the identified reviews. Risk of bias of the included studies was assessed using the Quality in Prognostic Studies (QUIPS) tool. Overall, most studies were rated as having low risk of bias. Limitation of this systematic review included the heterogeneity between the included studies, which made a meta-analysis impossible. Furthermore, peak VO_2 and $\text{VO}_2\text{-max}$ were used in this review interchangeably.

40 2. Physical functioning

Older adults

45 Ezzatvar (2021) conducted a systematic review and meta-analysis to assess the prospective association between objectively measured physical function and all-cause mortality in older adults (60+) diagnosed with cancer. They included 25 prospective cohort studies with a total of 8,109 adults diagnosed with cancer (51.7% female) with a mean age of 66.8 years. All included studies had to measure physical function using a functional test (e.g., timed up and go test, TUG), a battery of tests (e.g., the short physical performance battery, SPPB) or a validated muscle strength test (e.g., handgrip test) or similar. The included studies were heterogeneous regarding patients (i.e., cancer type) and treatments and were

heterogeneous regarding the assessment of functional status, as well as different cutoff points within studies to classify physical function status.

3. Physical activity

McTiernan (2019) conducted a review of reviews based on systematic reviews, meta-

analyses, and pooled analyses that examined the relationship between physical activity and risks of mortality among persons diagnosed with cancer. These updated systematic literature searches were conducted for the inclusive dates January 2016 through February 2018. The evidence of the 18 included studies was graded based on criteria such applicability, generalizability, risk of bias and study limitations, quantity and consistency of the results across studies as well as the magnitude and precision of the effects. In the studies included in the meta-analyses, physical activity was measured by self-report, with different types of physical activity questionnaires. Given the varying methods of physical activity assessment and classification in source papers and meta-analyses, the Physical Activity Guidelines Advisory Committee in the U.S. (PAGAC) could not determine the specific levels of physical activity that correspond to the reported levels of risk reduction. Furthermore, most of the studies in persons diagnosed with cancer did not control adequately for treatment type or completion, nor for undiagnosed progression of disease, all of which can interfere with physical activity ability and therefore could have been major confounders of the relationships between physical activity and cancer survival.

Friedenreich (2019) evaluated the association between prediagnosis and postdiagnosis physical activity and survival (primary outcomes: cancer-specific mortality, all-cause mortality, and cardiovascular disease related mortality) for all cancer and by specific cancer sites by using data from all available observational epidemiologic studies and randomized controlled trials. Secondary objectives included assessing these associations by sex, BMI, menopausal status, and colorectal cancer subtype; evaluating the associations between different domains of physical activity (i.e., total, recreational [leisure time], occupational, household activities) and survival outcomes; and determining the dose-response relationship between physical activity (PA) and cancer survival. The quality of the studies was assessed using the Newcastle-Ottawa quality assessment scale, with a score of >7 defined as high quality. Of the 136 included studies, the majority was of high quality, with 38 studies receiving perfect scores. Limitations of this meta-analysis include the heterogeneous physical activity assessment methods.

Wang (2019) conducted a meta-analysis to identify whether physical activity, even a low level of physical activity, could reduce the mortality of various cancer patients. Postdiagnosis physical activity (e.g., leisure-time physical activity, recreational physical activity, exercise, sports, etc.) was compared to no physical activity. Nine studies (cohort study or case-control studies), involving a total of 21,811 participants, were included in this meta-analysis. The Newcastle–Ottawa quality assessment scale was used to assess the quality of these studies. Assessment of heterogeneity was performed using Cochran's Q test and Higgins's I^2 . Potential publication bias was evaluated using Begg's funnel plot and Egger's test.

Patients undergoing surgery

Steffens (2019) conducted a systematic review to investigate if preoperative physical activity levels in patients undergoing cancer surgery is associated with postoperative complication rates, length of hospital stay, and quality of life. Thirteen studies with a longitudinal design (cohort studies, clinical trials, case series, and case-control studies) reporting objective (e.g., accelerometer) or subjective (e.g., self-reported questionnaire) measures of physical activity levels preoperatively were included. Their risk of bias was assessed using the Quality in Prognostic Studies (QUIPS) tool. Most studies were rated as having low or moderate risk of bias.

Advanced cancers

Takemura (2021) systematically evaluated and synthesized the effects of post-diagnosis physical activity on overall mortality in patients with advanced cancer from all available non-randomised studies and RCTs. The outcome of interest in this systematic review was survival,

- 5 measured at the end of the follow-up period through outcome measurements including survival probability, disease-free survival, cancer-specific mortality, and overall mortality. The included studies assessed the engagement in physical activity, or physical activity was the intervention or a component of an intervention. A total of 14 studies were included in the qualitative synthesis, with 11 of the 14 studies included in the meta-analysis. The
10 methodological quality of the included RCTs was low, while it was high for the included non-RCTs.

<u>Publication</u>	<u># included studies</u>	<u>Type of cancer</u>	<u>Physical fitness</u>	<u>Physical activity</u>	<u>Outcome measure</u>	<u>Association</u>	<u>Strength of association</u>	<u>AMSTAR*</u>
Ezzetvar, 2021	13 (6,486 patients)	All	Cardiorespiratory fitness measured directly using a cardiorespiratory exercise test, an exercise tolerance test (e.g., standard Bruce Protocol procedure) or estimated via functional fitness tests (e.g., six-minute walk distance)		All-cause mortality or overall survival	Independent negative association between cardiorespiratory fitness and all-cause mortality in adults diagnosed with cancer.	All cancers: HR = 0.52 (95% CI: 0.35–0.77) for all-cause mortality Lung cancer: HR = 0.62 (95% CI: 0.46–0.83) for all-cause mortality	Low quality
Steffens, 2021	52 (10,030 patients)	All	Preoperative CPET variables, including peak oxygen uptake (peak VO ₂), anaerobic threshold (AT), or ventilatory equivalent for carbon dioxide (VE/VCO ₂),		Postoperative outcomes (complications, length of stay)	Superior preoperative CPET values, especially peak VO ₂ , were significantly associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing cancer surgery	MD: 2.28 (95% CI: 1.26–3.29) for absence of complications between high and low peak VO ₂	Low quality
Ezzetvar, 2021	25 (8,109 patients)	All; older adults	Physical function measured using a functional test (e.g., TUG), a battery of tests (e.g., SPPB) or a validated muscle strength test (e.g., handgrip test) or similar		All-cause mortality	Higher physical function favors reduced risk in all-cause mortality among older adults diagnosed with cancer, regardless of age, follow-up duration, and cancer type	HR = 0.45 (95% CI: 0.35–0.57; I ² = 88.6%) for overall physical function and all-cause mortality	Low quality
McTiernan, 2019	6 meta-analyses for breast cancer 6 meta-analyses for colorectal cancer	Breast, colorectal, prostate		-all types and intensities of physical activity, -physical activity was measured by self-report, with different types of physical	Cancer-specific mortality All-cause mortality	Moderate or limited associations between greater amounts of physical activity and decreased all-cause and cancer-specific mortality Considerable chance of reverse causation (individuals who have	Breast cancer: relative risk reduction of 48% for all-cause mortality Colorectal cancer: relative risk reduction of 42%	Low quality

Conceptrichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker
Commentaarfase april 2024

	3 meta-analyses for prostate cancer			activity questionnaires		cancer may feel more fatigue and be less physically active)	for all-cause mortality Prostate cancer: relative risk reduction of 37-49% for all-cause mortality	
Friedenreich, 2019	64 (for all-cause mortality)	All		Different domains of PA (i.e., total, recreational [leisure time], occupational, household)	Survival, mortality Recurrence, progression	Strong evidence that PA before or after cancer diagnosis was associated with statistically significant decreased hazards of cancer-specific and all-cause mortality in at least 11 different cancer sites.	Pre-diagnosis physical activity: HR = 0.47 – 0.91 for different tumor types for all-cause mortality Post-diagnosis physical activity: 0.58-0.96 for different tumor types for all-cause mortality	Low quality
Wang, 2019	9 (21,811 patients)	All		Postdiagnosis physical activity (e.g., leisure-time physical activity, recreational physical activity, exercise, sports, etc	Mortality	Physical activity significantly reduced the mortality by 34%, compared with no physical activity	HR = 0.66 (0.58 to 0.73) for all-cause mortality	Low quality
Steffens, 2019	13 (5,523 patients)	All		Objective (e.g. accelerometer) or subjective (e.g. self-reported questionnaire) measures of PA level preoperatively	Postoperative outcome measure including complication rate, LOS or QoL	Higher preoperative PA level was associated with shorter LOS (OR: 3.66; 95%CI: 1.38 to 9.69) and better postoperative QoL (OR: 1.29; 95%CI: 1.11 to 1.49), but not with reduced postoperative complications	Absence of postoperative complications: OR = 2.60 (95% CI: 0.59 to 11.37) Shorter LOS: OR = 3.66 (95% CI: 1.38 to 9.6) Postoperative QoL:	Low quality

							OR = 1.29 (95% CI: 1.11 to 1.49)	
Takemura, 2021	11 (2,876 patients)	All		Assessment of engagement in physical activity or physical activity as the intervention or a component of intervention (aerobic and resistance training /RCTs, self-administered questionnaires or questions, accelerometers)	Survival	Post-diagnosis physical activity had no effect on the overall survival among advanced cancer patients	<p>log HR = -0.18 (95% CI: -0.36 to 0.01) Separately for non-randomised trials: log HR = - 0.25 (95% CI: -0.44, -0.06)</p> <p>Separately for randomised trials: log HR = 0.08 (95% CI: -0.17, 0.32)</p>	Critically low quality

*AMSTAR II instrument: see the table with results of the quality assessment under the tab Methods

Description of systematic reviews focusing on a specific tumor type

1. Cardiorespiratory fitness

No tumor specific systematic reviews evaluating the association between cardiorespiratory fitness and oncological outcome were included in this review.

5

2. Physical function

No tumor specific systematic reviews evaluating the association between physical function and oncological outcome were included in this review.

10

3. Physical activity

Colorectal cancer

Choy (2022) provided a systematic review of the evidence of the association between physical activity and colorectal cancer (CRC) survival. Inclusion criterion was the adult population after curative resection (R0) of non-metastatic CRC. Thirteen non-randomised studies were included in this review, of which two looked at pre-diagnosis levels, five looked at postdiagnosis activity levels, and six looked at both pre- and postdiagnosis activity levels. The quality of these studies was assessed using the Newcastle–Ottawa Quality assessment scale. The quantification of physical activity differed slightly between all included studies, but most studies utilized the MET score. As the main aim of the study was to quantify the survival benefits of physical activity in colorectal cancer, the various categories of physical activity were standardized. This also allows to demonstrate any possible dose-related changes in survival outcomes. Substantial study heterogeneity was found in several outcomes. This can limit the interpretability of the pooled estimates.

Qiu (2018) conducted a meta-analysis of prospective cohort studies to estimate the association physical activity with overall and colorectal cancer-specific mortality. Dose-response analysis was performed based on the data for categories of physical activity levels on median dose, number of cases, and participants. Eighteen prospective cohort studies were included. Assessment of physical activity was based on self-reported information in 14 of 18 studies. The risk of bias in these individual studies was assessed using the Quality In Prognosis Studies (QUIPS) tool. The overall risk of bias was low to moderate. Heterogeneity among studies was estimated using Higgins's I^2 ; publication bias was assessed by using funnel plots and the further Begg's adjusted rank correlation and Egger' regression asymmetry tests.

Breast cancer

Cariolou (2022) presents evidence on postdiagnosis physical activity and breast cancer outcomes (all-cause mortality, breast cancer-specific mortality and recurrence). This review is an update of the assessment of the available evidence on physical activity and breast cancer prognosis from the Global Cancer Update Programme (CUP Global) from 2012 and 2018. They searched for peer-reviewed observational studies or randomized controlled trials (RCTs) in women diagnosed with primary breast cancer during adulthood up to 31st October 2021. 28 studies were included which reported results of physical activity either in h/week or MET-h/w, assessed via self-reported or interview-based validated questionnaires. The quality of individual studies was not graded using a specific tool. Instead, relevant study characteristics that could be used to explore potential sources of bias were included into the CUP Global database. The Expert Panel concluded that the observed dose-response relationship for all-cause and breast cancer-specific mortality was limited by the methodological quality of the studies. The diversity of breast cancer subtypes and patient characteristics could not be appropriately assessed in the available studies, and control of treatment completion was considered inadequate.

Lee (2019) conducted a meta-analysis to examine the association between physical activity and the risk of death in breast cancer survivors and its dependency on physical activity intensity and amount of physical activity changes after breast cancer diagnosis. They included 24 studies in the meta-analysis: 17 studies for prediagnosis analysis, 12 studies for postdiagnosis analysis, and 3 studies for both pre- and postdiagnosis analyses. The amount of physical activity was divided into 3 groups based on an average amount of physical activity found in the studies: low amount of physical activity (<300min/week), moderate amount of physical activity (300-500min/week), and high amount physical activity (>500min/week). Physical activity intensity was reported in the selected studies by self-reported responses to physical activity questionnaires. The Q statistic was used to assess the statistical heterogeneity across the sampled studies ($P < .10$ was significant), and the I^2 statistic was used to quantify inconsistency.

Hematological malignancies

Knips (2019) updated the original Cochrane review published in 2014 and re-evaluated the efficacy, safety and feasibility of aerobic physical exercise for adults suffering from hematological malignancies considering the current state of knowledge. They included RCTs comparing an aerobic physical exercise intervention, intending to improve the oxygen system, in addition to standard care, as well as studies that evaluated aerobic exercise in addition to strength training. Outcomes were adverse events, mortality and 100-day survival, standardized mean differences (SMD) for quality of life (QoL), fatigue, and physical performance. They excluded studies that investigated the effect of training programmes that were composed of yoga, tai chi chuan, qigong or similar types of exercise, studies exploring the influence of strength training without additional aerobic exercise as well as studies assessing outcomes without any clinical impact. The review authors searched for studies that had been published up to July 2018.

Lung cancer

Teba (2022) performed a systematic review that aimed at exploring the relationship between engaging in regular physical activity and health-related quality of life (HRQoL) in patients with lung cancer. They also examined the relationship between physical activity and other PROMs. The study included one cohort study, one randomised controlled trial, 15 cross-sectional studies and six case series. Most studies quantified physical activity using subjective measurements, such as questionnaires. Overall, HRQoL was assessed in most of the studies through validated questionnaires, such as the EORTC-QLQ-C30. A total of 5,665 lung cancer patients with a mean age of 65.6 years participated in the studies and half were women (50.5%).

Melanoma

Crosby (2021) systematically reviewed and examined the associations or effects of physical activity and exercise on quality of life (QoL) as the primary outcome, and other objectively measured (body composition, cardiorespiratory fitness, and physical function), and patient-reported (fatigue, treatment-related side-effects, cognitive function, and psychological distress) outcomes among patients with melanoma. This narrative/qualitative synthesis included six studies (two cross-sectional surveys, two were retrospective analyses, two were non-randomized intervention trials) with a total of 882 patients with melanoma, aged 20 to 85 years). The quality of all included studies was assessed using the McMaster University Critical Appraisal Tool for Quantitative Studies. Among the included studies, the effects of both physical activity behaviour and physical activity/exercise interventions were explored.

Pancreatic cancer

Luo (2021) conducted a systematic review to examine the effects of exercise training in patients with pancreatic cancer. The primary end point was the reported change in QoL

outcomes measured at different follow-up periods. Nine papers based on seven trials were included in the analysis. Risk of bias assessment of all included studies was evaluated using the McMaster University Critical Appraisal Tool for Quantitative Studies due to the diversified quantitative research designs of the included studies. Most trials offered supervised or

5 home-based resistance and aerobic exercise.

<u>Publication</u>	<u># included studies</u>	<u>Type of cancer</u>	<u>Cardiorespiratory fitness</u>	<u>Physical activity</u>	<u>Outcome measure</u>	<u>Association</u>	<u>Strength of association</u>	<u>AMSTAR*</u>
Choy, 2022	13 (19,135 patients)	CRC		Metabolic equivalent task (MET) score	Survival	Moderate physical activity per week is associated with a significantly decreased risk of overall mortality in CRC patients	Moderate activity group: HR = 0.82 (95% CI: 0.74–0.90) for overall survival High activity group: HR = 0.64 (95% CI: 0.56–0.72 for overall survival)	Low quality
Qiu, 2018	18 (31,873 patients)	CRC		Self-reported	Survival CRC specific mortality	CRC survivors who engaged in PA before or after diagnosis of a cancer might have a better total and CRC-specific survival than those who were physical inactive.	Prediagnosis physical activity: HR=0.81 (95% CI: 0.76–0.87) for total mortality HR=0.85 (95% CI: 0.77–0.98) for colorectal cancer specific mortality Postdiagnosis physical activity: HR=0.63, 95% CI: 0.54–0.74 for total mortality HR=0.64 (95% CI: 0.47–0.88) for colorectal cancer specific mortality	Low quality
Cariolou, 2022	23	Breast		(MET)-h/w, assessed via self-reported or interview-based validated questionnaires	All-cause mortality Breast cancer-specific mortality Recurrence	Higher levels (up to 20 MET-h/week) of postdiagnosis recreational physical activity were associated with a 48% lower all-cause and a 38% lower breast cancer-specific mortality	HR per 10 MET-h/week = 0.85 (95% CI: 0.78-0.92) for all-cause mortality Highest versus lowest physical activity level: HR = 0.56 (95% CI: 0.49-0.64) for all-cause mortality HR per 10 MET-h/week = 0.86 (95% CI: 0.77-0.96)	Low quality

							for breast cancer specific mortality Recurrence: no data available	
Lee, 2019	24 (144,224 patients)	Breast		- Physical activity categorized as low (<300 min/wk), moderate (300-500 min/wk) or high (>500 min/wk)	All-cause mortality Breast cancer-specific mortality	- Prediagnosis and postdiagnosis PAs were associated with reduced BCM and M - decreasing PA may lead to a worse prognosis of BC	Prediagnosis physical activity: RR = 0.87 (95% CI: 0.78-0.96) for moderate versus low amount for breast cancer related mortality and RR of 0.78 (95% CI, 0.71-0.85) for all-cause mortality RR = 0.80 (95% CI: 0.72-0.89) for high versus low amount for breast cancer related mortality and 0.74 (95% CI, 0.68-0.80) for all-cause mortality Postdiagnosis physical activity: RR = 0.72 (95% CI, 0.62-0.83) for moderate versus low amount for breast cancer related mortality and 0.74 (95% CI, 0.66-0.83) for all-cause mortality RR = 0.71 (95% CI, 0.64-0.78) for high versus low amount for breast cancer related mortality and 0.61 (95%	Low quality

							CI, 0.56-0.66) for all-cause mortality	
Knips, 2019	18 (1,892)	Haematological cancer		-aerobic physical exercise in addition to standard care (exercise interventions such as moderate cycling, walking, Nordic walking, running, swimming and other related forms of sport) further physical - moderate strength training in addition to the aerobic exercise programme	Overall survival (OS) Quality of Life Physical functioning/ QoL Depression Anxiety/ Fatigue	Aerobic physical exercise in addition to standard care probably improves fatigue and depression. There is currently no evidence for differences in terms of mortality, quality of life, physical functioning and anxiety between people exercising and the control group.	RR = 1.10 (95% CI 0.79 to 1.52) for all-cause mortality SMD = 0.11 (95% CI: -0.03 to 0.24) for quality of life SMD = 0.31 (95% CI: 0.13 to 0.48) for fatigue	High quality
Teba, 2022	23 (5,665 patients)	Lung cancer		physical activity behaviour (either self-reported or objectively) -regular spontaneous PA (no exercise-based interventions)	health-related quality of life (HRQoL), Mood, symptoms (fatigue, dyspnoea)	Small to moderate associations between engaging in physical activity and overall better HRQoL, less symptom burden and better mood.	Pearson's r=0.41 (95% CI: 0.21 – 0.57) for global HRQoL Pearson's r=-0.23 (95% CI: -0.3, -0.17) for fatigue	Low quality
Crosby, 2021	6 (882 patients)	Melanoma		Surveys on physical activity behaviour, self-guided aerobic exercise program	Quality of Life Fatigue Physical function	Physical activity/exercise did not adversely impact the objectively measured or patient-reported outcomes of patients with melanoma	No meta-analyses performed	Low quality
Luo, 2021	7 (201 patients)	Pancreatic		Supervised or home-based resistance and aerobic exercise.	Quality of Life	Given the current evidence, exercise training seems to be	No meta-analyses performed	Low quality

					Cancer-related fatigue Psychological distress Physical function	safe and feasible and may have a favourable effect on various physical and psychological outcomes in this patient group.		
--	--	--	--	--	---	--	--	--

*AMSTAR II instrument: see the table with results of the quality assessment under the tab Method

Results

Outcome 1- Overall survival

Cardiorespiratory fitness

- 5 Two studies studied the association between cardiorespiratory fitness and overall survival (Figure 1). Ezzatvar (2021) showed that for individuals in the category of high cardiorespiratory fitness, mortality was lower compared to those in the low cardiorespiratory fitness group, independent of cancer type (HR=0.52; 95% CI:0.35–0.77; p=0.005; I²=77.6%).

10

Physical function

For the group of **older people with cancer** (>60 years), Ezzatvar (2021) found that higher levels of physical function (short physical performance battery, HR=0.44, 95% CI: 0.29–0.67; I² = 16.0%; timed up and go, HR=0.40, 95% CI: 0.31–0.53; I² =61.9%; gait speed, HR=0.41, 95% CI 0.17–0.96; I²=73.3%; handgrip strength: HR=0.61 95% CI: 0.43–0.85, I²=85.6%; and overall, HR = 0.45 95% CI: 0.35–0.57; I²=88.6%) were associated with a lower risk of all-cause mortality compared to lower levels of functionality.

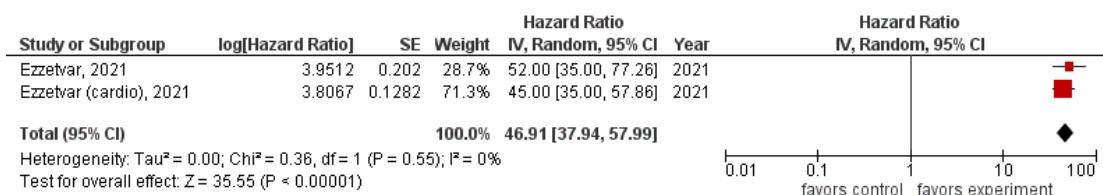


Figure 1: Association between cardiorespiratory fitness and overall survival

20

Physical activity

Eleven studies studied the association between physical activity and overall survival, however, not all of these studies present results as hazard ratios (Figure 2).

The results of Friedensreich (2019) show reduced hazards of cancer-specific mortality for

- 25 those in the highest vs lowest levels of prediagnosis and/or postdiagnosis physical activity for all cancers combined (prediagnosis: HR=0.82, 95% CI: 0.79-0.86, and postdiagnosis: HR=0.63, 95% CI=0.53-0.75, respectively. Hazard ratios were reduced for both men and women, those with lower BMI (<25 kg/m²), and prediagnosis and postmenopausal women (except for the association for premenopausal women and breast cancer-specific mortality).

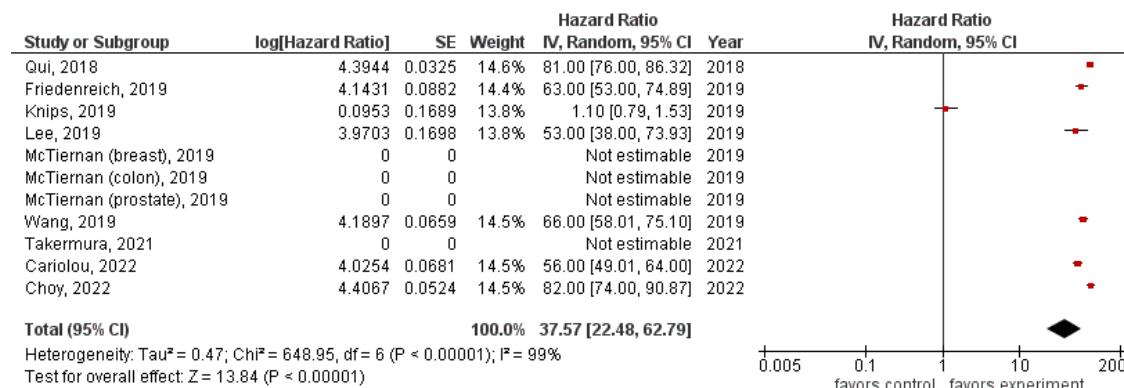
- 30 The meta-analysis of Wang (2019) demonstrated that higher postdiagnosis physical activity, no matter the level of the physical activity, was significantly associated with a 34% lower mortality, compared with no physical activity. The results also suggested that cancer survivors with a low level of physical activity had a 40% lower in mortality risk.

For **breast cancer** McTiernan (2019) shows a consistent inverse association between level of physical activity after diagnosis and cancer-specific and all-cause mortality in breast cancer survivors. Estimates vary between 27% and 48% reduction in risk for all-cause mortality and 25% and 38% reduction in risk for breast cancer specific mortality. Cariolou (2022) found that recreational physical activity was associated with lower risk of all-cause mortality (HR = 0.56, 95% CI: 0.49-0.64). In their linear dose-response meta-analysis of observational studies they

- 40 found that each 10-unit increase in MET-h/week of recreational physical activity was associated with 15% and 14% lower risk of all-cause (95% CI: 8%-22%) and breast cancer-specific mortality (95% CI: 4%-23%), respectively. The meta-analysis of Lee (2019) showed that prediagnosis and postdiagnosis physical activity were associated with reduced breast-cancer specific (RR=0.58 95% CI: 0.39-0.90) and all-cause mortality (RR=0.53 (95% CI: 0.38-

0.75). Additional findings show that moderate-intensity physical activity and high levels of physical activity, both prediagnosis and postdiagnosis, had stronger associations with the risk of death than other intensities and amounts of physical activity.

- For **colorectal cancer** McTiernan (2019) found a consistent inverse association between 5 levels of physical activity after diagnosis and all-cause mortality (risk reduction between 15% and 42%) and colorectal cancer-specific mortality in colorectal cancer survivors (25%-50%). Choy (2022) found that physical activity was associated with an 18% to 36% reduction in overall mortality when compared to negligible activity. This was also reflected in cancer specific survival analysis. Qiu (2020) observed that the highest versus the lowest levels of 10 prediagnosis physical activity showed decreased risks of all-cause mortality (summary HR=0.81, 95% CI: 0.76–0.87, $I^2=1.8\%$). Each 10 MET-h/week increase in prediagnosis physical activity was related to an 11% (95% CI: 3–17%; $P<0.001$, $I^2 =86.9\%$) and 9% (95% CI: 2–16%; $P=0.002$, $I^2=74.1\%$) reduction in risk of overall mortality and CRC specific mortality among CRC survivors, respectively.
- 15 For **prostate cancer** McTiernan (2019) showed an inverse association between physical activity levels postdiagnosis and cancer-specific mortality in prostate cancer survivors (37%-49% risk reduction in all-cause mortality, 38% risk reduction in prostate cancer-specific mortality)
- 20 For patients with **advanced cancer**, the meta-analysis of Takemura (2021) showed that compared with the reference group (lower-level physical activity or control group), higher-level physical activity was not significantly associated with a lower risk of earlier mortality in advanced cancer patients (Log transformed hazard ratio InHR= -0.18, 95% CI: - 0.36-0.01). A separate meta-analysis showed that study type influenced the heterogeneity between studies: a higher level of physical activity significantly associated with a lower overall 25 mortality in non-randomized trials, whereas the result remained insignificant for randomized controlled trials, probably attributed to the relatively shorter follow-up time in RCTs and the explorative nature of the analyses as survival was not included as primary endpoint of those trials.
- 30 For **haematological cancers**, Knips (2019) conducted a meta-analysis of six RCTs. They found no statistically significant difference between exercise and control arms (RR 1.10; 95% CI: 0.79-1.52; $P=0.59$). The heterogeneity was small ($I^2=29\%$). The certainty of the evidence was low, because of the small number of patients with an event and a confidence interval that includes both clinically relevant benefits and harms.



35 *Figure 2: Association between physical activity and overall survival (control: low physical activity, experiment: high physical activity)*

Outcome 2- Hospital-related mortality

Cardiorespiratory fitness

For **patients undergoing cancer surgery**, Steffens (2021) demonstrated that a higher peak VO_2 was significantly higher for patients without in-hospital mortality compared with in-hospital mortality (mean difference MD: 2.78; 95% CI: 1.12–4.43). Preoperative anaerobic threshold values were significantly higher for patients without in-hospital mortality compared with patients with in-hospital mortality (MD: 2.27; 95% CI: 1.03–3.51)

Physical activity

No studies investigating the association between physical activity and hospital-related mortality were selected.

Outcome 3- Adverse events (CTCAE, fatigue)

Physical fitness

No studies investigating the association between physical fitness and adverse events were selected.

Physical activity

Knips (2019) analysed the association of physical exercise activity and fatigue for patients with **haematological cancers** and found a statistically significant advantage for participants who exercised (SMD 0.31, 95% CI 0.13 -0.48), with a moderate heterogeneity ($I^2 = 31\%$). The certainty of the evidence was moderate.

For **lung cancer**, Teba (2022) analysed eleven studies that assessed the association between physical activity and prevalence of severe fatigue. A small association was found (Pearson's $r=-0.23$; 95% CI: -0.3, -0.17) but high heterogeneity was noted ($I^2=65\%$, $Tau^2=0.006$).

For **melanoma** patients, Crosby (2021) found that, although physically active patients experienced less fatigue because of self-guided exercise, neither of the two included intervention trials produced meaningful changes in this outcome. This is possibly related to the generally low levels of fatigue presented by the included patients with melanoma at baseline.

For **pancreatic cancer** patients, Luo (2021) showed consistent positive associations between exercise with improvements in cancer-related fatigue: included trials used the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue (FACIT-F) scale (+9 pts) and the Fatigue Visual Analog Scale (FVAS, +1.3 pts). Luo (2021) also analysed variables associated with psychological distress (including anxiety, depression, and somatization). All trials reported an improvement in the related symptom scales across various time points.

Outcome 4- Admissions (duration, number, emergency room visits)

Cardiorespiratory fitness

No studies investigating the association between cardiorespiratory fitness and admission were selected.

Physical activity

For **patients undergoing cancer surgery**, Steffens (2019) showed a non-significant association between higher levels of preoperative physical activity and shorter length of stay when comparing high/moderate/low physical activity vs inactive ($OR=1.15$; 95% CI= 0.34-3.89) and high/moderate physical activity vs low physical activity/inactive ($OR=2.01$; 95% CI=0.67-6.07).

Outcome 5-Complications

Cardiorespiratory fitness

For **patients undergoing cancer surgery**, Steffens (2021) demonstrated that patients without postoperative complication had higher PeakVO₂ before surgery (mean difference MD: 2.28; 95% CI: 1.26–3.29; I² = 9%) compared with patients who had postoperative complications. In addition, patients without postoperative pulmonary complications (MD: 1.47; 95% CI: 0.49–2.45; I² = 0%), minor complications (MD: 2.01; 95% CI: 0.90–3.13; I² = 27%), or no cardiovascular complication (MD: 2.23; 95% CI: 0.30–4.15) had higher peakVO₂ than patients with postoperative complications.

Physical activity

10 For **patients undergoing cancer surgery**, Steffens (2019) included four studies (n=257 participants) in a random-effects meta-analysis. Patients with higher preoperative levels of physical activity tended to be more likely to have no postoperative complications (OR=2.60; 95% CI=0.59-11.37), although this association was not statistically significant.

15 *Outcome 6- Quality of life*

Cardiorespiratory fitness

No studies investigating the association between cardiorespiratory fitness and quality of life were selected.

20 Physical activity

For **patients undergoing cancer surgery**, Steffens (2019) found positive association between preoperative physical activity level and quality of life on the short-term (6-12 weeks postoperative, OR=1.29; 95% CI=1.11-1.49).

When comparing physical exercise versus no physical exercise for patients with

25 **haematological cancers**, Knips (2019) found no evidence for a difference in quality of life (SMD=0.11, 95% CI -0.03 to 0.24; 1,259 participants) with small heterogeneity (I²=26%) and a low certainty of the evidence.

For **lung cancer**, Teba (2022) found moderate association (Pearson's r =0.41; 95% CI: 0.21–0.57) between physical activity and HRQoL from 14 studies. Similar results were found when

30 they compared studies including patients only after treatment versus those which included both patients currently under and past treatment.

For patients with **melanoma**, Crosby (2021) found a statistically significant association between higher levels of physical activity and higher QoL. It must be noted that participants in these studies had to meet the recommendations for a healthy lifestyle (i.e., physical activity, fruit and vegetable consumption, and non-smoking).

The findings of Luo (2021) for patients with **pancreatic cancer** are somewhat mixed. Most of the included studies demonstrated statistically or clinically significant improvements using various QoL scales. Some of the included trials show inconsistent findings, which can be explained by the complex determinants of QoL in patients with pancreatic cancer (i.e. factors

40 such as disease progression, treatments and comorbidities may contribute to a worsening in QoL).

Level of evidence of the literature

We did not assess the certainty of the evidence for each outcome separately based on the individual studies by using GRADE, but instead adopted the GRADE from the systematic review authors when available or described the main limitations of the systematic reviews or the studies included in the systematic reviews to provide an indication of the overall certainty of the evidence.

Literatuur

- Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett Jr DR, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2011;43(8):1575-1581
- 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. doi: 10.1016/j.ctrv.2016.11.010. Epub 2016 Dec 5. PMID: 28006694.
- Burke S, Wurz A, Bradshaw A, Saunders S, West MA, Brunet J. Physical Activity and Quality of Life in Cancer Survivors: A Meta-Synthesis of Qualitative Research. *Cancers (Basel)*. 2017 May 20;9(5):53. doi: 10.3390/cancers9050053. PMID: 28531109; PMCID: PMC5447963.
- 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 Nov;51(11):2375-2390. doi: 10.1249/MSS.0000000000002116. PMID: 31626055; PMCID: PMC8576825.
- Cariolou M, Abar L, Aune D, Balducci K, Becerra-Tomás N, Greenwood DC, Markozannes G, Nanu N, Vieira R, Giovannucci EL, Gunter MJ, Jackson AA, Kampman E, Lund V, Allen K, Brockton NT, Croker H, Katsikioti D, McGinley-Gieser D, Mitrou P, Wiseman M, Cross AJ, Riboli E, Clinton SK, McTiernan A, Norat T, Tsilidis KK, Chan DSM. Postdiagnosis recreational physical activity and breast cancer prognosis: Global Cancer Update Programme (CUP Global) systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2023 Feb 15;152(4):600-615. doi: 10.1002/ijc.34324. Epub 2022 Oct 24. PMID: 36279903; PMCID: PMC10091720.
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. Mar-Apr 1985;100(2):126-31.
- Choy KT, Lam K, Kong JC. Exercise and colorectal cancer survival: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2022 Aug;37(8):1751-1758. doi: 10.1007/s00384-022-04224-5. Epub 2022 Jul 27. PMID: 35882678; PMCID: PMC9388423.
- Crosby BJ, Lopez P, Galvão DA, Newton RU, Taaffe DR, Meniawy TM, Warburton L, Khattak MA, Gray ES, Singh F. Associations of Physical Activity and Exercise with Health-related Outcomes in Patients with Melanoma During and After Treatment: A Systematic Review. *Integr Cancer Ther*. 2021 Jan-Dec;20:15347354211040757. doi: 10.1177/15347354211040757. PMID: 34412527; PMCID: PMC8381455.
- De Backer IC, Vreugdenhil G, Nijziel MR, Kester AD, van Breda E, Schep G. Long-term follow-up after cancer rehabilitation using high-intensity resistance training: persistent improvement of physical performance and quality of life. *Br J Cancer*. 2008 Jul 8;99(1):30-6. doi: 10.1038/sj.bjc.6604433. Epub 2008 Jun 24. PMID: 18577993; PMCID: PMC2453017

- Dempsey PC, Friedenreich CM, Leitzmann MF, Buman MP, Lambert E, Willumsen J, Bull F. Global Public Health Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behavior for People Living With Chronic Conditions: A Call to Action. *J Phys Act Health.* 2021 Jan 1;18(1):76-85. doi: 10.1123/jpah.2020-0525. Epub 2020 Dec 4. PMID: 33276323.
- 5 Ezzatvar Y, Ramírez-Vélez R, Sáez de Asteasu ML, Martínez-Velilla N, Zambom-Ferraresi F, Lobelo F, Izquierdo M, García-Hermoso A. Cardiorespiratory fitness and all-cause mortality in adults diagnosed with cancer systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2021 Sep;31(9):1745-1752. doi: 10.1111/sms.13980. Epub 2021 May 14. PMID: 33909308.
- 10 Ezzatvar Y, Ramírez-Vélez R, Sáez de Asteasu ML, Martínez-Velilla N, Zambom-Ferraresi F, Izquierdo M, García-Hermoso A. Physical Function and All-Cause Mortality in Older Adults Diagnosed With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021 Jul 13;76(8):1447-1453. doi: 10.1093/gerona/glaa305. PMID: 33421059.
- 15 Friedenreich CM, Stone CR, Cheung WY, Hayes SC. Physical Activity and Mortality in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JNCI Cancer Spectr.* 2019 Oct 17;4(1):pkz080. doi: 10.1093/jncics/pkz080. PMID: 32337494; PMCID: PMC7050161.
- 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; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Peripheral Vascular Disease. Cardio-Oncology Rehabilitation to Manage Cardiovascular Outcomes in Cancer Patients and Survivors: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 May 21;139(21):e997-e1012. doi: 10.1161/CIR.0000000000000679. PMID: 30955352; PMCID: PMC7603804.
- 20 25 Hayes S, Obermair A, Mileshkin L, Davis A, Gordon LG, Eakin E, Janda M, Beesley VL, Barnes EH, Spence RR, Sandler C, Jones T, Vagenas D, Webb P, Andrews J, Brand A, Lee YC, Friedlander M, Pumpa K, O'Neill H, Williams M; ECHO Collaborative; Stockler M; ECHO trial. Exercise during CHemotherapy for Ovarian cancer (ECHO) trial: design and implementation of a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2023 Apr 13;13(4):e067925. doi: 10.1136/bmjopen-2022-067925. PMID: 37055210; PMCID: PMC10106078.
- 30 Jones LW, Courneya KS, Mackey JR, Muss HB, Pituskin EN, Scott JM, Hornsby WE, Coan AD, Herndon JE 2nd, Douglas PS, Haykowsky M. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. *J Clin Oncol.* 2012;30:2530–2537. doi: 10.1200/JCO.2011.39.9014
- 35 Jones NL, Makrides L, Hitchcock C, Chypchar T, McCartney N. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *Am Rev Respir Dis.* 1985 May;131(5):700-8. doi: 10.1164/arrd.1985.131.5.700. PMID: 3923878.
- 40 45 Kenniscentrum Sport en Bewegen. Beweegrichtlijn Volwassenen en ouderen. 2017. <https://www.kenniscentrumsportenbewegen.nl/producten/beweegrichtlijnen/#br-overzicht>
- Knips L, Bergenthal N, Streckmann F, Monsef I, Elter T, Skoetz N. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jan 31;1(1):CD009075. doi: 10.1002/14651858.CD009075.pub3. PMID: 30702150; PMCID: PMC6354325.
- Lee J. A Meta-analysis of the Association Between Physical Activity and Breast Cancer Mortality. *Cancer Nurs.* 2019 Jul/Aug;42(4):271-285. doi: 10.1097/NCC.0000000000000580. PMID: 29601358.

- Luo H, Galvão DA, Newton RU, Lopez P, Tang C, Fairman CM, Spry N, Taaffe DR. Exercise Medicine in the Management of Pancreatic Cancer: A Systematic Review. *Pancreas*. 2021 Mar 1;50(3):280-292. doi: 10.1097/MPA.0000000000001753. PMID: 33835957; PMCID: PMC8041568.
- 5 McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, Pescatello LS, Bloodgood B, Tennant B, Vaux-Bjerke A, George SM, Troiano RP, Piercy KL; 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE*. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc*. 2019 Jun;51(6):1252-1261. doi: 10.1249/MSS.0000000000001937. PMID: 31095082; PMCID: PMC6527123.
- 10 Miller AM, Lopez-Mitnik G, Somarriba G, Lipsitz SR, Hinkle AS, Constine LS, Lipshultz SE, Miller TL. Exercise capacity in long-term survivors of pediatric cancer: an analysis from the Cardiac Risk Factors in Childhood Cancer Survivors Study . *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:663–668. doi: 10.1002/pbc.24410
- 15 Mylius CF, Krijnen WP, Takken T, Lips DJ, Eker H, van der Schans CP, Klaase JM. Objectively measured preoperative physical activity is associated with time to functional recovery after hepato-pancreato-biliary cancer surgery: a pilot study. *Perioper Med (Lond)*. 2021 Oct 4;10(1):33. doi: 10.1186/s13741-021-00202-7. PMID: 34602089; PMCID: PMC8489102
- 20 Newton RU, Kenfield SA, Hart NH, Chan JM, Courneya KS, Catto J, Finn SP, Greenwood R, Hughes DC, Mucci L, Plymate SR, Praet SFE, Guinan EM, Van Blarigan EL, Casey O, Buzzia M, Gledhill S, Zhang L, Galvão DA, Ryan CJ, Saad F. Intense Exercise for Survival among Men with Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (INTERVAL-GAP4): a multicentre, randomised, controlled phase III study protocol. *BMJ Open*. 2018 May 14;8(5):e022899. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022899. PMID: 29764892; PMCID: PMC5961562.
- 25 Painter P, Stewart AL, Carey S. Physical functioning: definitions, measurement, and expectations. *Adv Ren Replace Ther*. Apr 1999;6(2):110-23. doi:10.1016/s1073-4449(99)70028-2
- 30 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*. 2019 Nov;51(11):2391-2402. doi: 10.1249/MSS.0000000000002117. PMID: 31626056; PMCID: PMC6814265.
- 35 Peel AB, Thomas SM, Dittus K, Jones LW, Lakoski SG. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000432. doi: 10.1161/JAHA.113.000432
- 40 Peel AB, Barlow CE, Leonard D, DeFina LF, Jones LW, Lakoski SG. Cardiorespiratory fitness in survivors of cervical, endometrial, and ovarian cancers: the Cooper Center Longitudinal Study. *Gynecol Oncol*. 2015;138:394–397. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.05.027
- 45 Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, George SM, Olson RD. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. 2018 Nov 20;320(19):2020-2028. doi: 10.1001/jama.2018.14854. PMID: 30418471; PMCID: PMC9582631.
- Qiu S, Jiang C, Zhou L. Physical activity and mortality in patients with colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Cancer Prev*. 2020 Jan;29(1):15-26. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000511. PMID: 30964753.
- 50 Rapp D, Scharhag J, Wagenpfeil S, Scholl J. Reference values for peak oxygen uptake: cross-sectional analysis of cycle ergometry-based cardiopulmonary exercise tests of 10 090 adult German volunteers from the Prevention First Registry. *BMJ Open*. 2018

- Mar 5;8(3):e018697. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018697. PMID: 29506981; PMCID: PMC5855221.
- Rock CL, Thomson CA, Sullivan KR, Howe CL, Kushi LH, Caan BJ, Neuhouser ML, Bandera EV, Wang Y, Robien K, Basen-Engquist KM, Brown JC, Courneya KS, Crane TE, Garcia DO, Grant BL, Hamilton KK, Hartman SJ, Kenfield SA, Martinez ME, Meyerhardt JA, Nekhlyudov L, Overholser L, Patel AV, Pinto BM, Platek ME, Rees-Punia E, Spees CK, Gapstur SM, McCullough ML. American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. *CA Cancer J Clin.* 2022 May;72(3):230-262. doi: 10.3322/caac.21719. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35294043.
- Rose GA, Davies RG, Appadurai IR, Williams IM, Bashir M, Berg RMG, Poole DC, Bailey DM. 'Fit for surgery': the relationship between cardiorespiratory fitness and postoperative outcomes. *Exp Physiol.* 2022 Aug;107(8):787-799. doi: 10.1113/EP090156. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35579479; PMCID: PMC9545112.
- Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, Haskell WL, Kaminsky LA, Levine BD, Lavie CJ, Myers J, Niebauer J, Sallis R, Sawada SS, Sui X, Wisløff U; American Heart Association Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Stroke Council. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016 Dec 13;134(24):e653-e699. doi: 10.1161/CIR.0000000000000461. Epub 2016 Nov 21. PMID: 27881567.
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017 Sep 21;358:j4008.
- Steffens D, Beckenkamp PR, Young J, Solomon M, da Silva TM, Hancock MJ. Is preoperative physical activity level of patients undergoing cancer surgery associated with postoperative outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2019 Apr;45(4):510-518. doi: 10.1016/j.ejsco.2018.10.063. Epub 2018 Oct 21. PMID: 30910052.
- Steffens D, Ismail H, Denehy L, Beckenkamp PR, Solomon M, Koh C, Bartyn J, Pillinger N. Preoperative Cardiopulmonary Exercise Test Associated with Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Ann Surg Oncol.* 2021 Nov;28(12):7120-7146. doi: 10.1245/s10434-021-10251-3. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34101066; PMCID: PMC8186024.
- Takemura N, Chan SL, Smith R, Cheung DST, Lin CC. The effects of physical activity on overall survival among advanced cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2021 Mar 7;21(1):242. doi: 10.1186/s12885-021-07988-1. PMID: 33678180; PMCID: PMC7938536.
- Teba PP, Esther MG, Raquel SG. Association between physical activity and patient-reported outcome measures in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res.* 2022 Jul;31(7):1963-1976. doi: 10.1007/s11136-021-03053-3. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35059948.
- Van der Steeg GE, Takken T. Reference values for maximum oxygen uptake relative to body mass in Dutch/Flemish subjects aged 6-65 years: the LowLands Fitness Registry. *Eur J Appl Physiol.* 2021 Apr;121(4):1189-1196. doi: 10.1007/s00421-021-04596-6. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33521869; PMCID: PMC7966187
- VAN Vulpen JK, Sweegers MG, Peeters PHM, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, Galvão DA, Chinapaw MJ, Steindorf K, Irwin ML, Stuiver MM, Hayes S, Conceprichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker Commentaarfase april 2024

- 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.
5 Moderators of Exercise Effects on Cancer-related Fatigue: A Meta-analysis of Individual Patient Data. *Med Sci Sports Exerc.* 2020 Feb;52(2):303-314. doi: 10.1249/MSS.0000000000002154. PMID: 31524827; PMCID: PMC6962544.
- Wang Y, Song H, Yin Y, Feng L. Cancer Survivors Could Get Survival Benefits from
10 Postdiagnosis Physical Activity: A Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019 Oct 24;2019:1940903. doi: 10.1155/2019/1940903. PMID: 31772591; PMCID: PMC6854247. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer W, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. 4 edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA. 2005

Bijlage

Research question: What is the association between physical fitness and physical activity and oncological outcome measures?

Critical appraisal of systematic reviews (using the AMSTAR 2 tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, Shea et al, 2017)

	Ezzetvar, 2021 cardio	Ezzetvar, 2021 physical	Friedreich, 2019	McTiernan, 2019	Steffens, 2019	Steffens, 2021	Takemura, 2021	Wang, 2021	Choy, 2022	Qiu, 2020	Cariolou, 2022	Lee, 2019	Knips, 2019	Teba, 2022	Crosby, 2021	Luo, 2021
Quality	Low	Low	Low	Low	Low	critical ly low	Low	Low	Low	Low	Low	critical ly low	High	critical ly low	critical ly low	critical ly low
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Partial Yes	Partial Yes	Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Yes	Partial Yes	Partial Yes
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	Yes	No	No	No	No
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial	Partial Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	Yes	Yes	Partial Yes	Partial Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Yes	No	No	No
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	No	Partial Yes	Yes	Partial Yes	Partial Yes	Yes							
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?																
RCT						Yes				No		Yes				No
NRSI	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Partial Yes	Yes	Partial Yes	Yes	Partial Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Yes	No	No	No	No
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?																
RCT		Yes				Yes				Yes		Yes				
NRSI	Yes	Yes	Yes		Yes											
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No	No	No		No	No	No	No	Yes	No	No	Yes	No			
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/	No	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No	No

discussing the results of the review?																	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	No	Yes	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	No	No
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes	Yes	Yes	0	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No			
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

PICO: Population Intervention Control Outcome; RoB: Risk of Bias; RCT: Randomized Controlled Trial; NRSI: non-randomized studies of interventions

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
1	> 3 jaar	Geen	Kennis over fysieke fitheid en fysieke activiteit bij oncologische behandelaars en patiënten	Beperkte tijd voor onderwerpen anders dan de oncologische behandeling.	Geen	Case managers	-
2	1-3 jaar	Geen	Kennis over de Nederlandse norm gezond bewegen	Gebrek aan kennis over de Nederlandse norm gezond bewegen	Onderwijs aan case managers over fysieke fitheid en Nederlandse norm gezond bewegen	VSG i.s.m. V&VN VS	-
3	< 1 jaar	Geen	Kennis over de referentiewaarden	Gebrek aan kennis over de referentiewaarden	Onderwijs aan case managers over VO ₂ max en interpretatie daarvan	Case managers	-
4	< 1 jaar	Zie aanbevelingen 2 en 3	Zie aanbevelingen 2 en 3	Zie aanbevelingen 2 en 3	Zie aanbevelingen 2 en 3	Case managers	-

Module 3 - Screening en assessment van fysieke fitheid

Inleiding

Het meten van fysieke fitheid voorafgaand aan de behandeling van kanker kan onder andere

- 5 worden gebruikt om te bepalen welke medische behandelingen een patiënt aan kan, wat mogelijke risico's in het behandeltraject zijn, om gepersonaliseerde trainingsprogramma's te kunnen maken, om effecten van de behandeling op de fysieke fitheid te meten en om effecten van trainingsprogramma's te kunnen meten. Daarnaast kunnen er vanuit de patiënt eventuele doelen of problemen met betrekking tot de fysieke fitheid zijn. Het meten van
10 fysieke fitheid kan helpen om de oncologische zorg in Nederland verder te verbeteren. Het is echter niet duidelijk welke meetinstrumenten in welke setting geschikt zijn om fysieke fitheid van mensen met en na kanker te meten. Daarom hebben we dat in deze module uitgezocht.

Uitgangsvraag

- 15 Welke test(s) kun je vroeg in een oncologisch behandeltraject gebruiken om een indicatie te krijgen van de fysieke fitheid?

Aanbevelingen

Aanbeveling-1

- 20 Rationale van de aanbeveling:

Het is van belang om fysieke fitheid (d.w.z. cardiorespiratoire fitheid en spierkracht) in kaart te brengen in het oncologisch behandeltraject (zie module 2). Voor de dagelijkse praktijk is het belangrijk dat de fysieke fitheid van de patiënt op een laagdrempelige manier inzichtelijk wordt gemaakt. Verpleegkundig specialisten spelen een belangrijke rol bij het vroegtijdig in
25 kaart brengen hiervan. Hiervoor kunnen zij in feite alleen vragenlijsten gebruiken en moeten zij de uitkomst van vragenlijsten kunnen interpreteren. Verpleegkundig specialisten zijn namelijk niet bekwaam in het afnemen van fysieke tests voor het meten van fysieke fitheid en hiervoor hebben zij ook niet de middelen ter beschikking. Fysieke tests voor het meten
30 van de maximale inspanningscapaciteit kunnen daarnaast ook zeer belastend zijn voor de patiënt en vereisen specifieke kennis, waardoor ze alleen uitgevoerd kunnen worden bij een arts, (oncologie) fysiotherapeut of een inspanningsfysioloog. Bij de fysiotherapeut hebben fysieke tests een belangrijke functie voor het doseren van trainingsbelasting en het
35 evalueren van het trainingseffect. Bij de arts of inspanningsfysioloog is de achterliggende vraag over het algemeen diagnostisch om uit te vinden wat de aard en omvang is van inspanningsgebonden klachten.

Maak gebruik van de signaleringsfunctie over eventuele doelen of problemen met betrekking tot de fysieke fitheid vanuit veelvuldig gebruikte vragenlijsten, zoals de LAST-meter, Patiënt Specifieke Klachten of het leefstijlroer.

Gebruik als verpleegkundig specialist een vragenlijst (bijvoorbeeld de Duke Activity Status Index - DASI) om een initiële inschatting te kunnen maken van de fysieke fitheid bij patiënten met kanker zodra er signalen zijn dat de patiënt problemen ervaart op het gebied van fysieke fitheid die een inschatting behoeven.

Gebruik als fysiotherapeut bij voorkeur de steep ramp test bij patiënten met kanker waar de cardiorespiratoire fitheid nader ingeschat moet worden en gebruik het indirect gemeten 1-herhalingsmaximum van een voor de patiënt relevante spiergroep om de spierkracht nader in te schatten.

Overweeg de incremental shuttle walk test als alternatief voor de steep ramp test om de cardiorespiratoire fitheid in te schatten bij kwetsbare patiënten of wanneer een (aangepast) fietsprotocol niet goed uitvoerbaar is door de patiënt.

Verwijs naar de inzet van een cardiopulmonale inspanningstest (CPET) op een fietsergometer, door bijvoorbeeld een sportarts of inspanningsfysioloog, wanneer er sprake is van een diagnostische vraag naar de aard van een inspanningsbeperking.

Overweeg een CPET met een loopbandprotocol of armergometrie als alternatief wanneer een fietsprotocol niet goed uitvoerbaar is door de patiënt.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen en de kwaliteit van het bewijs

Door de toename in (toxische) oncologische behandelopties en toenemende vergrijzing

- 5 wordt de individualisatie van de oncologische behandeling steeds complexer. Dit zal leiden tot complexere besluitvorming in de multidisciplinaire overleggen (zgn. MDO's) voor de algemene oncologische populatie. De mate van fysieke fitheid van de patiënt in een oncologisch behandeltraject kan een belangrijke overweging zijn om te bepalen welke behandelopties realistisch/veilig zijn.

- 10 Het verbeteren van de fysieke fitheid verbetert de behandeltolerantie, vermindert de kans op bijwerkingen en vergroot de kans op sneller herstel. Vroegtijdig de fysieke fitheid screenen met meetinstrumenten, die een goede eerste indruk geven van de fysieke fitheid en de potentiële trainbaarheid van de patiënt, zijn daarom van essentieel belang in het
15 gehele behandeltraject. In deze richtlijn is fysieke fitheid als cardiorespiratoire fitheid (maximale zuurstofopnamecapaciteit) en spierkracht gedefinieerd, hoewel meerdere constructen overlappen en/of invloed hebben op de fysieke fitheid van de oncologische patiënt (denk hierbij bijvoorbeeld aan fysiek functioneren, voedingsstatus, kwetsbaarheid, activiteiten niveau). Voor meetinstrumenten voor dergelijke constructen wordt verwezen
20 naar de [KNGF-richtlijn ‘Oncologie’](#) (KNGF, 2022) en de VRA-richtlijn [‘Medisch specialistische revalidatie bij oncologie’](#) (VRA, 2014).

- 25 Signalen dat een patiënt doelen heeft of problemen ervaart op het gebied van fysieke fitheid kunnen vroegtijdig gevangen worden met instrumenten die al veelvuldig worden gebruikt in de praktijk. Voorbeelden van dergelijke instrumenten zijn de LAST-meter (bijvoorbeeld de items ‘conditie’ en ‘spierkracht’), de Patiënt Specifieke Klachten (bijvoorbeeld activiteiten gerelateerd aan fysieke fitheid) en het leefstijlroer (bijvoorbeeld de pijler ‘beweging’). Sommige doelen en ervaren problemen op dit gebied in de context van de patiënt behoeven wellicht geen nadere inschatting van de fysieke fitheid waardoor er op zelfmanagement en
30 educatie gestuurd kan worden. Echter, op basis van dergelijke signalen kan ook samen besloten worden om de huidige fysieke fitheid initieel in te schatten met vragenlijsten en daarna, indien noodzakelijk, verder in kaart te brengen met fysieke tests.

- 35 Voor het inschatten of afleiden van de cardiorespiratoire fitheid en spierkracht was de werkgroep geïnteresseerd in meet eigenschappen van de Physician-based Assessment and Counseling for Exercise Questionnaire (PACE), de FitMáx questionnaire, de Veterans-Specific Activity Questionnaire (VSAQ) en de Duke Activity Status Index (DASI) vragenlijsten. Daarnaast was men geïnteresseerd in de meet eigenschappen van de steep ramp test, 30-second chair stand test, de five times sit-to-stand test, de traplooptest, de timed up-and-go

test, de 6-minuten wandeltest, de incremental shuttle walk test, het indirect gemeten 1-herhalingsmaximum en de handknijpkracht als fysieke tests voor het meten van cardiorespiratoire fitheid en/of spierkracht. De bevindingen van de literatuuranalyse worden samengevat in Tabel 1. Korte beschrijvingen van de vragenlijsten en tests zijn bijgevoegd als bijlage aan deze richtlijnmodule.

Tabel 1 – Samenvatting van de literatuuranalyse naar de meeteigenschappen van de instrumenten van interesse in de oncologische populatie.

Instrument	Validiteit voor cardiorespiratoire fitheid		Validiteit voor spierkracht		Meetfout	
	GRADE	Resultaat	GRADE	Resultaat	GRADE	Resultaat
Vragenlijsten						
<i>Physician-based Assessment and Counseling for Exercise vragenlijst</i>	○○○○	–	○○○○	–	○○○○	–
<i>Fitmáx vragenlijst</i>	○○○○	–	○○○○	–	○○○○	–
<i>Veterans-Specific Activity Questionnaire</i>	○○○○	–	○○○○	–	○○○○	–
<i>Duke Activity Status Index</i>	●●○○‡ (voorspelde VO ₂)	Correlatie met CPET: Adjusted r ² = 0.20 (r = 0.45) / adjusted r ² = 0.25 (r=0.50) / adjusted r ² = 0.37 (r=0.61) (Li, 2018)	○○○○	–	○○○○	–
Fysieke tests						
<i>30-Second Chair Stand Test</i>	●○○○+	Correlatie met 6MWT: r = 0.407 (Eden, 2018)	●○○○+	Correlatie met de Timed Up and Go test: r = -0.69 (Blackwood, 2021)	●●●○	SEM = 1.0 MDC95 = 2.6 (Aabo, 2021) MDC95 = 3 (Blackwood, 2021) SEM = 1.07 MDC95=2.96 (Van Hinte, 2020)
<i>Five Times Sit-to-Stand Test</i>	○○○○	–	●○○○+	Correlatie met de Timed Up and Go test: r = 0.53 (Blackwood, 2021)	○○○○	MDC95 = 3.19 (Blackwood, 2021)
<i>Traploopptest</i>	●●○○‡	Correlatie met CPET: r = 0.77 (Koegelenberg, 2020)	○○○○	–	○○○○	–
<i>Timed Up-and-Go test</i>	○○○○	–	●○○○+	Correlatie met 5TSTS test: r = 0.53 (Blackwood, 2021) Correlatie met 30scST: r = -0.69 (Blackwood, 2021)	●●○○	SEM = 0.90 MDC95 = 2.494 (Blackwood, 2021) SEM = 0.55 MDC95 = 1.54 (Van Hinte, 2020)
<i>6-Minuten Wandel Test</i>	●●●○‡ (loopafstand)	Correlatie met CPET: r = 0.24 (Granger, 2015) r = 0.67 (Schmidt, 2013) r=0.33 (Tsuiji, 2022)	●○○○	Correlatie met de 30-second Chair Stand test: r = 0.407 (Eden, 2018)	●●●○	CV = 3% (Schmidt, 2013) Gemiddeld verschil = 19.5 95%LoA = -32.3 to 70.38 (Sebio-Garcia, 2017)
	●●○○‡ (voorspelde VO ₂ peak)	r = 0.46 (Tsuiji, 2022)				SEM = 20.45 MDC95 = 56.67 (Van Hinte, 2020)
<i>Incremental Shuttle Walk Test</i>	●●●●‡	Correlatie met CPET: r = 0.61 (Granger, 2015)	●○○○	Correlatie met de Stiff Nasal Inspiratory Pressure	●●○○	Gemiddeld verschil = 2 [95%CI -6 to 8] / Mean difference: -11

		r = 0.67 (Win, 2006)		(inspiratory muscle strength): r = 0.42 (England, 2014) Correlatie met been extensie kracht: r = 0.39 (England, 2014)		95%LoA: -81.7 to 58.0 (Booth, 2001) Gemiddeld verschil = 16 95%LoA = -80 to 112 / Mean difference = 5 95%LoA: -78 to 88 (Wilcock, 2018)		
Steep Ramp Test	●●●●‡ (Wmax)	Correlatie met CPET: r = 0.82 (De Backer, 2007) r = 0.86 (Weemaes, 2021)	○○○○	–	○○○○	–		
	●●●○‡ (voorspelde VO2peak)	Correlatie met CPET: ICC = 0.61 / ICC = 0.73 (Stuiver, 2017)						
Indirect gemeten 1-herhalingsmaximum	○○○○	–	●○○○†	Correlatie met Chair Stand Test: r= -0.381 (Tsuji, 2020)	○○○○	–		
Handknijpkracht	○○○○	–	●○○○† (kilograms)	Correlatie met 1RM barbell bench press (kilogram): Gemiddelde dominante hand: r = 0.359 / Max dominante hand: r = 0.363 / gemiddelde beide handen: r = 0.399 / Max beide handen: r = 0.369 / gemiddelde niet-borstkanker zijde: r = 0.350 / Max niet-borstkanker zijde: r = 0.295 (Rogers, 2017)	●●○○	Jamar (Lbs): %CV = 6.30, (Trutschnigg, 2008)		
			●○○○† (predicted 1RM kilograms)	Correlatie met 1RM legpress: r = 0.754 (Tsuji, 2022)		Jamar (kilogram): Linker hand: Gemiddeld verschil (SD) = 0.22 (6.67) 95%LoA = -12.86 to 13.30 SEM = 4.67 MDC95 = 12.96 (Van Hinte, 2020) Rechter hand: Gemiddeld verschil (SD) = 0.52 (4.23) 95%LoA = -7.76 to 8.80 SEM = 2.98 MDC95 = 8.26 (Van Hinte, 2020) Biodex (Nm): %CV = 16.70, (Trutschnigg, 2008)		
Op geen enkel instrument werd data gevonden voor de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid.								
†: construct validiteit ‡: criterium validiteit ○○○○: Geen data/ geen GRADE ●○○○: Zeer lage zekerheid (GRADE) ●●○○: Lage zekerheid (GRADE) ●●●○: Redelijke zekerheid (GRADE) ●●●●: Hoge zekerheid (GRADE) 1RM: 1-herhalingsmaximum, 6MWT: 6-minuten wandeltest, 95% LoA: 95% limits of agreement, CPET: cardiopulmonale inspanningstest, CV: coefficient of variation, Lbs: pounds, MDC95: 95% minimal detectable change, Nm: Newton meter, SD: standaarddeviatie, SEM: standard error of measurement								

Naast valide en betrouwbare meetinstrumenten moeten de instrumenten passen in de Nederlandse setting en begrijpelijk zijn. De meetinstrumenten moeten (relatief) eenvoudig te interpreteren zijn, gestandaardiseerd uitgevoerd kunnen worden, gebruiksvriendelijk zijn en een acceptabele afnameperiode hebben voor gebruik in de praktijk. De fysieke tests moeten daarnaast veilig uitgevoerd kunnen worden onder begeleiding van een

5

(oncologie)fysiotherapeut of inspanningsfysioloog. Het gebruik van een vragenlijst is waarschijnlijk eenvoudiger dan het afnemen van een fysieke test, maar zowel een vragenlijst als een fysieke test kunnen belangrijk zijn voor verschillende doeleinden. Om een initiële inschatting van de fysieke fitheid te kunnen maken zou een eenvoudige, snel af te nemen

- 5 vragenlijst gebruikt kunnen worden. Om de cardiorespiratoire fitheid af te kunnen leiden zou er gekozen kunnen worden om een fysieke test af te afnemen, waar de meting gebruikt kan worden om initiële trainingsparameters te bepalen bij aanvang van een trainingsprogramma.

Bij mensen met en na kanker kan de fysieke fitheid variëren van persoon tot persoon.

- 10 Sommige fysieke tests kunnen daardoor een plafond- of bodemeffect laten zien, afhankelijk van de fitheid van de patiënt. Zo heeft de DASI bijvoorbeeld een plafond effect, maar is tegelijkertijd bruikbaar om het risico van complicaties bij een operatie in kaart te brengen.

Cardiorespiratoire fitheid

- 15 Cardiorespiratoire fitheid, uitgedrukt in de maximale zuurstofopnamecapaciteit per kilogram lichaamsgewicht ($\text{VO}_{2\text{piek}}$) van het lichaam, reflecteert iemands uithoudingsvermogen. De cardiopulmonale inspanningstest (CPET) is de gouden standaard voor het meten van de $\text{VO}_{2\text{piek}}$, maar is praktisch vaak niet overal en voor iedereen beschikbaar vanwege specifieke apparatuur, expertise en/of financiële middelen. Daarom bestaat een grote behoefte aan
20 praktische alternatieve inspanningstests die de cardiorespiratoire fitheid valide en betrouwbaar kunnen meten in verschillende settingen. De DASI was de enige vragenlijst waarvoor directe data van een meet eigenschap werd gevonden in de oncologische populatie. Deze vragenlijst kan ook gebruikt worden om met een [online calculator](#) de geschatte zuurstofopname van de patiënt te berekenen. De FitMáx questionnaire heeft geen
25 plafondeffect en heeft een goede correlatie met CPET ($r=0,94$) (Meijer, 2022), maar was ten tijde van de systematische literatuursearch nog niet gevalideerd in de populatie van patiënten met kanker. Intussen is er een studie vanuit de oncologierevalidatie verschenen waarin staat dat de FitMáx op groepsniveau voldoende valide is om de $\text{VO}_{2\text{piek}}$ gemeten op een CPET te schatten (ICC 0,69) en het hierop beter doet dan de VSAQ (ICC 0,53) en DASI (ICC
30 0,36) (Weemaes, 2023). Ook de '6-minuten wandeltest', de 'five times sit-to-stand test' en de 'timed up-and-go test' zullen een plafondeffect laten zien wanneer de fysieke fitheid van mensen met en na kanker niet aan de (zeer) lage kant is. De 'steep ramp test' en de 'incremental shuttle walk test' daarentegen laten geen plafondeffect zien en hadden
35 acceptabele tot goede correlaties met de $\text{VO}_{2\text{piek}}$ gemeten op een CPET bij mensen met en na kanker (steep ramp test: $r=0,82$ [De Backer, 2007], $r=0,86$ [Weemaes, 2021], ICC=0,61 en ICC=0,58 (Stuiver, 2017); ISWT: $r=0,61$ [Granger, 2015], $r=0,67$ [Win, 2006]). Het resultaat van de 'steep ramp test' lijkt daarmee een indirekte maat voor de zuurstofopnamecapaciteit, maar is ook een snelle inspanningstest en kost weinig tijd om af te nemen (ca. 6 minuten). Deze test is echter niet geschikt voor zeer laag belastbare patiënten en heeft een
40 fietsergometer nodig om de test te kunnen afnemen. De belasting op de fietsergometer loopt snel op met 25 W per 10 seconden. De hoogst behaalde belasting (W_{piek}) is de uitkomstmaat. Bij deze test is de supervisie van een (oncologie) fysiotherapeut van belang voor een goede testuitvoer. Let bij deze test op dat het mogelijk een overschatting van de $\text{VO}_{2\text{piek}}$ geeft bij niet fitte mensen en een onderschatting bij fitte mensen (Stuiver 2017). De
45 'incremental shuttle walk test' is een maximale looptest en kan een brede range aan fysieke fitheid meten, waardoor dit ook een geschikt instrument voor de meer kwetsbare patiënt is. Deze test heeft een audiobestand, pylonen en een oefenzaal of lange gang nodig (zonder dat men gestoord kan worden tijdens de test). Tijd tussen de audiosignalen wordt elke minuut verkort, waardoor de loopsnelheid toeneemt van 1,8 km/u tot 8,5 km/u (Singh protocol) of tot 10,3 km/u (Bradley protocol).

Spierkracht

Het 1-herhalingmaximum (1RM) is de gouden standaard voor het bepalen van de spierkracht van een specifieke spiergroep, waarbij de absolute score genormaliseerd moet worden voor lichaamsgewicht om het te vergelijken met normwaarden. Het bepalen van de 1RM is echter

- 5 praktisch lastig uitvoerbaar. Met een indirecte meting van het 1-herhalingsmaximum (o.a. Oddvar Holten diagram) is het 1-herhalingsmaximum van de patiënt daarentegen wel goed in te schatten en is de training goed te doseren. Dit wordt ook aangeraden in, bijvoorbeeld, ACSM-statements (ACSM, 2009). De indirecte meting kan daarnaast bij mensen met en na kanker veiliger zijn, zeker bij patiënten met botmetastasen waarbij er risico is op het
10 ontstaan van een fractuur. Er zijn naast indirecte 1-herhalingsmaximum metingen ook verschillende praktische alternatieve tests welke toepasbaar zijn in verschillende settingen, zoals de handknijpkracht, 30-second chair-stand test (CST), five time sit-to-stand test (FTSTST), traplooptest en timed up-and-go (TUG) test om een inschatting te krijgen van iemands spierfunctie. Een nadeel is dat al deze tests in meer of minderen mate een
15 plafondefect laten zien. Helaas is er geen goede standaardisering van apparatuur en tests, waardoor er slechts beperkt normwaarden zijn.

Artsen en verpleegkundig specialisten kunnen een belangrijke rol spelen bij het vroegtijdig inschatten van de fysieke fitheid van patiënten met kanker door middel van vragenlijsten.

- 20 Deze tests kunnen worden afgenoem door een (oncologie)fysiotherapeut, aangezien die geschoold is om deze tests af te nemen. Voor gebruik in de klinische praktijk is het nodig dat de test praktisch bruikbaar en toepasbaar is in de respectievelijke klinische setting. De volgende drie settingen worden onderscheiden in de begeleiding van patiënten met kanker (zie ook Figuur 1):

- 25 **1) Signalering en triagering (oncoloog, verpleegkundig specialist)**
Voor een arts of verpleegkundig specialist is een vragenlijst goed toepasbaar. Het is hierbij belangrijk dat de afname van de vragenlijsten geen grote tijdsdruk oplegt tijdens een polibezoek of controle en dat de uitkomst eenvoudig te interpreteren is. Een vragenlijst heeft
30 bovendien een belangrijk voordeel omdat hier ook gevraagd kan worden hoe de fitheid veranderd is ten opzichte van vóór de ziekte. Hierdoor wordt inzicht verkregen ten opzichte van een relevante norm die past bij de individuele patiënt, wat meerwaarde/aanvullende waarde heeft ten opzichte van een populatinorm. De vragenlijsten kunnen daarentegen vragen bevatten die soms lastig te interpreteren of te beantwoorden zijn en zijn daarom
35 subjectiever. Zij zijn vaak minder accuraat in het bepalen van de fysieke fitheid dan fysieke tests.

2) Afname van fysieke tests ((oncologie) fysiotherapeut)

- Voor een (oncologie)fysiotherapeut zijn inspanningstests goed uitvoerbaar. Tests hebben
40 extra nut als er ook een vertaling naar trainingsdosering is. Prestaties op fysieke tests die screenend worden ingezet kunnen een indicatie geven voor de trainingsparameters bij aanvang van een training. Hierbij is belangrijk om onderscheid te maken in tests voor duur- of intervaltraining en tests voor spierkracht(training). Het indirecte 1-herhalingsmaximum metingen wordt dan aanbevolen voor krachtraining (ACSM, 2009). Resultaten van de steen ramp test zijn goed te vertalen naar geïndividualiseerde intervaltraining.

3) Bepalen belastbaarheid, aard beperkingen en trainbaarheid van waaruit een goed plan van aanpak gemaakt kan worden (medisch specialistische oncologische revalidatie, fysiotherapeutische ondersteunende bewegzorg, sportarts, inspanningsfysioloog)

- 50 In complexere situaties is het belangrijk dat naast belastbaarheid ook inzicht gekregen wordt in aard van beperkingen en het samenspel van hart, long en spierfunctie. Een diagnostische

inspanningstest met ademgasanalyse (cardiopulmonale inspanningstest) is aangewezen in de volgende gevallen:

- Onbegrepen dyspnoe/inspanningstolerantie
 - Onbegrepen pijn op de borst
- 5 • Onbegrepen overmatige vermoeidheid
- (Verdenking op) cardiale pulmonale comorbiditeit waarbij het nodig is belastbaarheid/beperkingen en dominante beperkingen in kaart te brengen en ook mogelijke contra-indicaties voor training te detecteren
- Vermoeden van bewegingsangst

- 10 Er zijn mogelijk subgroepen aanwezig waarbij specifieke, individuele afwegingen gemaakt moeten worden. Zo komen patiënten met complexe meervoudige samenhangende problematiek in aanmerking voor medisch specialistische revalidatie, zie ook richtlijn '[Medisch specialistische revalidatie bij oncologie](#)' (VRA, 2014). Ook kwetsbare ouderen kunnen een subgroep zijn waar individuele overwegingen kunnen leiden tot het inzetten van specifieke instrumenten. Het is bij alle fysieke tests belangrijk om de situatie van de patiënt en zijn/haar fysieke beperkingen mee te nemen in de keuze voor het meetinstrument en/of testprotocol. Is de patiënt niet in staat om een fietstest uit te voeren, overweeg dan een looptest (of loopprotocol voor dezelfde test) en meet voor spierkracht dan ook de voor de patiënt relevante spiergroepen.
- 15 20

Screening/monitoring fysieke fitheid			
Doel	Screening Monitoring	Diagnostiek inspanningsbeperking	Dosering training Evaluatie effect
Professional	Arts/verpleegkundige	Sportarts	Fysiotherapeut
Soort test	Vragenlijst, bv: - (M-)DASI - FitMáx - VSAQ	Diagnostische test: - Inspanningstest met ECG en ademgasanalyse	Prestatietesten: Voor interval/duurtraining: - (modified) steep ramp test Voor krachtraining: - Indirecte 1RM

- 25 **Figuur 1 – Screening, monitoring fysieke fitheid.** Screening/monitoring van fysieke fitheid gebeurt met eenvoudig te gebruiken en te interpreteren vragenlijsten voor, tijdens en na behandeling. Als er een diagnostische vraag is naar de aard van de inspanningsbeperking is een veel uitgebreidere diagnostische inspanningstest met ademgasanalyse nodig, passend binnen het werkveld van de sportarts met medisch specialistische beweegzorg. Om training goed te doseren en te evalueren zet de (oncologie)fysiotherapeut fysieke tests in.
- 30

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

- Uit interviews met patiënten bleek dat het is prettig is om voorafgaand aan de test (zowel vragenlijst als fysieke test) het nut van de test begrijpelijk uit te leggen. Door het gebruik van een screeningsinstrument krijgt de patiënt een eerste indruk van de huidige status van zijn/haar fysieke fitheid. In de interviews werd daarnaast aangegeven dat het belangrijk is dat het instrument aansluit bij de (herkenbare) situatie van de patiënt. Zo zouden vragenlijsten idealiter heldere, begrijpelijke vragen moeten bevatten over activiteiten die gangbaar zijn in de Nederlandse populatie. De VSAQ vraagt bijvoorbeeld naar het spelen van

- 9 holes golf, een situatie die wellicht niet representatief is voor de meeste Nederlanders. Ook werd in de interviews aangedragen dat, indien mogelijk, het prettig kan zijn voor patiënten dat de vragenlijsten voorafgaand aan consulten online beschikbaar zijn om in te vullen. Daarbij is het ook belangrijk dat een patiënt een mogelijkheid heeft tot hulp bij het beantwoorden van de vragenlijsten. Daarnaast is de veiligheid van de fysieke tests zeer belangrijk voor de patiënt, bleek uit de interviews. Denk daarom ook aan de eventueel aanwezige absolute contra-indicaties vóór het afnemen van een fysieke test. Houdt ook de veiligheid gedurende het afnemen de tests in acht (bijvoorbeeld valgevaar, onwel worden, verschuivende onderdelen).
- 10 **Kosten (middelenbeslag)**
Voor sommige instrumenten zijn aanvullende materialen nodig. Denk hierbij aan bijvoorbeeld een ergometer, stoel, pionnen, timer, meetlint, trap, audiobestand, et cetera. Afhankelijk van wie de test afneemt zullen de kosten mogelijk kunnen verschillen. Sommige testen kunnen daarnaast zo belastend zijn dat er voor de veiligheid EHBO-geschoold personeel aanwezig moet zijn om de test te kunnen afnemen. Voor het uitvoeren van de CPET is er een beperkte capaciteit beschikbaar. Deze test kan dus slechts gelimiteerd ingezet worden.
- 20 **Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie**
Een beperkende factor in de praktijk kan de inbeslagname van de tijd zijn die het kost om vragenlijsten af te nemen tijdens een consult tussen zorgverlener en patiënt. Daarnaast moet de interpretatie van vragenlijsten eenvoudig zijn om praktisch van nut te zijn. Vragenlijsten die niet eenvoudig te interpreteren zijn of lang duren om af te nemen zullen waarschijnlijk moeilijk geïmplementeerd raken in de praktijk. De DASI is een voorbeeld van een vragenlijst die weinig tijd in beslag neemt en eenvoudig te interpreteren is. Wellicht is het mogelijk om dergelijke vragenlijsten al in te laten vullen per email vóór consulten of via een digitaal portaal. Hoewel dit nog geen standaard praktijkvoering lijkt te zijn is het wellicht haalbaar in de toekomst. Voor het uitvoeren van fysieke tests zijn, afhankelijk van het type test, ruimten en materialen nodig. Het is aannemelijk dat deze tests zullen worden uitgevoerd door (oncologie)fysiotherapeuten. Zij zijn geschoold in het afnemen van fysieke tests en zullen over het algemeen de beschikking hebben over de juiste materialen en ruimten. Het kan echter mogelijk zijn dat specifieke onderdelen van een aantal tests (nog) niet overal beschikbaar zijn, zoals een audiobestand van de 'incremental shuttle walk test'. Het uitvoeren van fysieke tests zoals de 'steep ramp test' en 'incremental shuttle walk test' worden desondanks als haalbaar en implementeerbaar geacht. De CPET is daarnaast geen ongebruikelijke test in de praktijk wanneer hier indicatie voor is. Er worden derhalve geen implementatieproblemen verwacht bij het gebruik van de CPET. Sommige fysieke tests kunnen in verschillende configuraties of met testprotocollen worden uitgevoerd en voor enige praktijkvariatie zorgen. Idealiter wordt er een configuratie en testprotocol geselecteerd die valide is voor de oncologische populatie en gestandaardiseerd uitgevoerd kan worden. Het is aan de afnemer van de fysieke test om de meest geschikte configuratie en/of testprotocol te selecteren in de praktijk, passend bij de setting en de patiënt.
- 45 **Search and select**
A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
What is the validity, the measurement error, and inter-rater reliability of measurement instruments (as defined in the PICO) to screen the physical fitness (i.e. cardiorespiratory fitness an muscle strength) of patient diagnosed with cancer?
- 50 P: Patients diagnosed with cancer

- I: Use of Six-Minute Walking Test / Incremental Shuttle Walking Test / Stair Climbing Test / Steep Ramp Test / Thirty-Second Chair Stand Test / Five-Time Sit to Stand Test / Timed Up and Go test / Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire / Fitmax questionnaire / Veterans-Specific Activity Questionnaire/ Duke Activity Status Index / One Repetition Maximum / handgrip dynamometry to measure oxygen intake ($\text{VO}_{2\text{max}}$ or $\text{VO}_{2\text{peak}}$) or muscle strength.
- C: Comparison between instruments, if available
- O: Validity, measurement error, inter-rater reliability
- 10 **Relevant outcome measures**
The guideline development group considered validity and measurement error as a critical measurement properties for decision making; and inter-rater reliability as an important outcome measure for decision making.
- 15 The working group defined the measurement properties following the Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments (COSMIN) taxonomy (Mokkink, 2010).
- 20 The working group used the updated criteria for good measurement properties reported in Mokkink (2018), based on Terwee (2007) and Prinsen (2018):
- For criterion validity
- Positive (+): The correlation with the gold standard was ≥ 0.70 or the Area Under the Curve ≥ 0.70
 - Unclear (?): Not all information for a positive judgement (+) of the measurement property was reported
 - Negative (-): The correlation with the gold standard was < 0.70 or the Area Under the Curve was < 0.70
- 30 For construct validity (hypotheses testing)
- Positive (+): The result is in accordance with the hypothesis
 - Unclear (?): No hypothesis was defined
 - Negative (-): The result is not in accordance with the hypothesis
- 35 For reliability
- Positive (+): The ICC or weighted Kappa was ≥ 0.70
 - Unclear (?): The ICC or weighted Kappa was not reported
 - Negative (-): The ICC or weighted Kappa was < 0.70
- 40 For measurement error
- Positive (+): The Smallest Detectable Change or Limits of Agreement was $<$ Minimal Important Change
 - Unclear (?): The Minimal Important Change was not defined
 - Negative (-): The Smallest Detectable Change or Limits of Agreement was $>$ Minimal Important Change

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the 2nd of May 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 688 hits. Studies were selected based on the following criteria: participants were diagnosed with any kind of cancer, Conceptrichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker Commenttaarfase april 2024

- one of the measurement instruments of interest were used, data about one of the measurement properties of interest were reported. For criterion validity, studies or study data were excluded when it was unclear (i.e. not reported and not deducible) which parameter of a test (e.g. VO₂peak, distance walked, seconds, etc.) was used to examine the measurement properties of interest. For construct validity (e.g. hypotheses testing), studies or study data were excluded that correlated an instrument of interest with any instrument not of interest when it was not specified which construct the concurrent instrument intended to measure.
- 10 Forty-six studies were initially selected based on title and abstract screening, of which five systematic reviews. Potentially relevant systematic reviews were screened for studies they had included which our search strategy had missed. After reading the full text, 25 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 21 studies were included (of which 3 were identified through the screened systematic reviews: England, 2012; Koegelenberg, 2007; Win, 2006).
- 15

Results

Twenty-one studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables and was carried out using the COSMIN-tool (Mokkink, 2018).

Summary of literature

Description of studies

- 25 Aabo (2021) examined the measurement error of the 30-second chair-stand test in a convenience sample of 60 men with prostate cancer recruited from an outpatient clinic. Participants were excluded when they had opioid-demanding skeletal pain. All participants were on androgen deprivation therapy (median time since start: 1 year and 23 days, range: 3 months and 1 week to 8 years and 11 months) and were already familiar with the 30-second chair-stand test. The mean age was 70.8 years (SD: 6.6, range: 51-86). Comorbidities in the sample were cardiovascular disease (n=16), diabetes (n=5), hypertension (n=29), dyslipidemia (n=16), and osteoporosis (n=3). Two or more comorbidities were present in 25 men. Additional therapies were provided in the form of chemotherapy or novel endocrine therapy to ten men with castration-resistant prostate cancer. Metastatic disease was prevalent in 38 men. The original manual was followed for conducting the 30-second chair-stand test, using a chair with 44cm seat height. Participants were instructed to sit in the middle of the chair with their backs straight and feet placed approximately at shoulder-with a little posterior to the knees. One foot was placed slightly in front of the other in order to maintain balance. Arms were crossed over the chest and the number of sit-to-stand repetitions within 30 seconds were recorded. If a participant was not able to stand up with crossed arms, he was allowed to use the armrests. The rater demonstrated one session of the test. The participant was given a practice trial before the actual test trial was performed. Two raters were used for the test procedures and calibrated test procedures prior to the test trials. A manual was used to standardize the same information and instructions to participants. Encouragements or talking was not allowed during the test trials. Test trials were performed twice under identical conditions on the same day by the same rater. The two test trials were separated by one hour of rest, where the participants were instructed not to be physically active. Intra-rater reliability and measurement error were reported.
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50 Blackwood (2020) examined the measurement error of the Timed Up and Go test in 50 older breast (n=26), prostate (n=17), lung (n=5), and colorectal (n=1) cancer survivors. Patients

were included when 65 years or older, were English speaking, had a medically confirmed diagnosis of breast / lung / prostate / colorectal cancer, had completed the primary cancer treatment at least 3 months before testing, were able to get up from a chair and walk 50 feet with or without an assistive device. The mean age was 74.2 years (SD: 6.74), and 58% was female. Mean functional comorbidity index was 2.72 (range 0-7), with 17 participants having a fall history. The mean years since last active cancer treatment was 11.71 years (SD: 9.05). Participants received chemotherapy only (n=1), radiotherapy only (n=6), surgery only (n=19), chemotherapy and radiotherapy (n=5), chemotherapy and surgery (n=5), radiotherapy and surgery (n=5), chemotherapy and radiotherapy and surgery (n=5), or chemotherapy and surgery and hormone therapy (n=1). Treatment type was not reported for three participants. Participants were instructed to stand up from the chair (46cm seat height) and walk 3 meters to a line on the floor whereafter to turn around, walk back and sit on the chair again. Time needed to complete the task was recorded with a stopwatch. Two trials were performed and the average of those two trials was recorded while a two-week interval was used between test sessions.

Blackwood (2021) examined the measurement error of the 30-second Chair-Stand Test and Five-Time Sit To Stand test in older breast (n=28), prostate (n=15), lung (n=3), or colorectal (n=1) cancer survivors. Construct validity of the 30-second Chair-Stand Test, Timed Up and Go test and Five-Time Sit To Stand test were examined by correlating these measures. Participants were included when 65 years or older, were English speaking, had a medically confirmed diagnosis of breast / lung / prostate / colorectal cancer, had at least 3 months treatment completion for the primary cancer before testing, were able to get up from a chair and walk 50 feet with or without an assistive device. Participants were excluded when they reported a cancer recurrence or metastasis, had a history of chronic neurologic condition, had more than one cancer diagnosis, had an acute illness, or had an unstable medical condition. Sixty participants were recruited, however only forty-seven participants had complete data for all measures. Reasons were lost to follow-up, missing data at one or both time points, or not able to complete a test without upper extremity support. The mean age of the resulting 47 participants was 73.7 years (SD: 6.38, range: 65-89), with 66% being female. Participants received radiotherapy only (n=6), surgery only (n=14), hormonal treatment only (n=1), chemotherapy and radiotherapy (n=4), chemotherapy and surgery (n=5), radiotherapy and surgery (n=6), chemotherapy and radiotherapy and surgery (n=7), or chemotherapy and surgery and hormone therapy (n=1). Cancer stage at diagnosis was stage 0 (n=2), stage 1 (n=22), stage 2 (n=8), stage 3 (n=3), or unknown (n=12). For the 30-second chair-stand test, participants were instructed to be seated with arms crossed over their chest. When the test started, participants stood up and sat back down repeatedly. The number of repetitions within 30 seconds were recorded. Tests were performed by one rater. Participants performed one trial per session, with a two-week interval between sessions.

Booth (2001) examined the measurement error of the Shuttle Walking Test in patients with advanced cancer receiving palliative care. Patients had a WHO performance status of 1 or 2 and were recruited from the day center and hospice. Patients who could walk without assistance from another person were eligible for the study. Patients with cognitive impairment, short-term memory loss, or walking difficulties due to pain were excluded from the study. Initially, 71 patients were recruited but 30 declined due to impracticality (n=16), felt too frail (n=8), limited by pain or giddiness (n=5), tasked of saying 'no' [n=1]). Thereafter, 9 patients dropped out due to deterioration and unable to walk for a second trial (n=8) and declining further involvement (n=1). From the patients who completed all three tests, 10 participants were excluded from analysis because of experiencing pain (n=4), feeling giddy (n=1), lack of mobility (n=1), complications between trials (n=3), and baseline shottiness of

- breath was very different between trials (n=1). Median age of the resulting 22 analyzed patients was 70 years (range: 31-84), where n=7 were males. Patients had a lung carcinoma (n=3), metastatic breast carcinoma (n=5), or other types of cancer (n=14). The Shuttle Walking test was performed on three different days. The first trial was a familiarization trial.
- 5 Median interval between the second and third trial was 7 days (range: 1-35). Walking distance in meters was recorded per trial.
- De Backer (2007) examined the criterion validity of the steep ramp test in patients with breast cancer (n=20), ovarian cancer (n=5), colorectal cancer (n=4), testicular cancer (n=2),
10 non-Hodgkin's lymphoma (n=5), and Hodgkin's lymphoma (n=1) treated curatively. Patients were excluded when patients were not able to sit or lie down, had cognitive disorders or severe emotional instability, or had other serious illnesses limiting physical performance. Thirty-seven patients (n=10 male, n=27 female) were included, having a mean age of 48 years (SD: 11, range: 24-71). Patients received chemotherapy (n=37), chemotherapy and
15 radiotherapy (n=1), chemotherapy and surgery (n=11), or chemotherapy and radiotherapy and surgery (n=20). A VO₂max test was performed on a cycle ergometer using an oximeter connected to a computer for breath-by-breath analysis. A ramp protocol was used in where the patient was suspected to reach their maximum load within 10 minutes. The ramp protocol was applied after 4 minutes of unloaded cycling. Patients were instructed and
20 encouraged to cycle until exhaustion and with a pedal frequency between 70 and 80rpm. After the ramp protocol, the patients cycled unloaded until VO₂ values were back to baseline. The VO₂max test was repeated after 18 weeks of training. The Steep Ramp Test started with cycling at 25W for 30 seconds. Thereafter, the load was increased every 20 second by 25W
25 until patients were exhausted. Patients were instructed to cycle with a frequency between 70-80rpm and the test was terminated when the pedal frequency fell below 60rpm. The Steep Ramp Test was performed before training, at week 5, week 9, week 13, and week 18. The test-retest reliability of the Steep Ramp Test was performed in a subset of the sample (n=23).
- 30 Eden (2018) examined construct validity by correlating the six-minute walking test to the 30-second chair stand test in patients with head and neck cancer. Patients were included when they had surgery in the past three months for head and neck cancer or were currently undergoing radiotherapy, chemotherapy, or chemoradiotherapy for their head and neck cancer. Patients furthermore had to be between 18-85 years old, be community-dwelling
35 during the study period, and have adequate proficiency in English. Patients were excluded when patients needed an interpreter, were unable or unwilling to return for the second trial within one week, or had comorbidities limiting the safe completion of trials. Sixty-six eligible patients consented, of which 1 patient was lost to follow-up and 23 patients were not included due to a diagnosis of skin or thyroid cancer. The mean age of the remaining 42 participants (81% male) was 63.1 years (SD: 9.3, range: 32.5-76.8) and had a mean BMI of 26.9 (SD: 5.4, range: 32.5-76.8). Tumor diagnosis was oral cavity (n=34), oropharynx or hypopharynx (n=3), nasal cavity or paranasal sinus (n=3), or parotid (n=2) cancer. Tumor stage was either T1 (n=14), T2 (n=10), T3 (n=9), or T4 (n=9). Therapy received was surgery for 40 patients (n=8 with radiation, n=6 with radiation and chemotherapy), radiotherapy only for
40 one patient, and radiotherapy and chemotherapy only for one patient. Trials used for the reliability testing were performed on separate days (mean time between days: 4.3 days, range: 1-12). On the first day, two trials of the Six Minute Walking Test were performed with one hour of rest in between in a 22 meters long hallway. The first trial was a familiarization trial, where the second trial was used for reliability testing. The 30-Seconds Chair-Stand test
45 was performed once on day one. Patients kept their arms crossed over their chest. On the
50

second testing day, one trial for both the Six Minute Walking Test and 30-Seconds Chair-Stand test was performed.

England (2012) examined the construct validity of the Incremental Shuttle Walking Test by correlating the test to measures of inspiratory and peripheral muscle strength. Patients (n=41, of which 19 females) with incurable thoracic cancer and an ECOG-status of 0-2 were included. Patients were excluded when a palliative intervention to improve exercise capacity was appropriate, when they had ischemic heart disease, had pain affecting their ability to walk, or if they had received chemotherapy or radiotherapy within the last four weeks. The dose of drugs potentially affecting the ability to exercises needed to be stable for at least a week. The mean age was 64 years (SD: 8) with diagnosis of non-small cell cancer (n=26), mesothelioma (n=11), or small cell cancer (n=4). ECOG-status was either 0 (n=16), 1 (n=21), or 2 (n=4). Cancer was either local (n=21) or advanced (n=20), where patients had metastases in the lymph nodes (n=12), lung (n=6), bones (n=4), liver (n=2), and adrenal metastases (n=1). Thirty-seven patients received palliative treatments previously in the form of chemotherapy (n=26), radiotherapy (n=10), or radical surgery (n=1). Smoking status was 'never' (n=7), 'current' (n=7), or 'ex-smoker' (n=27). Comorbidities observed in the sample were COPD (n=5), osteoarthritis (n=3), hypertension (n=4), diabetes (n=4), and a recent pulmonary embolism (n=1). Patients performed a sniff nasal inspiratory pressure test for measuring the inspiratory muscle strength and the leg extensor power test for peripheral muscle strength. Five minutes of rest were taken between assessments. Patients listened to prerecorded instructions for the Incremental Shuttle Walking Test prior to performing a familiarization trial. After the trial, patients were seated until their heart rate and breathlessness returned to normal and rested for an hour thereafter. A second trial was then performed.

Granger (2015) assessed the criterion validity of the Six-Minute Walking Test and Incremental Shuttle Walking Test. Construct validity was assessed by correlating the Six-Minute Walking Test to the Incremental Shuttle Walking Test. Participants were included when they had non-small cell lung cancer (histologically confirmed), received or were schedules to receive treatment in the past six months, and had an ECOG-status of 0-2. Patients were excluded when they were unable to give consent, had a cognitive disorder, had extensive siceral or skeletal metastases, had stage IV disease after treatment, had co-morbidities that prevented exercise, Insufficient proficiency of English, or had contraindications for performing a PET (as recommended by the American Thoracic Society). Included patients (n=20) had a mean age of 66.1 years (SD: 6.5), of which 8 were male (40%). Mean Body Mass Index was 28.5 (SD:4.0). In the sample, 7 patients (35%) had COPD and smoking status was 'never' (n=2, 10.5%), 'current' (n=2, 10.5%), 'ex-smoker' (n=15, 78.9%), or unknown (n=1). The lung cancer stage was either stage I (n=12), stage II, (n=5), or stage III (n=3). Adenocarcinomas (n=15), squamous cell carcinomas (n=2), and other types (n=3) were observed in the sample. Time of performing the study tests was pre-treatment (n=3), post-surgery only (n=12), or post-surgery and chemotherapy (n=5). ECOG-status was either 0 (n=11), 1 (n=8), or unknown (n=1). A CPET was performed on a cycle ergometer using an incremental protocol. The workload increased every minute until symptomatic limitations. Breathlessness and heart rate data were used to determine whether the test was maximal.

The Six-Minute Walking Test was performed in a 30-meters long corridor according to the American Thoracic Society's and European Respiratory Society's recommendations. The Incremental Shuttle Walking Test was performed around a 10-meters shuttle course while the walking pace increased every minute. Walking pace started at 0.5 m/sec. and the test terminated when the participant was no longer able to maintain the pace. Two tests for both the Six-Minute Walking Test and the Incremental Shuttle Walking Test were performed to

account for learning effects and the highest result was used in the analyses. Assessments were performed on each single visit. Patients returned for a second test visit within seven days. Patients were stable and did not receive medical or exercise interventions in-between visits. At least 15 minutes of rest were taken between tests on a single visit, while the test order was randomized.

- Koegelenberg (2007) examined the criterion validity by correlating the Stair Climb Test with a cycle ergometry CPET. Patients were included when 18 years or older, were scheduled for a lung resection, were under optimal medical therapy, had an FEV1 under 80% of the predicted FEV1, were physically able to perform cycle ergometry and stair climbing, and could provide written consent. Patients were excluded when a lung volume reduction surgery was planned, had serious cardiopulmonary disease, or were unable to exercise due to musculoskeletal or lower limb pathology. Patients (n=44, of which 13 females) had a mean age of 47.6 years (SD: 12.5). Indication for surgery was either bronchiectasis (n=27), non-small cell bronchial carcinoma (n=13), aspergilloma (n=2), or other (n=2). COPD was present in 24 patients. Cycle ergometry was performed on the same day as the Stair Climb Test with 2 hours of rest in-between. Cycle ergometry was performed following the American Thoracic Society guidelines. A 2-minute warm-up period at 0W was followed by the test start at 20W, using increases of 20W every minute. When a clear plateau for VO₂max was not observed, the observed VO₂peak was used. For the Stair Climb Test, patients needed to climb a stair as fast and as high as possible. The test was terminated when patients stopped for more than three seconds or reached the height of 20 meters. Use of the handrail was allowed to maintain balance, but not for elevation of themselves.
- Li (2018) examined the criterion validity of the Duke Activity Status Index in 43 patients with cancer. Patients were included when scheduled for a major cancer surgery, when referred to the CPET service during pre-operative work-up, and who had a concurrent Duke Activity Status Index questionnaire administered. Patients were excluded when unable to perform the test due to pain, had neurological deficits, or had severe cognitive deficits. Cases with missing data were removed from analysis. The sample contained 25 males and had a median age of 63 years (IQR: 18). Fifteen participants had received chemotherapy within the last 6 months. Median Body Mass Index in the sample was 25.92 (IQR: 8.07). The CPET was performed following the American Thoracic Society/American College of Chest Physicians' guidelines. Three minutes of unloaded cycling was used before a ramp protocol was initiated with 20W increases every minute at 60-70RPM until peak exercise. Thereafter, patients pedaled unloaded for 5 minutes as a recovery period. Tests were terminated at peak exercise due to fatigue, dyspnea, chest pain, leg pain, signals of myocardial ischemia, hypotension, or arrhythmia at the patient's or clinician's discretion. The Duke Activity Status Index was used as a self-administered questionnaire, part of routine pre-operative assessments. The questionnaire was immediately administered before CPET testing.

- Rogers (2017) examined the construct validity of handgrip dynamometry by correlating the dynamometry to a One-Repetition Maximum barbell bench press. Patients were included when they were a female breast cancer survivor between 1-15 years after diagnosis, were free from cancer, had ≥1 lymph nodes removed, had no medical conditions or medications that contraindicated an exercise program, had a BMI ≤50, had no future plans for surgery during the study period, had no bilateral lymph node removal, did not perform weight lifting in the past year, and had a stable body weight while not trying to lose weight. The sample contained 295 participants with a mean age of 55.9 years (SD: 8.8) and a mean Body Mass Index of 29.2 (SD: 6.1). A large proportion (86%) of the sample was post-menopausal. Disease stage at diagnosis was predominantly stage I (45%) or stage III (31%), while the mean

time since diagnosis was 60.8 (SD: 39.3) months. About half of the sample had lymphedema (48%) and breast cancer on their dominant side (50%). Therapies received in the same were chemotherapy (n=224) and/or radiotherapy (n=229). Hand grip strength was assessed with the participants seated having their elbows at 90 degrees flexion. Three maximal contractions in each hand were performed, alternatingly, with a 1-minute rest in-between. A warm-up session for the Weight for the One-Repetition Maximum barbell bench press performed with 4 to 6 repetitions using a 2.6kg weight. Weight was progressively increased based on the participant's self-reported rating of difficulty until the participant indicated a maximal effort, was unable to lift with proper biomechanics, was unwilling or unable to attempt to lift more, or reported a problem that required termination of the test.

Schmidt (2013) examined the criterion validity and measurement error of the Six-Minute Walking Test. Patients were included when they had a histologically confirmed cancer (or recurrence), had ongoing or recently finished chemotherapy, radiotherapy, and/or hormone therapy, were between 18-75 years old, and had an EGOC status of 0-2. Patients were excluded when they had brain or bone metastases, had a hemoglobin concentration less than 8g/dl, had chronic infection, had significant respiratory or cardiac disease, had any medical condition that limited participation, or had orthopedic or neurologic conditions that influenced successful completion of exercise tests. Fifty patients were recruited (n=36 females) with a mean age of 57.4 (SD: 10.2) years. Mean BMI was 25.3 (SD: 4.2) and median time since diagnosis was 12 months. Most common cancer site was breast (38%), colorectal (26%), or prostate (10%). Disease status was either advanced (n=14) or there was a curative option (n=36). The Six-minute Walking Test was performed according to the American Thoracic Society's guideline using a 30-meters course in a corridor. Patients were instructed to walk back and forth and stopped when six minutes elapsed. The test was repeated by a subsample (n=30) within 2 to 7 days after the first test, at the same time of day. CPET was performed on a cycle ergometer. The load was increased with 25W every 3 minutes until exhaustion, initially starting the test at 0W. Criteria for exhaustion were symptom limitations or the inability to keep pedaling at 60RPM.

Schumacher (2018) examined the construct validity of the Six-Minute Walking test in cancer survivors. Patients were included with a wide range of cancers. Patients were excluded when there was a history of congestive heart failure, had myocardial infarction, had a chronic lung disease (including asthma), had significant ambulatory problems, or had a history of hemoptysis, fainting, or epilepsy. The sample consisted of 187 patients (115 females) having a mean age of 61 years (SD: 13). During the study, 31% of the participants were undergoing (chemo)radiation. Participants completed a treadmill protocol of twenty-one on-eminute stages. Both speed and inclination could increase with each stage. Patients could terminate the test at any time but were encouraged to perform maximally. Tests were terminated when patients indicated that they reached their maximum performance or when they grabbed onto the handrails. Gas-analyses were not used. Instead, a prediction model was used to estimate the VO₂peak from the treadmill test. Patients furthermore completed a single Six-Minute Walking Test. The treadmill test and the Six-Minute Walking Test were performed one week apart in randomized order.

Sebio-Garcia (2017) examined the measurement error of the Six-Minute Walking Test in patients with cancer awaiting surgery. Patients were included when undergoing major oncological surgery, had a high risk for post-operative complications, and had severe deconditioning. Patients were excluded when they were unable to complete tests and questionnaires in a prehabilitation program, were scheduled for surgery within 3 weeks, or had severe musculoskeletal, neurological, or cognitive impairments. The sample consisted of

170 patients (114 males) with a mean age of 71.1 (SD 14.9) years and a mean Body Mass Index of 26.5 (SD: 4.8). ASA score was either I (n=69), II (n=84), III (n=13), or IV (n=4). Planned type surgery was colorectal (n=65), upper gastrointestinal (n=36), pancreatic (n=8), urologic (n=44), gynecologic (n=7), cytoreductive (n=3), or other (n=7). Most patients did not receive neoadjuvant treatment (n=112), while others received chemotherapy (n=37), radiotherapy (n=17), or chemoradiotherapy (n=17). Only 2.9% of the sample scored a 0 on the Charlson Comorbidity index, the others ranged from 1 to 5 with the highest proportion scoring 1 (44.9%). The Six-Minute Walking Test was performed following the American Thoracic Society/European Respiratory Society's guideline using a 30-meters course in a corridor.

5 Patients received 30 minutes of rest before starting the second trial, assessed by the same rater.

10

Stuiver (2017) assessed the criterion validity of the Steep Ramp Test in cancer survivors. The study used patient data recorded in two randomized controlled trials. Data of 283 patients were used (68 males) with patients having a mean age of 53 years (SD: 11). Types of cancer in the sample were breast cancer (n=162), colon cancer (n=49), lymphomas (n=56), ovarian cancer (n=8), cervix cancer (n=4), and testis cancer (n=4). Patients received chemotherapy (n=283), radiotherapy (n=123), surgery (n=227), stem cell transplantation (n=32), immunotherapy (n=51), and/or hormone therapy (n=114). A CPET at baseline followed by the participants first Steep Ramp Test within 30 days after CPET while not starting exercise training in this interval were used for validation (median interval: 8 days, IQR: 6-10). Both tests were performed on a cycle ergometer. The CPET used an incremental protocol adjusted to each participant, aiming for a maximal performance within 8-12 minutes. Patients cycled between 60-80RPM and received encouragement. The test was terminated when exhausted or when unable to maintain 60-80RPM. The Steep Ramp Test had a four-minute warm-up period at 10W. The starting workload was 25W followed by an increase of 25W every 10 seconds. The Steep Ramp Test was terminated when the pedal frequency dropped below 60RPM.

15

20

25

30 Trutschnigg (2008) examined the measurement error of handgrip dynamometry. Patients aged between 18 and 36 years old with recently diagnosed (up to 6 months) advanced non-small cell lung cancer or gastrointestinal cancer were included. Patients (n=70, 27 females) had a mean age of 61.5 years (SD: 13.2) and a mean Body Mass Index of 24.4 (SD: 4.9). The Jamar dynamometer and the Biodex System 3 (with handgrip attachment) were used for measurements of handgrip strength. Participants performed one or two familiarization trials on both instruments. For both instruments, three consecutive maximal contractions (lasting 3 seconds) were performed for the dominant hand with a 1-minute break between instruments. Participants were tested twice and the mean of three trials was used as the outcome. Testing position of the participants was standardized. Patients had their elbow flexed at 90 degrees and the wrist at 0 degrees for the Biodex. Patients had their elbow flexed at 90 degrees and their arm rested on the armrest. The non-dominant arm rested neutrally and both feet were firmly on the ground at shoulder's width.

35

40

45 Tsuji (2022) examined the criterion validity of the Six-Meter Walking Test. Construct validity of the One-Repetition Maximum (leg press) was assessed and the construct validity of the hand grip strength predicting the One-repetition maximum (along with other predictors) was assessed as well. Patients were included when they were females aged between 20 to 59 years at diagnosis, were diagnosed with stage I-IIa invasive breast cancer, were within 2-13 months after surgery, had no chemotherapy next to hormone or radio therapy, did not exercise more than 30 minutes on moderate intensity on two weekdays. Patients were excluded when exercise was considered too riskful, had a smoking history in the past year,

50

- had a Body Mass Index of ≥ 30 , were judged unfit for participation for other reasons, or were administered beta-adrenergic blocking agents. The sample ($n=50$) had a mean age of 48 years (SD: 6) and a mean Body Mass Index of 21.0 (SD: 2.1). Breast cancer stage was either stage I ($n=36$, 72%) or stage IIa ($n=14$, 28%). The tumor was estrogen receptor positive ($n=49$), progesterone receptor positive ($n=48$), and/or HER2 positive ($n=1$). Forty-seven patients received hormone therapy and twenty-three patients received radiotherapy. Mean time since surgery was 11 months (SD: 22). A CPET was performed on a cycle ergometer using an incremental multistage protocol. The test commenced at 29.4W and was increased every minute by 14.7W. Patients performed the test until exhaustion. That is, when the pedal frequency dropped below 55RPM for the third time. The Six-Meter Walking Test was performed according to the American Thoracic Association on a 30-meters course in a corridor. Participants were instructed to walk as far as possible in their own pace for 6 minutes. The One-Repetition Maximum was performed on a leg press. Patients performed a 10 repetition warm-up at 20-30 kilograms and rested for 2-3 minutes thereafter. Weight was increased (10-20%) in single trials, with 1-5 minutes of rest in-between, until the One-Repetition Maximum was achieved. Grip strength was measured twice for both the left and right hand, with measures alternating between hands. The test was performed while standing up straight with the arms in neutral position.
- Van Hinte (2020) examined the measurement error of handgrip dynamometry, the 30-second Chair-Stand Test, the Timed Up and Go test, and the Six-Minute Walking Test in survivors of head and neck cancer. Patients were included when they were survivors of head and neck cancer, had completed medical treatment, were 18 or over, and were able to walk unaided. Patients were excluded when not able to speak or understand Dutch, when receiving palliative care, or when being at risk when performing physical measurements. Fifty patients were recruited (22 females) with a mean age of 68.6 years (SD: 9.9) and a median Body Mass Index of 25.0 (IQR: 23.5-26.7). Smoking status was 'current' ($n=4$), 'never' ($n=7$), or 'ex-smoker' ($n=39$). Patients had a median of 3.0 years (IQR: 1.0-5.25) since cancer treatment. Tumor location was at the oral cavity ($n=28$), nasopharynx ($n=1$), oropharynx ($n=2$), larynx ($n=12$), or other ($n=7$). Patients received surgery ($n=19$), surgery and radiotherapy ($n=18$), radiotherapy ($n=4$), Surgery with radiotherapy and chemotherapy ($n=7$), or radiotherapy and chemotherapy ($n=2$). Twenty-eight patients received a neck dissection, performed unilateral ($n=22$) or bilateral ($n=6$). Time interval between two test trials were at least one hour with a maximum of two hours. A single test trial for the 30-second Chair-Stand test and the Six-Minute Walking Test both contained one measurement. The handgrip strength and Timed Up and Go test were performed three times each test trial, where the best score was used. Test and re-test assessments were performed by the same rater.
- Weemaes (2021) assessed the criterion validity and responsiveness of the Steep Ramp Test in cancer survivors. Patients were included when they had completed active medical treatment, were suffering physically and psychosocially (as identified by a sports physician, psychologist, and occupational therapist), had completed a CPET and Steep Ramp Test before participation in the rehabilitation programme, and gave consent to use their usual care data. Patients were excluded when they were unable to cycle until exhaustion during the tests. The sample consisted of 106 patients ($n=28$ males) with a mean age of 56.6 years (SD: 11.0) and a mean Body Mass index of 27.5 (SD: 4.8). Cancer type in the sample was breast cancer ($n=51$), colorectal cancer ($n=9$), lung cancer ($n=7$), lymphomas ($n=6$), prostate cancer ($n=4$), or other types ($n=29$). Metastases were prevalent in a part of the sample: lymphatic ($n=17$), hepatic ($n=5$), skeletal ($n=4$), other ($n=3$). Patients had received surgery ($n=80$), chemotherapy ($n=62$), radiotherapy ($n=55$), hormone therapy ($n=32$), immunotherapy ($n=11$), and/or stem cell transplantation ($n=4$). Participants performed a CPET and a Steep Ramp Test (2 to 7 days

- apart) before the start of an exercise program and after 10 weeks of training. For the CPET, patients started with an unloaded 3-minute warm-up period. Increase in workload was adjusted to the patient, aiming at reaching a maximal effort between 8 to 12 minutes. Patients needed to keep pedaling at least at 60RPM until exhaustion. The test was terminated
- 5 when the patient stopped or dropped under 60RPM. The Steep Ramp Test was performed on a cycle ergometer and patients started with a 3-minute warming-up at 25W. Thereafter, every 10 seconds the load increased with 25W. The test was terminated when the pedaling frequency dropped below 60RPM or when voluntary exhaustion was achieved by clinical signs of intense effort.
- 10 Willcock (2018) examined the measurement error of the Incremental Shuttle Walking Test in patients with thoracic cancer. Patients were included when they had incurable thoracic cancers and had an ECOG-status of 0-2 (reporting a limitation to undertake daily activities). Patients were excluded when they received chemotherapy or radiotherapy within the prior
- 15 four weeks or when their symptoms were related to a palliative intervention. The sample (n=41) had a mean age of 64 (SD: 8) and a median ECOG-status of 1 (range: 0-2). Cancer types observed in the sample were non-small cell lung cancer (n=26), small cell lung cancer (n=4), and mesothelioma (n=11). The incremental shuttle walking test was performed two times at the same time of day on consecutive days. A 10-meters course was used and
- 20 walking speed was externally paced. Patients were instructed to walk and not to run. Each minute the walking speed would increase until patients reached their symptom-limited maximum (by breathlessness and leg fatigue). Patients were advised to wear comfortable shoes and take their usual medication. On the first day of testing, a familiarization trial and a test trial was performed, with one hour of rest in-between. The second test day consisted of
- 25 two trials again.
- Win (2006) assessed the criterion validity of the Incremental Shuttle Walking Test in patients with operable lung cancer. Consecutive patients with potentially resectable lung cancer were recruited. Patient were excluded when they had unstable angina, had a myocardial infarction
- 30 in the prior 6 weeks, or had disorders that physically influenced exercise performance. Patients (n=125) had a mean age of 68.8 years (SD: 7.7, range: 42-85). Thirty-three percent of the sample had an FEV1 under 1.5 liters (for lobectomy) and under 2.0 liters (for pneumonectomy). For the Incremental Shuttle Walking Test the participants walked back and forth on a 10-meter course. Walking speed was externally paced by a cassette playing signals.
- 35 The test was terminated when the patient could no longer keep up with the required speed or became too breathless to continue. The CPET was performed on a treadmill using the Standardized Exponential Exercise Protocol. Every minute the workload increased by 15% using an increase in speed or inclination for a maximum of 20 minutes (including baseline and recovery). The test proceeded until patients were sign or symptom limited. The
- 40 Incremental Shuttle Walking Test and treadmill CPET were performed on the same day with at least four hours in-between. Patients were fully familiarized with both tests before performing the tests.
- 45 **Results**
- Validity of instruments for muscle strength**
- See Table 1 for a summary of the results found for the validity of the One-Repetition Maximum, handgrip dynamometry, Thirty-Second Chair-Stand Test, Five-Times Sit to Stand test, Timed-Up and Go test, Six-Minute Walking Test, and the Incremental Shuttle Walk Test
- 50 to assess muscle strength.

No information was found for the Stair Climb Test, Steep Ramp Test, Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire, Fitmáx, Veteran-Specific Activity Questionnaire, and Duke Activity Status Index, in the population of interest, which is understandable given that these tests are not focussed on muscle strength.

5

One repetition maximum (1RM)

Tsuji 2020 reported data about the construct validity (hypotheses testing) of the 1RM on a leg press.

10

Handgrip Dynamometry

Information about the construct validity (hypotheses testing) of handgrip dynamometry to assess muscle strength was reported by Rogers (2017) and Tsuji (2022). Rogers (2017) correlated several different measures of handgrip strength to the performance on a 1RM barbell bench press. Tsuji (2022) used a prediction equation including hand grip strength, among others, as predictors for the 1RM on a leg press.

15

Muscle Function

Thirty-second Chair-Stand Test (30sCST)

20

Blackwood (2021) correlated the 30sCST with the Timed Up and Go test for construct validity (hypotheses testing).

25

Five-Times Sit-To-Stand test (5TSTS)

Blackwood (2021) correlated the 5TSTS with the Timed Up and Go test for construct validity (hypotheses testing).

30

Six-Minute Walking Test (6MWT)

Eden (2018) correlated the walking distance from the 6MWT to the number of repetitions from the 30sCST for construct validity (hypotheses testing).

35

Incremental shuttle walking test (ISWT)

England (2014) correlated the ISWT to the inspiratory muscle strength and peripheral muscle strength (leg extension power) for the information on the construct validity (hypotheses testing).

40

Table 1 – Validity results regarding the tests of interest intending to measure muscle strength

Instrument	Measurement property	Test parameter	Author (year)	Result	Risk of bias assessment*	Individual outcome assessment
One repetition maximum (1RM)	<u><i>Validity (hypotheses testing)</i></u>	Kilogram	Tsuji (2020)	1RM leg press correlation with Chair Stand Test (seconds required to stand up 10 times [combined strength for lower limbs]): $r = -0.381$ [95%CI -0.594 to 0.111, $p=0.006$]	Inadequate	–

Handgrip dynamometry	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Kilograms	Rogers (2017)	Average isometric handgrip dynamometry correlation with 1RM barbell bench press (kilogram): Mean dominant hand: 24.1 (SD: 6.4), $r = 0.359$, $p < 0.001$ Max dominant hand: 25.6 (SD: 6.5), $r = 0.363$, $p < 0.001$ Mean both hands: 23.5 (SD: 5.8), $r = 0.399$, $p < 0.001$ Max both hands: 26.6 (SD: 6.3), $r = 0.369$, $p < 0.001$ Mean hand of non-breast cancer side hand: 23.8 (SD: 6.0), $r = 0.350$, $p < 0.001$ Max hand non-breast cancer side: 25.5 (SD: 6.6), $r = 0.295$, $p < 0.001$	Inadequate	-
		<i>Predicted kilograms (for 1RM)</i>	Tsuji (2022)	Correlation of predicted kilograms (from hand grip strength and other predictors) with observed 1RM legpress: Equation 1 (Leg press 1RM = 542.295 – 1.065 x Age(years) – 3.595 x Height(centimeters) – 2.672 x Weight(kilograms) + 3.179 x Grip strength(kilograms) – 2.700 x Chair stand test(seconds)): $r = 0.754$ [95%CI 0.597-0.851], $p < 0.001$, mean difference = -0.05 (SD: 20.9), 95%LoA = -40.92 to 41.02	Inadequate	?
Thirty-second Chair-Stand Test (30sCST)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Repetitions	Blackwood (2021)	Correlation with the Timed Up and Go test (seconds): $r = -0.69$	Doubtful	?
Five-times sit to stand test (5TSTS)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Seconds	Blackwood (2021)	Correlation with the Timed Up and Go test: $r = 0.53$	Doubtful	?
Stair Climbing Test (SCT)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Timed Up and Go (TUG) Test	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Seconds	Blackwood (2021)	Correlation with 5TSTS test (seconds): $r = 0.53$ Correlation with 30sCST (repetitions): $r = -0.69$	Doubtful	?
Six-Minute walking test (6MWT)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Meters	Eden (2018)	Correlation with the 30-second Chair Stand test (30sCST, repetitions): $r = 0.407$	Adequate	?
Incremental Shuttle Walking Test (ISWT)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Meters	England (2014)	Correlation with the Stiff Nasal Inspiratory Pressure (inspiratory muscle strength): $r = 0.42$ Correlation with the leg extension power (peripheral muscle power): $r = 0.39$	Doubtful	?
Steep Ramp Test (SRT)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					

Physician-based Assessment and Counseling for Exercise (PACE) Questionnaire	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest
Fitmáx Questionnaire	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest
Veterans-Specific Activity Questionnaire (VSAQ)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest
Duke Activity Status Index (DASI)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest

*Based on the 4-point COSMIN risk of bias tool using the lowest score counts method.
**Includes measurement error derived from intra-rater (or unclear) test-retest designs
5TSTS: 5 times sit to stand, 6MWT: six minute walk test, 30sCST: 30 second chair stand test, 10mWT: 10 meter walk test, CI: Confidence Interval, CPET: cardiopulmonary exercise testing, CST: chair stand test, ICC: Intraclass correlation coefficient, CV: Coefficient of variation, DASI: Duke Activity Status Index, ESWT: endurance shuttle walk test, ISWT: incremental shuttle walk test, LOA: limits of agreement, m: meter, MDC95: minimal detectable change at 95%, PACE: Physician-based Assessment and Counseling for Exercise, SCT: stair climbing test, SD: standard deviation, SEM: standard error of measurement, SRT: steep ramp test, TUG: timed up and go test, VSAQ: Veterans-Specific Activity questionnaire, Wmax: maximum work capacity, VO₂peak: peak oxygen uptake, VO₂max: maximum oxygen uptake

Validity of instruments for cardiorespiratory fitness (also frequently called oxygen uptake)

See Table 2 for a summary of the results found for the Thirty-Second Chair-Stand Test, Stair Climb Test, Six-Minute Walking Test, Incremental Shuttle Walk Test, and the Steep Ramp Test.

- 5 No information was found for the One-Repetition Maximum, handgrip dynamometry, Five-Times Sit to Stand test, Timed-Up and Go test, Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire, Fitmáx questionnaire, and the Veteran-Specific Activity Questionnaire in the population of interest.

10 *Thirty-second Chair-stand test (30sCST)*

Blackwood (2021) and Eden (2018) examined the construct validity of the 30sCST by correlating the test to the Timed-up and Go test and Six-Minute Walking Test, respectively.

15 *Stair climbing test (SCT)*

Koegelenberg (2020) examined the criterion validity by correlating the average speed of ascend in the SCT to the VO₂peak as measured by a CPET.

Six-minute walking test (6MWT)

- 20 Granger (2015), Schmidt (2013), and Tsuji (2022) examined the criterion validity by correlating the walking distance to the VO₂peak as assessed by CPET. Tsuji (2022) also used the 6MWT walking distance as a predictor, among other predictors, in a prediction equation to estimate the VO₂peak. Eden (2018) and Granger (2015) also correlated the walking distance to the Thirty-Second Chair Stand Test and Incremental Shuttle Walking Test for the construct validity, respectively. Schumacher (2018) correlated in several prediction models, 25 with walking distance as a predictor, the VO₂peak which was estimated from a treadmill walking test also using a prediction equation to obtain the VO₂peak.

Incremental shuttle walking test (ISWT)

- 30 Granger (2015) and Win (2006) assessed the criterion validity of the ISWT by correlating the test with the VO₂peak obtained from a CPET. Granger (2015) furthermore assessed the construct validity (hypotheses testing) by correlating the ISWT with the Six-Minute Walking Test.

Steep ramp test (SRT)

De Backer (2007) and Weemaes (2021) correlated the Wmax from the Steep Ramp Test to the VO₂max or VO₂peak from a CPET, respectively. Stuiver (2017) used prediction equations

- 5 to estimate the VO₂peak obtained from a CPET, using the workload of the last SRT stage plus 2.5W (i.e. maximal short exercise capacity) as a predictor in these equations.

Duke activity status index (DASI)

Li (2018) used several prediction models to estimate the VO₂ obtained by CPET using the

- 10 DASI score or specific DASI questions as predictors.

Table 2 – Validity results regarding the tests of interest intending to measure cardiorespiratory fitness

Instrument	Measurement property	Test parameter	Author (year)	Result	Risk of bias assessment*	Individual outcome assessment
One repetition maximum (1RM)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Handgrip dynamometry	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Thirty-second Chair-Stand Test (30sCST)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	<u>Repetitions</u>	Eden (2018)	Correlation with the 6MWT (meters): r = 0.407	Doubtful	?
Five-times sit to stand test (5STS)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Stair Climbing Test (SCT)	<u>Validity (criterion validity)</u>	<u>Average speed of ascend</u>	Koegelenberg (2020)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: r = 0.77	Very good	+
Timed Up and Go (TUG) Test	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Six-Minute walking test (6MWT)	<u>Validity (criterion validity)</u>	<u>Meters</u>	Granger (2015)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: r = 0.24 [95%CI -0.12-0.69]	Very good	-
			Schmidt (2013)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: r = 0.67	Very good	-
			Tsuji (2022)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: r = 0.326 [95%CI 0.048-0.551, p=0.021]	Very good	-
		<i>Predicted VO₂peak</i>	Tsuji (2022)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: VO ₂ peak = 35.13 + 0.028 x 6MWT distance(meters) – 0.101 x Weight(kilograms) – 0.101 x Age(years): r=0.463 [95%CI 0.206-0.653, p<0.001] Bland-Altman plot: Mean difference= -0.15 95%LoA = -6.48 to 6.19 mL/kg/min	Very good	-
	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	<u>Meters</u>	Granger (2015)	Correlation with Incremental Shuttle Walking Test (ISWT): r = 0.80 [95%CI 0.64-0.93]	Inadequate	?
		<i>Predicted VO₂peak</i>	Schumacher (2018)	Correlation with VO ₂ peak from a prediction model using a treadmill walking test:	Doubtful	+ (Equation 1) + (Equation 2)

				<p>Equation 1 ($\text{VO}_2\text{peak} = 0.03 \times 6\text{MWT distance(meters)} + 3.98$): $r = 0.81$</p> <p>Equation 2 ($\text{VO}_2\text{peak} = 0.02 \times 6\text{MWT distance(meters)} - 0.191 \times \text{Age(years)} - 0.06 \times \text{Weight(kilograms)} + 0.09 \times \text{Height(centimeters)} + 0.26 \times (\text{Rate Pressure Product} \times 10^{-3}) + 0.10$): $r = 0.76$</p> <p>Equation 3 ($\text{VO}_2\text{peak} = 0.02 \times 6\text{MWT distance(meters)} - 0.14 \times \text{Age(years)} - 0.07 \times \text{Weight(kilograms)} + 0.03 \times \text{Height(centimeters)} + 0.23 \times (\text{Rate Pressure Product} \times 10^{-3}) + 0.10 \times \text{Forces Expiratory Volume1(liters)} - 1.19 \times \text{Forced Vital Capacity(liters)} + 7.77$): $r = 0.59$</p> <p>Equation 4 ($\text{VO}_2\text{peak} = 4.948 + 0.023 \times 6\text{MWT distance(meters)}$): $r = 0.76$</p>		- (Equation 3) + (Equation 4)
Incremental Shuttle Walking Test (ISWT)	<u>Validity (criterion validity)</u>	Meters	Granger (2015)	Correlation with VO_2peak from CPET: $r = 0.61$ [95%CI 0.20-0.88]	Very good	-
			Win (2006)	Correlation with VO_2peak from CPET using a treadmill protocol: $r = 0.67$ [95%CI 0.56-0.76, $p < 0.001$]	Very good	-
	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Meters	Granger (2015)	Correlation with the 6MWT (meters): $r = 0.80$ [95%CI 0.64-0.93]	Doubtful	?
Steep Ramp Test (SRT)	<u>Validity (criterion validity)</u>	W _{max}	De Backer (2007)	Correlation with VO_2max from CPET: $r = 0.82$ [95%CI 0.67-0.90]	Very good	+
			Weemaes (2021)	Correlation with VO_2peak from CPET: $r = 0.86$ [95%CI 0.80-0.90]	Very Good	+
		Predicted VO_2peak	Stuiver (2017)	<p>Correlation with VO_2peak from CPET:</p> <p>Equation 1 from literature (Predicted $\text{VO}_2\text{peak} = 356.7 + 6.7 \times \text{Maximum Short Exercise Capacity}$): ICC = 0.61 [95%CI 0.41-0.74] $95\%LoA = \pm 705 \text{ ml/min}$</p> <p>Equation 2 extension (model includes MSEC, Weight, Sex): $r^2 = 0.58$ ($r = 0.76$), ICC = 0.73 [95%CI 0.67-0.78] $95\%LoA = \pm 608 \text{ ml/min}$</p>	Very good	- (Equation 1) + (Equation 2)
Physician-based Assessment and Counseling for Exercise	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					

(PACE) Questionnaire						
Fitmáx Questionnaire	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Veterans-Specific Activity Questionnaire (VSAQ)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Duke Activity Status index (DASI)	<u>Validity (criterion validity)</u>	<i>DASI predicted VO2</i>	Li (2018)	<p>Correlation with VO_2 from CPET:</p> <p>Initial equation (DASI predicted $\text{VO}_2 \text{ ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ = $0.43 \times \text{DASI(score)} + 9.6$): adjusted $r^2 = 0.20$</p> <p>Mean difference (sample) = 8.0</p> <p>95%LoA (sample) = -3.4 to 19.5</p> <p>Mean difference (recent chemotherapy) = 8.5</p> <p>95%LoA (recent chemotherapy) = -3.5 to 20.5</p> <p>Revised equation 1 (DASI predicted $\text{VO}_2 \text{ ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ = $0.115 \times \text{DASI(score)} + 13.3$): adjusted $r^2 = 0.20$</p> <p>Revised equation 2 (DASI predicted $\text{VO}_2 \text{ ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ = $0.11 \times \text{DASI(score)} + 1.93 \times \text{Male} + 12.4$): adjusted $r^2 = 0.25$</p> <p>Revised raw data equation: DASI predicted $\text{VO}_2 \text{ ml/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ = $10.294 + 2.45 \times \text{Male} + 0.203 \times \text{Question5} + 1.417 \times \text{Question6} + 0.574 \times \text{Question10}$: adjusted $r^2 = 0.37$</p>	Very Good	-

*Based on the 4-point COSMIN risk of bias tool using the lowest score counts method.

**Includes measurement error derived from intra-rater (or unclear) test-retest designs

5TSTS: 5 times sit to stand, 6MWT: six minute walk test, 30sCST: 30 second chair stand test, 10mWT: 10 meter walk test, CI: Confidence Interval, CPET: cardiopulmonary exercise testing, CST: chair stand test, ICC: Intraclass correlation coefficient, CV: Coefficient of variation, DASI: Duke Activity Status Index, ESWT: endurance shuttle walk test, ISWT: incremental shuttle walk test, LOA: limits of agreement, m: meter, MDC95: minimal detectable change at 95%, PACE: Physician-based Assessment and Counseling for Exercise, SCT: stair climbing test, SD: standard deviation, SEM: standard error of measurement, SRT: steep ramp test, TUG: timed up and go test, VSAQ: Veterans-Specific Activity questionnaire, Wmax: maximum work capacity, VO_2peak : peak oxygen uptake, VO_2max : maximum oxygen uptake

Inter-rater reliability and measurement error of instruments

None of the included studies reported the inter-rater reliability of the instruments of interest.

- 5 See Table 3 for a summary of the results regarding measurement error found for handgrip dynamometry, Thirty-Second Chair-Stand Test, Five-Times Sit to Stand test, Timed-Up and Go test, Six-Minute Walking Test, and the Incremental Shuttle Walk Test.

No information was found for the measurement error of the One-Repetition Maximum, Stair

10 Climb Test, Steep Ramp Test, Physician-based Assessment and Counseling for Exercise

questionnaire, Fitmáx questionnaire, and the Veteran-Specific Activity Questionnaire in the population of interest.

Handgrip dynamometry

- 5 Trutschnigg (2008) and Van Hinte (2020) reported data about the measurement error of handgrip dynamometry. Jamar (Trutschnigg, 2008; Van Hinte, 2020) and the Biodex System 3 (Trutschnigg, 2018) was used.

Thirty-Second Chair-Stand Test (30sCST)

- 10 Aboo (2021), Blackwood (2021), and Van Hinte (2020) provided information about the measurement error. Minimal Detectable Differences were calculated for repetitions (range: 2.6 to 3).

Five-Times Sit to Stand test (5TSTS)

- 15 Blackwood (2021) calculated a Minimal Detectable Difference of 3.19 seconds.

Timed-Up and Go test (TUG)

Blackwood (2020) and van Hinte (2020) calculated the measurement error of the TUG test (Minimal Detectable Differences of 2.494 and 1.54, respectively)

20

Six-Minute Walking Test (6MWT)

Schmidt (2013), Sebio-Garcia (2017), and Van Hinte (2020) provided information about the measurement error. Van Hinte (2020) reported a Minimal Detectable Difference of 56.67 meters.

25

Incremental Shuttle Walk Test (ISWT)

Booth (2001) and Willcock (2018) reported data about the measurement error of the ISWT in Bland-Altman plots.

- 30 Table 3 – *Inter-rater reliability and measurement error results regarding the tests of interest*

Instrument	Measurement property	Test parameter	Author (year)	Result	Risk of bias assessment *	Individual outcome assessment
One-Repetition Maximum	No studies were included that reported the inter-rater reliability or measurement error of this instrument in the population of interest					
Handgrip Dynamometry	<u>Inter-rater reliability</u>	No studies were included that reported the inter-rater reliability of this instrument in the population of interest				
	<u>Measurement error</u>	Lbs or Nm	Trutschnig (2008)	Jamar (Lbs): %CV = 6.30, Mean difference = -0.03 Biodex (Nm): %CV = 16.70, Mean difference = -2.47	Doubtful	?
		Kilogram	Van Hinte (2020)	Jamar (kilogram): Left hand: Mean difference (SD) = 0.22 (6.67) 95%LoA = -12.86 to 13.30 SEM = 4.67 MDC95 = 12.96 Right hand: Mean difference (SD) = 0.52 (4.23) 95%LoA = -7.76 to 8.80	Adequate	?

				SEM = 2.98 MDC95 = 8.26		
Thirty-Second Chair Stand Test	<u>Inter-rater reliability</u>	No studies were included that reported the inter-rater reliability of this instrument in the population of interest				
	<u>Measurement error</u>	<i>Repetitions</i>	Aabo (2021)	SEM = 1.0 MDC95 = 2.6	Adequate	?
			Blackwood (2021)	MDC95 = 3	Doubtful	?
			Van Hinte (2020)	Mean Difference = -0.48 (SD:1.47) 95%LoA = -3.31 to 2.35 SEM = 1.07 MDC95=2.96	Adequate	?
Five-Time Sit-To-Stand test	<u>Inter-rater reliability</u>	No studies were included that reported the inter-rater reliability of this instrument in the population of interest				
	<u>Measurement error</u>	<i>Seconds</i>	Blackwood (2021)	MDC95 = 3.19	Doubtful	?
Stair Climbing Test	No studies were included that reported the inter-rater reliability or measurement error of this instrument in the population of interest					
Timed Up and Go test	<u>Inter-rater reliability</u>	No studies were included that reported the inter-rater reliability of this instrument in the population of interest				
	<u>Measurement error</u>	<i>Seconds</i>	Blackwood (2020)	Mean (SD)= 10.18 (4.04), SEM = 0.90 MDC95 = 2.494	Doubtful	?
			Van Hinte (2020)	Mean Difference = 0.05 (SD: 0.79) 95%LoA = -1.50 to 1.60 SEM = 0.55 MDC95 = 1.54	Adequate	?
Six-Minute Walking Test	<u>Inter-rater reliability</u>	No studies were included that reported the inter-rater reliability of this instrument in the population of interest				
	<u>Measurement error</u>	<i>Meters</i>	Schmidt (2013)	Mean difference = 16.6 (SD: 29.9) 95%LoA = -43.1 to 76.4 CV = 3%	Doubtful	?
			Sebio-Garcia (2017)	Mean difference = 19.5 95%LoA = -32.3 to 70.38	Doubtful	?
			Van Hinte (2020)	Mean difference = -9.50 (SD: 27.59) 95%LoA = -63.57 to 44.57 SEM = 20.45 MDC95 = 56.67	Adequate	?
Incremental Shuttle Walking Test	<u>Inter-rater reliability</u>	No studies were included that reported the inter-rater reliability of this instrument in the population of interest				
	<u>Measurement error</u>	<i>Meters</i>	Booth 2001	Approximated from a reported figure: Mean difference = 2 [95%CI -6 to 8] Calculated from reported data in a table, test 2 vs. 3 (n=22): Mean difference: -11 95%LoA: -81.7 to 58.0	Doubtful	?
			Wilcock (2018)	Between-day: Mean difference = 16 95%LoA = -80 to 112 Within-day: Mean difference = 5 95%LoA: -78 to 88	Doubtful	?

Steep Ramp Test	No studies were included that reported the inter-rater reliability or measurement error of this instrument in the population of interest
Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire	No studies were included that reported the inter-rater reliability or measurement error of this instrument in the population of interest
Fitmáx questionnaire	No studies were included that reported the inter-rater reliability or measurement error of this instrument in the population of interest
Veterans Specific Activity Questionnaire	No studies were included that reported the inter-rater reliability or measurement error of this instrument in the population of interest
Duke Activity Status Index	No studies were included that reported the inter-rater reliability or measurement error of this instrument in the population of interest

*Based on the 4-point COSMIN risk of bias tool using the lowest score counts method.
 **Includes measurement error derived from intra-rater (or unclear) test-retest designs
 5STS: 5 times sit to stand, 6MWT: six minute walk test, 30CST: 30 second chair stand test, 10mWT: 10 meter walk test, CI: Confidence Interval, CPET: cardiopulmonary exercise testing, CST: chair stand test, ICC: Intraclass correlation coefficient, CV: Coefficient of variation, DASI: Duke Activity Status Index, ESWT: endurance shuttle walk test, ISWT: incremental shuttle walk test, LOA: limits of agreement, m: meter, MDC95: minimal detectable change at 95%, PACE: Physician-based Assessment and Counseling for Exercise, SCT: stair climbing test, SD: standard deviation, SEM: standard error of measurement, SRT: steep ramp test, TUG: timed up and go test, VSAQ: Veterans-Specific Activity questionnaire, Wmax: maximum work capacity, VO₂peak: peak oxygen uptake, VO₂max: maximum oxygen uptake

Level of evidence of the literature

See Table 4 for a summary of the GRADING for each measurement instrument per measurement property of interest.

5

Table 4 – Summary of GRADE assessments for each instrument per measurement property

Instrument	Validity (muscle strength)	Validity (oxygen intake)	Measurement error	Inter-rater reliability
<i>One Repetition Maximum</i>	VERY LOW (construct validity)	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE
<i>Handgrip dynamometry</i>	VERY LOW (construct validity for kilograms) VERY LOW (construct validity for predicted 1RM kilograms)	NO GRADE	LOW	NO GRADE
<i>Thirty-Second Chair Stand Test</i>	VERY LOW (construct validity)	VERY LOW (construct validity)	MODERATE	NO GRADE
<i>Five-Time Sit to Stand Test</i>	VERY LOW (construct validity)	NO GRADE	VERY LOW	NO GRADE
<i>Stair Climbing Test</i>	NO GRADE	LOW	NO GRADE	NO GRADE
<i>Timed Up and Go test</i>	VERY LOW (construct validity)	NO GRADE	LOW	NO GRADE
<i>Six-Minute Walking Test</i>	VERY LOW (construct validity)	Moderate (criterion validity for walking distance) LOW (criterion validity for predicted VO ₂ peak)	Moderate	NO GRADE

<i>Incremental Shuttle Walking Test</i>	VERY LOW (construct validity)	HIGH	LOW	NO GRADE
<i>Steep Ramp Test</i>	NO GRADE	HIGH (criterion validity for Wmax) Moderate (criterion validity for predicted VO ₂ peak)	NO GRADE	NO GRADE
<i>Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire</i>	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE
<i>Fitmáx questionnaire</i>	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE
<i>Veterans-Specific Activity Questionnaire</i>	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE
<i>Duke Activity Status Index</i>	NO GRADE	LOW	NO GRADE	NO GRADE

One Repetition Maximum

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (muscle strength) was downgraded by 4 levels because of study limitations (3 levels for risk of bias: only one

- 5 study which was judged inadequate); number of included patients (1 level for imprecision: n=50 in sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measures validity (cardiorespiratory fitness), measurement error, and inter-rater reliability were not graded. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Handgrip dynamometry

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (kilograms for muscle strength) was downgraded by 3 levels because of study limitations (3 levels for risk of bias: only one study judged to have inadequate quality); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (predicted kilograms for muscle strength) was downgraded by 4 levels because of study limitations (3 levels for risk of bias; conflicting results (inconsistency); applicability (bias due to indirectness);

- 20 number of included patients (1 level for imprecision: n=50 in body of evidence); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 2 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: only one study was judged as adequate); conflicting results (not downgraded for inconsistency based on mean differences); number of included patients (1 level for imprecision: sample size in the body of evidence was between 50 and 150); publication bias was not assessed.

- 25 The level of evidence regarding the outcomes validity (cardiorespiratory fitness) and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Thirty-Second Chair Stand Test

Conceptrichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker
Commenttaarfase april 2024

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (muscle strength) was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only 1 study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than 50 participants in sample); publication bias was not assessed.

5

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (cardiorespiratory fitness) was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the total sample); publication bias was not assessed.

10

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 1 level because of study limitations (1 level for risk of bias: one study judged as adequate, multiple as doubtful); publication bias was not assessed.

15

The level of evidence regarding the outcome inter-rater reliability was not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement property.

Five-Time Sit to Stand Test

20

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only 1 study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than 50 participants in sample); publication bias was not assessed.

25

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only 1 study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than 50 participants in sample); publication bias was not assessed.

30

The level of evidence regarding the outcomes validity (cardiorespiratory fitness) and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Stair Climbing Test

35

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity could not be GRADED, since none of the included studies reported data about its validity to measure muscle strength.

40

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity was downgraded by 2 levels number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the total sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcomes measurement error and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement properties.

45

Timed Up and Go test

50

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only 1 study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than 50 participants in sample); publication bias was not assessed.

- The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 2 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: one study judged as adequate and one as doubtful); conflicting results (not downgraded for inconsistency: the observed difference may be related to differences in measurement protocols); number of included patients (1 level for imprecision: body of evidence contained n=100); publication bias was not assessed.
- 5
- The level of evidence regarding the outcomes validity (cardiorespiratory fitness) and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
- 10
- Six-Minute Walking Test**
- The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (muscle strength) was downgraded by 3 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: only one study judged as adequate); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the sample); publication bias was not assessed.
- 15
- The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (walking distance for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 1 level because of conflicting results (1 level for inconsistency: heterogeneous results might not (fully) be explained by differences between studies); publication bias was not assessed.
- 20
- The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (walking distance for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 4 levels because of study limitations (3 levels for risk of bias: only one study which judged as inadequate); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the total body of evidence); publication bias was not assessed.
- 25
- The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (predicted VO₂peak for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 2 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study which judged as doubtful); conflicting results (not downgraded for inconsistency: different models with different predictors will probably result in different results); publication bias was not assessed.
- 30
- The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (predicted VO₂peak for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 2 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: the largest (ca. 3 times) study was of doubtful quality); conflicting results (not downgraded for inconsistency: different models with different predictors will probably result in different results); publication bias was not assessed.
- 35
- The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (predicted VO₂peak for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 2 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: the largest (ca. 3 times) study was of doubtful quality); conflicting results (not downgraded for inconsistency: different models with different predictors will probably result in different results); publication bias was not assessed.
- 40
- The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 1 level because of study limitations (1 level for risk of bias: multiple studies were judged as doubtful); conflicting results (not downgraded for inconsistency: differences in measurement protocols may explain the differences, although the limits of agreement were deemed relatively comparable); publication bias was not assessed.
- 45
- The level of evidence regarding the outcome inter-rater reliability was not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement property.

50 **Incremental Shuttle Walking Test**

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (muscle strength) was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study, judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the sample); publication bias.

5

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (cardiorespiratory fitness) was not downgraded. No evidence of study limitations (risk of bias), conflicting results (inconsistency), applicability (bias due to indirectness), or limited number of included patients (imprecision) were found. Publication bias was not assessed.

10

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (cardiorespiratory fitness) was downgraded with 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study which was judged as doubtful), conflicting results (inconsistency), applicability (bias due to indirectness), or limited number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the total body of evidence) were found. Publication bias was not assessed.

15

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 2 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: multiple studies judged as doubtful); conflicting results not downgraded for (inconsistency: some heterogeneity may be explained due to different sample characteristics [e.g. tumor location]); applicability (bias due to indirectness); number of included patients (1 level for imprecision: between 50 and 100 patients in the sample); publication bias was not assessed.

20

The level of evidence regarding the outcome inter-rater reliability was not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement property.

25

Steep Ramp Test
The level of evidence regarding the outcomes validity (muscle strength), measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

30

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (Wmax for cardiorespiratory fitness) was not downgraded. No evidence of study limitations (risk of bias), conflicting results (inconsistency), applicability (bias due to indirectness), or limited number of included patients (imprecision) were found. Publication bias was not assessed.

35

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (predicted VO₂peak for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 1 level because of the number of included patients (1 level for imprecision: between 50 and 100 patients were included); publication bias was not assessed.

40

Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire
The level of evidence regarding the outcomes validity, measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

45

Fitmáx questionnaire
The level of evidence regarding the outcomes validity, measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Veterans-Specific Activity Questionnaire

The level of evidence regarding the outcomes validity, measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

5

Duke Activity Status Index

The level of evidence regarding the outcomes validity (for muscle strength), measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

10

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (cardiorespiratory fitness) was downgraded by 2 levels because of the number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 included in the total body of evidence); publication bias was not assessed.

15

Conclusions

One Repetition Maximum

VERY LOW GRADE	We are unsure about the leg press one-repetition maximum's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: Tsuji, 2020</i>
NO GRADE GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (muscle strength and cardiorespiratory fitness), measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

20

Handgrip dynamometry

VERY LOW GRADE	We are unsure about the handgrip dynamometer's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: Rogers, 2017; Tsuji, 2022</i>
LOW GRADE	There is a low confidence in the found measurement errors of handgrip dynamometry in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Trutschnigg, 2008; Van Hinte (2020)</i>
NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (muscle strength and cardiorespiratory fitness) and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Thirty-Second Chair Stand Test

VERY LOW GRADE	We are unsure about the thirty-second chair-stand test's construct validity to measure muscle strength or cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Blackwood (2021)</i>
-----------------------	---

MODERATE GRADE	There is moderate certainty about the reported measurement errors of the thirty-second chair stand test in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Aabo, 2021; Blackwood, 2021; Van Hinte, 2020</i>
-----------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for both muscle strength and cardiorespiratory fitness) and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	--

Five-Time Sit to Stand Test

VERY LOW	We are unsure about the five-time sit to stand test's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: Blackwood, 2021</i>
-----------------	--

5

VERY LOW	We are unsure about the five-time sit to stand test's measurement error in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Blackwood, 2021</i>
-----------------	--

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for both muscle strength and cardiorespiratory fitness) and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	--

Stair Climbing Test

LOW GRADE	The stair climbing test might possibly have a good criterion validity for measuring cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Koegelenberg, 2020</i>
------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for muscle strength), measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

10

Timed Up and Go test

VERY LOW GRADE	We are unsure about the timed up and go test's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: Blackwood, 2021</i>
-----------------------	---

LOW GRADE	There is a low confidence in the found measurement errors of the timed up and go test in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Blackwood, 2020; Van Hinte, 2020</i>
------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for both muscle strength and cardiorespiratory fitness) and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	--

Six-Minute Walking Test

VERY LOW GRADE	We are unsure about the six-minute walking test's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: Eden, 2018</i>
-----------------------	---

MODERATE GRADE	There is a moderate confidence in the reported results for the criterion validity of the six-minute walking test using the walking distance to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Granger, 2015; Schmidt, 2013</i>
-----------------------	--

5

LOW GRADE	There is a low confidence in the reported results for the criterion validity of the six-minute walking test using the predicted VO ₂ peak to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Tsuji, 2022</i>
------------------	--

VERY LOW GRADE	We are unsure about the six-minute walking test's construct validity when using the walking distance to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Granger, 2015</i>
-----------------------	--

LOW GRADE	There is a low confidence in the reported results for the construct validity of the six-minute walking test using the predicted VO ₂ peak to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Schumacher, 2018</i>
------------------	---

MODERATE GRADE	There is moderate certainty about the reported measurement errors of the six-minute walking test using the walking distance in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Schmidt, 2013, Sebio-Garcia, 2017; Van Hinte, 2020</i>
-----------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcome inter-rater reliability was not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement property.
-----------------	---

Incremental Shuttle Walking Test

VERY LOW GRADE	We are unsure about the incremental shuttle walking test's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: England, 2014</i>
-----------------------	---

HIGH GRADE	We are very confident about the reported results for the incremental shuttle walking test's criterion validity measuring cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Granger, 2015; Win, 2006</i>
-------------------	--

LOW GRADE	There is a low confidence about the reported measurement errors of the six-minute walking test using the walking distance in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Booth, 2001; Wilcock, 2018</i>
------------------	---

5

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for muscle strength) and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Steep Ramp Test

HIGH GRADE	There is a high confidence in the reported criterion validity of the steep ramp test using Wmax to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: De Backer, 2007; Weemaes, 2021</i>
-------------------	--

MODERATE GRADE	There is a moderate confidence in the reported criterion validity of the steep ramp test predicting the VO ₂ peak to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Stuiver, 2017</i>
-----------------------	--

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for muscle strength), measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties
-----------------	--

10

Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes validity, measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Fitmáx questionnaire

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes validity, measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Veterans-Specific Activity Questionnaire

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes validity, measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

5

Duke Activity Status Index

LOW GRADE	There is a low confidence in the Duke Activity Status Index's criterion validity to measure the cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Li, 2018</i>
------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for muscle strength), measurement error, and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Literatuur

- 10 Aabo MR, Ragle AM, Østergren PB, Vinther A. Reliability of graded cycling test with talk test and 30-s chair-stand test in men with prostate cancer on androgen deprivation therapy. *Support Care Cancer*. 2021 Aug;29(8):4249-4256. doi: 10.1007/s00520-020-05918-8. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33411043.
- American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand.
- 15 Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Mar;41(3):687-708. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181915670. PMID: 19204579.
- Blackwood J, Rybicki K, Huang M. Mobility Measures in Older Cancer Survivors: An Examination of Reliability, Validity, and Minimal Detectable Change. *Rehabilitation Oncology*. 2021 Apr 1;39(2):74-80.
- 20 Blackwood J, Rybicki K. Physical function measurement in older long-term cancer survivors. *Journal of Frailty, Sarcopenia and Falls*. 2021 Sep;6(3):139.
- Booth S, Adams L. The shuttle walking test: a reproducible method for evaluating the impact of shortness of breath on functional capacity in patients with advanced cancer. *Thorax*. 2001 Feb;56(2):146-50. doi: 10.1136/thorax.56.2.146. PMID: 11209105; PMCID: PMC1745995.
- De Backer IC, Schep G, Hoogeveen A, Vreugdenhil G, Kester AD, van Breda E. Exercise testing and training in a cancer rehabilitation program: the advantage of the steep ramp test. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 May;88(5):610-6. doi: 10.1016/j.apmr.2007.02.013. PMID: 17466730.

- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985 Mar-Apr;100(2):126-31. PMID: 3920711; PMCID: PMC1424733.
- Douma JAJ, Verdonck-de Leeuw IM, Leemans CR, Jansen F, Langendijk JA, Baatenburg de Jong RJ, Terhaard CHJ, Takes RP, Chinapaw MJ, Altenburg TM, Buffart LM. Demographic, clinical and lifestyle-related correlates of accelerometer assessed physical activity and fitness in newly diagnosed patients with head and neck cancer. *Acta Oncol.* 2020 Mar;59(3):342-350. doi: 10.1080/0284186X.2019.1675906. Epub 2019 Oct 12. PMID: 31608747.
- Eden MM, Tompkins J, Verheijde JL. Reliability and a correlational analysis of the 6MWT, ten-meter walk test, thirty second sit to stand, and the linear analog scale of function in patients with head and neck cancer. *Physiother Theory Pract.* 2018 Mar;34(3):202-211. doi: 10.1080/09593985.2017.1390803. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29068767.
- England R, Maddocks M, Manderson C, Wilcock A. Factors influencing exercise performance in thoracic cancer. *Respir Med.* 2012 Feb;106(2):294-9. doi: 10.1016/j.rmed.2011.11.002. Epub 2011 Nov 21. PMID: 22104542.
- Granger CL, Denehy L, Parry SM, Martin J, Dimitriadis T, Sorohan M, Irving L. Which field walking test should be used to assess functional exercise capacity in lung cancer? An observational study. *BMC Pulm Med.* 2015 Aug 12;15:89. doi: 10.1186/s12890-015-0075-2. PMID: 26264470; PMCID: PMC4534028.
- Koegelenberg CF, Diacon AH, Irani S, Bolliger CT. Stair climbing in the functional assessment of lung resection candidates. *Respiration.* 2008;75(4):374-9. doi: 10.1159/000116873. Epub 2008 Feb 13. PMID: 18272936.
- Li MH, Bolshinsky V, Ismail H, Ho KM, Heriot A, Riedel B. Comparison of Duke Activity Status Index with cardiopulmonary exercise testing in cancer patients. *J Anesth.* 2018 Aug;32(4):576-584. doi: 10.1007/s00540-018-2516-6. Epub 2018 May 29. PMID: 29845328.
- Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HC. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2010 Jul;63(7):737-45. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.02.006.
- Mokkink LB, de Vet HCW, Prinsen CAC, Patrick DL, Alonso J, Bouter LM, Terwee CB. COSMIN Risk of Bias checklist for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures. *Qual Life Res.* 2018 May;27(5):1171-1179. doi: 10.1007/s11136-017-1765-4. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29260445; PMCID: PMC5891552.
- Prinsen CA, Vohra S, Rose MR, Boers M, Tugwell P, Clarke M, et al. How to select outcome measurement instruments for outcomes included in "Core Outcome Set" – a practical guideline. *Trials.* 2016;17(1):449.
- Rogers BH, Brown JC, Gater DR, Schmitz KH. Association Between Maximal Bench Press Strength and Isometric Handgrip Strength Among Breast Cancer Survivors. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017 Feb;98(2):264-269. doi: 10.1016/j.apmr.2016.07.017. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27543047; PMCID: PMC5276727.
- Schmidt K, Vogt L, Thiel C, Jäger E, Banzer W. Validity of the six-minute walk test in cancer patients. *Int J Sports Med.* 2013 Jul;34(7):631-6. doi: 10.1055/s-0032-1323746. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23444095.
- Schumacher AN, Shackelford DYK, Brown JM, Hayward R. Validation of the 6-min Walk Test for Predicting Peak V' O₂ in Cancer Survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Feb;51(2):271-277. doi: 10.1249/MSS.0000000000001790. PMID: 30239495.
- Sebio-Garcia R, Dana F, Gimeno-Santos E, López-Baamonde M, Ubré M, Montané-Muntané M, Risco R, Messagi-Sartor M, Roca J, Martínez-Palli G. Repeatability and learning effect in the 6MWT in preoperative cancer patients undergoing a prehabilitation

- program. *Support Care Cancer*. 2022 Jun;30(6):5107-5114. doi: 10.1007/s00520-022-06934-6. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35229179.
- Stuiver MM, Kampshoff CS, Persoon S, Groen W, van Mechelen W, Chinapaw MJM, Brug J, Nollet F, Kersten MJ, Schep G, Buffart LM. Validation and Refinement of Prediction Models to Estimate Exercise Capacity in Cancer Survivors Using the Steep Ramp Test. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017 Nov;98(11):2167-2173. doi: 10.1016/j.apmr.2017.02.013. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28322759.
- Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*. 2007;60(1):34-42
- Trutschnigg B, Kilgour RD, Reinglas J, Rosenthal L, Hornby L, Morais JA, Vigano A. Precision and reliability of strength (Jamar vs. Biomed handgrip) and body composition (dual-energy X-ray absorptiometry vs. bioimpedance analysis) measurements in advanced cancer patients. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008 Dec;33(6):1232-9. doi: 10.1139/H08-122. PMID: 19088782.
- Tsuji K, Matsuoka YJ, Kuchiba A, Suto A, Ochi E. Accuracy of exercise-based tests for estimating cardiorespiratory fitness and muscle strength in early-stage breast cancer survivors in Japan. *Support Care Cancer*. 2022 May;30(5):3857-3863. doi: 10.1007/s00520-022-06811-2. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35037120.
- van Hinte G, Leijendekkers RA, Te Molder B, Jansen L, Bol C, Merkx MAW, Takes R, Nijhuis-van der Sanden MWG, Speksnijder CM. Reproducibility of measurements on physical performance in head and neck cancer survivors; measurements on maximum mouth opening, shoulder and neck function, upper and lower body strength, level of physical mobility, and walking ability. *PLoS One*. 2020 Sep 3;15(9):e0233271. doi: 10.1371/journal.pone.0233271. PMID: 32881858; PMCID: PMC7470389.
- Weemaes ATR, Beelen M, Bongers BC, Weijenberg MP, Lenssen AF. Criterion Validity and Responsiveness of the Steep Ramp Test to Evaluate Aerobic Capacity in Survivors of Cancer Participating in a Supervised Exercise Rehabilitation Program. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Nov;102(11):2150-2156. doi: 10.1016/j.apmr.2021.04.016. Epub 2021 May 21. PMID: 34023324.
- Weemaes ATR, Meijer R, Beelen M, van Hooff M, Weijenberg MP, Lenssen AF, van de Poll-Franse LV, Savelberg HHCM, Schep G. Monitoring aerobic capacity in cancer survivors using self-reported questionnaires: criterion validity and responsiveness. *J Patient Rep Outcomes*. 2023 Jul 19;7(1):73
- Wilcock A, Koon S, Manderson C, Taylor V, Maddocks M. Within and between day repeatability of the incremental shuttle walking test in patients with thoracic cancer. *Respir Med*. 2018 Jul;140:39-41. doi: 10.1016/j.rmed.2018.05.018. Epub 2018 May 21. PMID: 29957278.
- Win T, Jackson A, Groves AM, Sharples LD, Charman SC, Laroche CM. Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax*. 2006 Jan;61(1):57-60. doi: 10.1136/thx.2005.043547. Epub 2005 Oct 21. PMID: 16244091; PMCID: PMC2080711.

45

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implemen	Verwachting effect	Randvoorwaarden voor implementatie	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
-------------	------------------------	--------------------	------------------------------------	---	----------------------	---	---------------------

Conceprichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker
Commentaarfase april 2024

	tatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	op koste n	tie (binnen aangegeven tijdspad)		voor implemen tatie²		
1	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	Case managers	-
2	>3 jaar	Geen	Beschikbaar heid van vragenlijsten (al dan niet in een systeem). Kennis van interpretatie resultaten.	Beperkte tijd tijdens afspraken om ook fysieke fitheid te bespreken/bepal en.	Onderwijs aan verpleegk undig specialiste n over fysieke fitheid vragenlijst en	VSG i.s.m. V&VN VS	-
3	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-
4	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-
5	1-3 jaar	Geen	Goede samenwerki ng tussen fysiotherape uten en sportartsen in de regio's	Gebrek aan vergoedingsmog elijkheid	Samenwer king verbetere n	VSG en KNGF	-
6	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-

Module 4 – Effect training

Inleiding

Met uitzondering van de veelgebruikte ECOG /WHO performance score om het functioneren

- 5 van patiënten in kaart te brengen speelt fysieke fitheid momenteel (2023) nog een beperkte rol in de behandeling van mensen met kanker. Er zijn vanuit epidemiologisch onderzoek aanwijzingen dat patiënten met een betere fysieke fitheid betere uitkomsten hebben. Dit is nog niet goed vertaald naar monitoring en interventies op fysieke fitheid. In deze richtlijnmodule wordt uitgezocht wat het effect van trainingsprogramma's is op de
- 10 oncologische uitkomstmaten.

Uitgangsvraag

Wat is het effect van training van fysieke fitheid bij mensen met en na kanker op oncologische uitkomstmaten?

15

Aanbevelingen

Adviseer lichaamsbeweging en fysieke training bij alle oncologische patiënten die behandeld worden.

Training is over het algemeen veilig en kan problemen als een afname van cardiorespiratoire fitheid, afname van spierkracht en klachten van vermoeidheid tegen gaan.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de trainingsprogramma's en de kwaliteit van het bewijs

- 20 De hoeveelheid onderzoek naar het effect van trainingsprogramma's op fysieke fitheid en patiënt gerapporteerde uitkomstmaten uitkomstmaten als vermoeidheid en kwaliteit van leven is aangetoond met 102 potentieel relevante systematic review. Uitgaande van vijf geïncludeerde umbrella reviews komt consistent een klein tot gemiddeld effect met een redelijke bewijskracht. Er zijn echter veel variabelen (zoals patiënt-, ziekte-, behandel- en
- 25 trainingskenmerken) die een rol spelen, waardoor de richting en grootte van het effect lastig met grote nauwkeurigheid te bepalen zijn.

Uit het bestaande onderzoek blijkt echter wel dat het meeste onderzoek is uitgevoerd bij een aantal veel voorkomende kankersoorten zoals borstkanker & prostaatkanker, ook is er veel onderzoek bij, longkanker, darmkanker en hematologische kankers.

30 Er zijn flinke verschillen tussen patiënten, o.a. op basis van tumortype, stadium, behandeling, etc., waardoor resultaten van de studies niet zonder meer zijn te vertalen naar andere patiëntengroepen. De effecten van bijvoorbeeld een trainingsprogramma bij patiënten met borstkanker, een groep die relatief nog fit bij de oncoloog komt, zijn niet één op één te vertalen naar patiënten met bijvoorbeeld hematologische kanker, die vaak heel ziek bij de hematoloog komen. Het merendeel van het onderzoek is gedaan tijdens of na behandeling. Ook zijn de uitkomstmaten zijn veelal gericht op kwaliteit van leven en vermoeidheid, terwijl overleving en kans op terugkeer veel minder vaak zijn onderzocht.

40

Overleving en kans op terugkeer

Van de vijf umbrella reviews heeft geen enkele review gekeken naar overleving. Veel van de onderliggende RCT's zijn niet ontworpen op het meten van een verschil in overleving, waardoor ze onvoldoende 'power' hebben.

45

Complexiteit van het wetenschappelijk onderzoek

Een complicerende factor is dat vanuit wetenschappelijk oogpunt interventies zoveel mogelijk gestandaardiseerd zijn met betrekking tot frequentie, intensiteit, type en duur van de training, om het effect de interventie zo zuiver mogelijk te kunnen meten. Dit resulteert in

- 5 gemiddelde verschillen tussen interventie en controle-groepen en een toewijzing met loting.
De vertaalslag van onderzoek naar de klinische praktijk kan soms lastig zijn omdat de karakteristieken van de patiënt niet altijd overeenkomt met die van patiënten uit de studie. Bovendien zul je in de praktijk vaak rekening moeten houden met de context, wensen, voorkeuren en mogelijkheden van de patiënt en in plaats van loting zorg op maat willen geven.

10 Training kan variëren van instructies voor een ‘homebased’ training tot programma’s die begeleid zijn door professionals

(Inter)nationale richtlijnen

De American Society for Clinical Oncology (ASCO) heeft in 2022 een richtlijn uitgebracht over lichamelijke inspanning, dieet en gewicht tijdens kanker-behandeling. (Ligibel, 2022) Hierin staat beschreven dat lichamelijke inspanning tijdens kankerbehandeling leidt tot verbeteringen in cardiorespiratoire fitheid, kracht, vermoedheid, angstige en depressieve

- 20 gevoelens en fysiek functioneren. De aanbeveling is dat de medisch specialisten betrokken bij de behandeling, aerobe training en krachtraining zouden moeten adviseren tijdens en na behandeling.

25 De European Society of Medical Oncology (ESMO) geeft een sterke aanbeveling voor fysieke activiteit bij niet-cachectische patiënten om kanker gerelateerde vermoedheid te verminderen. (Fabi, 2020)

30 Het American College of Sports Medicine (ACSM) heeft in 2019 een rapport uitgebracht waarin de effecten van fysieke activiteit en zitgedrag bij mensen met en na kanker. (Patel, 2019; Campbell, 2019) De resultaten van de literatuursamenvatting van deze richtlijnmodule geeft aan dat er effecten zijn gevonden op fysiek functioneren, vermoedheid, kwaliteit van leven, angst, depressieve gevoelens en ook overleving. De conclusie met betrekking tot overleving is met name gebaseerd op een analyse van epidemiologische data omtrent de associatie van fysieke fitheid en fysieke activiteit en optreden van kanker en ook op de sterke

- 35 associaties met fysieke activiteit en kanker gerelateerde mortaliteit (borstkanker RR 0,69, prostaatkanker RR 0,67, colorectaalkanker RR 0,70, Non Hodgkin lymfoom RR 0,56). (Patel, 2019)

In 2021 is er tevens een systematische review geschreven over aanbevelingen omtrent revalidatie en lichaamsbeweging in oncologische richtlijnen. Deze review constateerde dat 40 veel oncologische richtlijnen aanbevelingen doen over fysieke inspanning, maar dat er helaas nog een lage mate van adoptie is van deze aanbevelingen. (Stout, 2020)

Het Koninklijk Nederlands Genootschap voor de Fysiotherapie (KNGF) een richtlijn uitgebracht over fysiotherapie en oncologie waarin veel overgenomen is afkomstig vanuit deze internationale richtlijnen. (KNGF, 2022)

45

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Aspecten met betrekking tot waarden en voorkeuren van patiënten worden in de overkoepelende module Organisatie van Zorg geadresseerd.

Kosten (middelenbeslag)

Aspecten met betrekking tot kosten worden in de overkoepelende module Organisatie van Zorg geadresseerd.

5 Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Aspecten met betrekking tot aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie worden in de overkoepelende module Organisatie van Zorg geadresseerd.

For the international exchange of this literature review, the next part is written in English.

10 Search and select

A review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effect of physical exercise training of physical fitness during or after curative or long-term palliative treatment?

15 P: cancer patients 18 years and older before, during or after curative or long-term palliative treatment

I: physical exercise training programs

C: no physical exercise training program / care as usual / WLC?

O: oncologic outcome measures: survival, quality of life, complications, recurrence, cancer-

20 related fatigue, cardiorespiratory fitness, physical function, muscle strength.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered survival and quality of life as *critical* outcome measures for decision making and complications, recurrence, cancer related fatigue and

25 cardiorespiratory fitness and muscle strength as *important* outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

30

The working group defined the following differences as a minimal clinically (patient) important difference:

- Overall survival: >5% or >3% and HR<0.7 (BOM, 2018)
- Disease-free survival: HR<0.7 (BOM, 2018)

35

- Toxicity: Lethal complications ≥5% or serious complications ≥25% (BOM, 2016)
- Quality of life: ≥ 10 points on the EORTC QLQ-C30 or a difference of a similar magnitude on other quality of life instruments

Search and select (methods)

40

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched on September 9th, 2022 using relevant search terms for patients with cancer and physical exercise training programs. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The literature research resulted in 967 hits. Studies were consequently selected on the following criteria: systematic review on the effect of a physical exercise training in patients

45

with cancer before, during or after treatment, compared to no training program or care as usual. Based on title and abstract, 102 systematic reviews were potentially relevant. These results included 5 reviews of reviews (umbrella reviews). These 5 umbrella reviews were included in the literature analysis.

Results

Five umbrella reviews (Fuller, 2018; Crawford-Williams, 2018; Belloni, 2021; Zhou, 2022; Herranz-Gomez, 2021) were included in the literature analysis. The most important study characteristics are described below.

5

Literature

Description of the included studies

Herranz-Gomez 2021 describes the effect of high-intensity interval training (HIIT) before or after primary treatment on cardiorespiratory fitness, quality of life, adherence to HIIT, and adverse effects in patients with cancer or cancer survivors. Multiple databases were searched up to August 2021 using relevant search terms. The potentially relevant studies were screened independently by two raters. The included systematic reviews were assessed on methodological quality using modified AMSTAR criteria (Barton, 2008), on risk of bias using the ROBIS criteria (Whiting, 2016) and on strength of the evidence using the PAGAC classification (Torres, 2018). The results of these systematic reviews were included in a meta-analysis and the effects of duplicity of primary studies, heterogeneity and publication bias were analysed.

In total, seven systematic reviews including 33 (randomized) controlled trials and 2,501 patients were included in the analysis. Six of these systematic reviews also performed a

20 meta-analysis. The results comparing HIIT to MCIT were excluded from the results in this guideline module because this is already described in the module regarding Effective training.

Crawford-Williams 2018 describes the effect of different types of exercise (aerobic training,

25 flexibility exercise, unsupervised physical activity, pelvic floor or sphincter training, mind body exercise (qigong)) during or after primary therapy for prostate cancer on fatigue, cardiorespiratory fitness and physical function, and incontinence. This was part of a broader review on interventions in cancer survivorship, such as psychosocial management and care coordination. In this guideline, only the effects of exercise are described. Multiple databases were searched up to July 2018 using relevant search terms. The potentially relevant studies were screened independently by two raters. The included systematic reviews were assessed on methodological quality using a modified DARE checklist. (Centre for reviews and dissemination, 2013) The results of these systematic reviews were included in a narrative review, no meta-analysis was conducted in this review.

30 35 In total, 12 systematic reviews that reported on exercise alone were included; the number of (randomized) controlled trials included in these reviews was not reported.

Belloni 2021 describes the effect of aerobic and anaerobic exercise training during or after primary therapy for different types of cancer on fatigue. Multiple databases were searched

40 between January 2010 and January 2021 using relevant search terms. The potentially relevant studies were screened independently by two raters. The included systematic reviews were assessed on risk of bias using the ROBIS criteria. (Whiting, 2016) The results of these systematic reviews were included in a meta-analysis and the effects of duplicity of primary studies, heterogeneity and publication bias were analysed. A subgroup analysis was performed on tumor localization. In total, eleven systematic reviews including 149 randomized controlled trials and 16,143 patients were included in the analysis.

Zhou 2022 describes the effect of different types of exercise (aerobic exercise, tai chi, yoga, resistance training, dancing or walking) for patients with breast cancer on cancer-related

50 fatigue. Multiple databases were searched up to September 2021 using relevant search terms. The potentially relevant studies were screened independently by two raters. The

included systematic reviews were assessed on methodological quality using the AMSTAR II criteria (Shea, 2017) and on level of evidence using GRADE (Guyatt, 2008). The results of these systematic reviews were included in a meta-analysis and the effects heterogeneity were analysed. Subgroup analyses were performed on exercise type, frequency, duration, and inclusion/absence of supervision. In total, 29 systematic reviews including 402 randomized controlled trials and 33,655 patients were included in the analysis.

Fuller 2018 describes the effect of resistance training, aerobic training or a combination for multiple cancer types on cardiorespiratory fitness, muscle strength, cancer-related fatigue, health-related quality of life, and depression. Multiple databases were searched up to October 2017 using relevant search terms. The potentially relevant studies were screened independently by two raters. The included systematic reviews were assessed on methodological quality using a tool created by Higgins *et al.* (Higgins, 2013) and on level of evidence using GRADE. (Guyatt, 2008) The results of these systematic reviews were included described in tables.

In total, 65 systematic reviews were included.

For cardiorespiratory fitness, 23 meta-analyses with 140 (randomized) controlled trials and at least 8,306 patients were included.

For muscle strength, 21 meta-analyses with 127 (randomized) controlled trials and at least 10,367 patients were included.

For cancer-related fatigue, 42 meta-analyses with 650 (randomized) controlled trials and at least 53,233 patients were included.

For health-related quality of life, 34 meta-analyses with 327 (randomized) controlled trials and at least 24,893 patients were included.

Table 1 Study characteristics of the five included umbrella reviews on the effect of exercise on oncological outcomes								
Study	# of studies included – SR (RCTs/CCTs)	# patients included	Cancer types	Cancer treatments	Intervention	Control	Timing	Outcome
Herranz-Gomez 2021	7 (33)	2,501	Non-small cell lung carcinoma Breast cancer Bladder cancer Colorectal cancer Colorectal liver metastasis Liver metastasis Lung cancer Mixed cancer Non-metastatic rectal cancer Rectal cancer Testicular cancer Unspecific (non-metastatic) cancer	Chemotherapy Surgery Hormonal therapy Radiotherapy Immunotherapy	High Intensity Interval Training	Other treatment or moderate intensity continuous training	Before During After	<u>Cardiorespiratory fitness</u> <u>Quality of life</u> Adherence Adverse effects
Crawford Williams 2018	12 (not reported)	Not reported	Prostate cancer	Any	Aerobic training Flexibility exercise Unsupervised physical activity Pelvic floor or sphincter training Qigong	Not reported	During After	<u>Fatigue</u> <u>Cardiorespiratory fitness</u> and physical function Incontinence
Belloni 2021	11 (149*)	16,143*	Breast cancer Colorectal cancer Prostate cancer Various	Chemotherapy Radiotherapy Hormonal therapy Surgery	Aerobic exercise Resistance exercise Anaerobic exercise	Usual care Relaxation exercise Low/high/moderate exercise	During After	<u>Fatigue</u>
Zhou 2022	29/30** (402***)	33,655	Breast cancer, more specific with cancer-related fatigue	Not reported	Aerobic exercise Tai Chi Yoga Resistance training Dancing Walking	Usual care	Not reported	<u>Fatigue</u>

Fuller 2018	65 (reported per outcome measure)	Reported per outcome measure	Breast cancer Colorectal cancer Gynaecological cancer Haematological cancer Leukaemia Lung cancer Mixed Other Prostate cancer	Chemotherapy Radiotherapy Surgery Androgen deprivation therapy Stem cell transplantation Mixed	Resistance training Aerobic training Mixed	Standard care	Before During After	Cardiorespiratory fitness Muscle strength <u>Cancer-related fatigue</u> <u>Health-related quality of life</u> Depression
* Of the 149 primary studies, 11 studies were included in multiple systematic reviews								
** One systematic review contained two meta-analyses								
*** Of the 402 primary studies, an unknown number of studies could be included in multiple systematic reviews								

Study	Survival	Health-related quality of life	Recurrence	(Cancer-related) fatigue				Cardiorespiratory fitness			
				Effect size (SMD)	#	PAGAC	#	Effect size (SMD)	#	Risk of bias (ROBIS)	#
Herranz-Gomez 2021	-	X	-					Large (≥ 0.80)	1	Strong	0
								Moderate (0.50-0.79)	1	Moderate	5
								Small (0.20-0.49)	3	Limited	0
								Trivial (<0.20)	0	Not assignable	0
Crawford Williams 2018	-	X	-	X				X			
Belloni 2021	-	-	-		Effect size (SMD)	#	Risk of bias (ROBIS)	#			
					Large (≥ 0.80)	1	High	4			
					Moderate (0.50-0.79)	2	Low	10			
					Small (0.20-0.49)	10	Unclear	2			
Zhou 2022	-	-	-		Effect size (SMD)	#	GRADE	#			
					Large (≥ 0.80)	5	High	0			
					Moderate (0.50-0.79)	7	Moderate	5			
					Small (0.20-0.49.)	11	Low	13			

							Trivial (<0.20)	2	Very low	11				
							Negative (<0)	5						
Fuller 2018	-	Effect size (SMD)	#	GRADE	#	-	Effect size (SMD)	#	GRADE	#	Effect size (SMD)	#	GRADE	#
		Large (≥ 0.80)	0	High	5		Large (≥ 0.80)	3	High	7	Large (≥ 0.80)	4	High	0
		Moderate (0.50-0.79)	1	Moderate	11		Moderate (0.50-0.79)	6	Moderate	19	Moderate (0.50-0.79)	9	Moderate	8
		Small (0.20-0.49)	19	Low	13		Small (0.20-0.49)	22	Low	13	Small (0.20-0.49)	9	Low	9
		Trivial (<0.20)	14	Very low	5		Trivial (<0.20)	11	Very low	3	Trivial (<0.20)	1	Very low	6

Results and strength of the evidence

Survival

No umbrella reviews reported the effects of exercise on survival.

5 *(Health-related) quality of life*

Herranz-Gomez 2021 describes the narrative synthesis of four systematic reviews. Two of the systematic reviews showed an improvement on quality of life, while the other two showed controversial results (no significant difference or only differences in subscales). No effect sizes or certainty of evidence estimates were reported.

10

Crawford Williams 2018 describes the narrative synthesis of 12 systematic reviews. The quality of the evidence was reportedly high, though it was not specified. Of these reviews, eight suggested that a combination of aerobic and resistance training during or after treatment for prostate cancer had some effect in improving health-related quality of life. The effect was supposedly larger in supervised interventions. No effect sizes or certainty of evidence estimates were reported.

15

Fuller 2018 describes the effect sizes and certainty of evidence of the 34 meta-analyses. The majority of meta-analyses describe a trivial or small effect of aerobic and/or resistance exercise on (health-related) quality of life, mostly with a low or moderate certainty.

20

Number of meta-analyses from Fuller 2018 on the effect of aerobic or resistance exercise on (health-related) quality of life, categorized by effect size and certainty of evidence (GRADE)			
Effect size (SMD)	#	GRADE	#
Large (≥ 0.80)	0	High	5
Moderate (0.50-0.79)	1	Moderate	11
Small (0.20-0.49)	19	Low	13
Trivial (< 0.20)	14	Very low	5

Recurrence

No umbrella reviews reported the results of exercise on recurrence.

25

(Cancer-related) fatigue

Crawford Williams 2018 describes the narrative synthesis of 12 systematic reviews. The quality of the evidence was reportedly high, though it was not specified. Of these reviews, seven suggested that a combination of aerobic and resistance training during or after treatment for prostate cancer could be effective in reducing symptoms of fatigue. No effect sizes or certainty of evidence estimates were reported.

30

Belloni 2021 describes the effect sizes of 11 systematic reviews with 16 meta-analyses. The majority of the meta-analyses showed a small effect of aerobic, anaerobic and/or resistance training on (cancer-related) fatigue. The majority of the reviews had a low risk of bias; only these reviews were included in the meta-meta-analysis. From the meta-meta-analysis, the effect for patients with breast cancer (SMD -0.36, [-0.57, -0.15]) was comparable to the effect for patients with prostate cancer (SMD -0.35 [-0.49, -0.21]).

35

Number of meta-analyses from Belloni 2021 on the effect of exercise on (cancer-related) fatigue, categorized by effect size and risk of bias (ROBIS)			
Effect size (SMD)	#	Risk of bias (ROBIS)	#

Number of meta-analyses from Belloni 2021 on the effect of exercise on (cancer-related) fatigue, categorized by effect size and risk of bias (ROBIS)			
Effect size (SMD)	#	Risk of bias (ROBIS)	#

Large (≥ 0.80)	1	High	4
Moderate (0.50-0.79)	2	Low	10
Small (0.20-0.49)	10	Unclear	2
Trivial (<0.20)	3		

Zhou 2022 describes the effect sizes and certainty of evidence of the 29 systematic reviews with 30 meta-analyses. The majority of meta-analyses describe a small or moderate effect of different types of exercise on (cancer-related) fatigue, mostly with very low or low certainty.

- 5 Also, they reported that aerobic exercise and yoga, interventions of more than six months, with a higher frequency (>3 times per week) and supervised exercise had a larger positive effect on cancer-related fatigue.

Number of meta-analyses from Zhou 2022 on the effect of exercise on (cancer-related) fatigue, categorized by effect size and certainty of evidence (GRADE)			
Effect size (SMD)	#	GRADE	#
Large (≥ 0.80)	5	High	0
Moderate (0.50-0.79)	7	Moderate	5
Small (0.20-0.49.)	11	Low	13
Trivial (<0.20)	2	Very low	11
Negative (<0)	5		

- 10 **Fuller 2018** describes the effect sizes and certainty of evidence of the 42 meta-analyses. The majority of meta-analyses describe a trivial or small effect of aerobic and/or resistance exercise on (cancer-related) fatigue, mostly with a low or moderate certainty.

Number of meta-analyses from Fuller 2018 on the effect of aerobic or resistance exercise on (cancer-related) fatigue, categorized by effect size and certainty of evidence (GRADE)			
Effect size (SMD)	#	GRADE	#
Large (≥ 0.80)	3	High	7
Moderate (0.50-0.79)	6	Moderate	19
Small (0.20-0.49)	22	Low	13
Trivial (<0.20)	11	Very low	3

15 *Cardiorespiratory fitness*

Herranz-Gomez 2021 describes the effect sizes and certainty of evidence of seven systematic reviews, including five meta-analyses. The majority of meta-analyses describe a small effect of HIIT on cardiorespiratory fitness, with a moderate certainty.

Number of meta-analyses from Herranz-Gomez 2021 on the effect of high intensity interval training on cardiorespiratory fitness, categorized by effect size and certainty of evidence (PAGAC)			
Effect size (SMD)	#	PAGAC	#
Large (≥ 0.80)	1	Strong	0
Moderate (0.50-0.79)	1	Moderate	5
Small (0.20-0.49)	3	Limited	0
Trivial (<0.20)	0	Not assignable	0

20

Crawford Williams 2018 describes the narrative synthesis of 12 systematic reviews. The quality of the evidence was reportedly high, though it was not specified. Of these reviews,

five suggested that a combination of aerobic and resistance training during or after treatment for prostate cancer could be effective in improving cardiorespiratory fitness. No effect sizes or certainty of evidence estimates were reported.

- 5 **Fuller 2018** describes the effect sizes and certainty of evidence of the 23 meta-analyses. The majority of meta-analyses describe a small or moderate effect of aerobic and/or resistance exercise on cardiorespiratory fitness, mostly with a low or moderate certainty.

Number of meta-analyses from Fuller 2018 on the effect of aerobic or resistance exercise on cardiorespiratory fitness, categorized by effect size and certainty of evidence (GRADE)			
Effect size (SMD)	#	GRADE	#
Large (≥ 0.80)	4	High	0
Moderate (0.50-0.79)	9	Moderate	8
Small (0.20-0.49)	9	Low	9
Trivial (< 0.20)	1	Very low	6

Study	Survival	Health-related quality of life	Recurrence	(Cancer-related) fatigue	Cardiorespiratory fitness																																																											
					Effect size (SMD) # PAGAC #																																																											
Herranz-Gomez 2021	-	X	-	-	Large (≥ 0.80) 1 Strong 0 Moderate (0.50-0.79) 1 Moderate 5 Small (0.20-0.49) 3 Limited 0 Trivial (<0.20) 0 Not assignable 0																																																											
Crawford Williams 2018	-	X	-	X	X																																																											
Belloni 2021	-	-	-	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Effect size (SMD)</th> <th>#</th> <th>Risk of bias (ROBIS)</th> <th>#</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Large (≥ 0.80)</td> <td>1</td> <td>High</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Moderate (0.50-0.79)</td> <td>2</td> <td>Low</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Small (0.20-0.49.)</td> <td>10</td> <td>Unclear</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Trivial (<0.20)</td> <td>3</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Effect size (SMD)	#	Risk of bias (ROBIS)	#	Large (≥ 0.80)	1	High	4	Moderate (0.50-0.79)	2	Low	10	Small (0.20-0.49.)	10	Unclear	2	Trivial (<0.20)	3			-																																							
Effect size (SMD)	#	Risk of bias (ROBIS)	#																																																													
Large (≥ 0.80)	1	High	4																																																													
Moderate (0.50-0.79)	2	Low	10																																																													
Small (0.20-0.49.)	10	Unclear	2																																																													
Trivial (<0.20)	3																																																															
Zhou 2022	-	-	-	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Effect size (SMD)</th> <th>#</th> <th>GRADE</th> <th>#</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Large (≥ 0.80)</td> <td>5</td> <td>High</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Moderate (0.50-0.79)</td> <td>7</td> <td>Moderate</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Small (0.20-0.49.)</td> <td>11</td> <td>Low</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Trivial (<0.20)</td> <td>2</td> <td>Very low</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>Negative (<0)</td> <td>5</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Effect size (SMD)	#	GRADE	#	Large (≥ 0.80)	5	High	0	Moderate (0.50-0.79)	7	Moderate	5	Small (0.20-0.49.)	11	Low	13	Trivial (<0.20)	2	Very low	11	Negative (<0)	5			-																																			
Effect size (SMD)	#	GRADE	#																																																													
Large (≥ 0.80)	5	High	0																																																													
Moderate (0.50-0.79)	7	Moderate	5																																																													
Small (0.20-0.49.)	11	Low	13																																																													
Trivial (<0.20)	2	Very low	11																																																													
Negative (<0)	5																																																															
Fuller 2018	-	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Effect size (SMD)</th> <th>#</th> <th>GRADE</th> <th>#</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Large (≥ 0.80)</td> <td>0</td> <td>High</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Moderate (0.50-0.79)</td> <td>1</td> <td>Moderate</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>Small (0.20-0.49)</td> <td>19</td> <td>Low</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Trivial (<0.20)</td> <td>14</td> <td>Very low</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table>	Effect size (SMD)	#	GRADE	#	Large (≥ 0.80)	0	High	5	Moderate (0.50-0.79)	1	Moderate	11	Small (0.20-0.49)	19	Low	13	Trivial (<0.20)	14	Very low	5	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Effect size (SMD)</th> <th>#</th> <th>GRADE</th> <th>#</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Large (≥ 0.80)</td> <td>3</td> <td>High</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Moderate (0.50-0.79)</td> <td>6</td> <td>Moderate</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>Small (0.20-0.49)</td> <td>22</td> <td>Low</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Trivial (<0.20)</td> <td>11</td> <td>Very low</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>	Effect size (SMD)	#	GRADE	#	Large (≥ 0.80)	3	High	7	Moderate (0.50-0.79)	6	Moderate	19	Small (0.20-0.49)	22	Low	13	Trivial (<0.20)	11	Very low	3	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Effect size (SMD)</th> <th>#</th> <th>GRADE</th> <th>#</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Large (≥ 0.80)</td> <td>4</td> <td>High</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Moderate (0.50-0.79)</td> <td>9</td> <td>Moderate</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>Small (0.20-0.49)</td> <td>9</td> <td>Low</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>Trivial (<0.20)</td> <td>1</td> <td>Very low</td> <td>6</td> </tr> </tbody> </table>	Effect size (SMD)	#	GRADE	#	Large (≥ 0.80)	4	High	0	Moderate (0.50-0.79)	9	Moderate	8	Small (0.20-0.49)	9	Low	9	Trivial (<0.20)	1	Very low	6
Effect size (SMD)	#	GRADE	#																																																													
Large (≥ 0.80)	0	High	5																																																													
Moderate (0.50-0.79)	1	Moderate	11																																																													
Small (0.20-0.49)	19	Low	13																																																													
Trivial (<0.20)	14	Very low	5																																																													
Effect size (SMD)	#	GRADE	#																																																													
Large (≥ 0.80)	3	High	7																																																													
Moderate (0.50-0.79)	6	Moderate	19																																																													
Small (0.20-0.49)	22	Low	13																																																													
Trivial (<0.20)	11	Very low	3																																																													
Effect size (SMD)	#	GRADE	#																																																													
Large (≥ 0.80)	4	High	0																																																													
Moderate (0.50-0.79)	9	Moderate	8																																																													
Small (0.20-0.49)	9	Low	9																																																													
Trivial (<0.20)	1	Very low	6																																																													

Literatuur

- Barton CJ, Webster KE, Menz HB. Evaluation of the Scope and Quality of Systematic Reviews on Nonpharmacological Conservative Treatment for Patellofemoral Pain Syndrome. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy.* 2008 Sep;38(9):529–41.
- Belloni S, Arrigoni C, Caruso R. Effects from physical exercise on reduced cancer-related fatigue: a systematic review of systematic reviews and meta-analysis. *Acta Oncol.* 2021 Dec;60(12):1678–87.
- Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Nov;51(11):2375–90.
- Centre for Reviews and Dissemination. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) [Internet]. [cited 2023 Jul 17]. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/AboutPage.asp>
- Crawford-Williams F, March S, Goodwin BC, Ralph N, Galvão DA, Newton RU, et al. Interventions for prostate cancer survivorship: A systematic review of reviews. *Psychooncology.* 2018 Oct;27(10):2339–48.
- Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, Guglielmo M, Horneber M, Roila F, et al. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol.* 2020 Jun;31(6):713–23.
- Fuller JT, Hartland MC, Maloney LT, Davison K. Therapeutic effects of aerobic and resistance exercises for cancer survivors: a systematic review of meta-analyses of clinical trials. *Br J Sports Med.* 2018 Oct;52(20):1311.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008 Apr 26;336(7650):924–6.
- Herranz-Gómez A, Cuenca-Martínez F, Suso-Martí L, Varangot-Reille C, Calatayud J, Blanco-Díaz M, et al. Effectiveness of HIIT in patients with cancer or cancer survivors: An umbrella and mapping review with meta-meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2022 Nov;32(11):1522–49.
- Higgins JPT, Lane PW, Anagnostelis B, Anzures-Cabrera J, Baker NF, Cappelleri JC, et al. A tool to assess the quality of a meta-analysis. *Res Synth Methods.* 2013 Dec;4(4):351–66.
- Kampshoff CS, Chinapaw MJ, Brug J, Twisk JW, Schep G, Nijziel MR, van Mechelen W, Buffart LM. Randomized controlled trial of the effects of high intensity and low-to-moderate intensity exercise on physical fitness and fatigue in cancer survivors: results of the Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT) study. *BMC Med.* 2015 Oct 29;13:275. doi: 10.1186/s12916-015-0513-2. PMID: 26515383; PMCID: PMC4625937.
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNFG), / Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM). KNFG-richtlijn Oncologie [Internet]. Amersfoort/Utrecht; 2022. Available from: https://www.knfg.nl/binaries/content/assets/kennisplatform/onbeveiligd/richtlijnen/oncologie/knfg-richtlijn_oncologie_praktijkrichtlijn.pdf

Ligibel JA, Bohlke K, May AM, Clinton SK, Demark-Wahnefried W, Gilchrist SC, et al. Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2022 Aug 1;40(22):2491–507.

Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC, Hayes SC, Silver JK, Campbell KL, et al. American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Nov;51(11):2391–402.

Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017 Sep 21;358:j4008.

Stout NL, Santa Mina D, Lyons KD, Robb K, Silver JK. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2021 Mar;71(2):149–175. doi: 10.3322/caac.21639. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33107982; PMCID: PMC7988887.

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-Román 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, Chin A Paw 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 Jul;53(13):812. doi: 10.1136/bjsports-2018-099191. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30181323.

Torres A, Tennant B, Ribeiro-Lucas I, Vaux-Bjerke A, Piercy K, Bloodgood B. Umbrella and Systematic Review Methodology to Support the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. *Journal of Physical Activity and Health.* 2018 Nov 1;15(11):805–10.

Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2016 Jan 1;69:225–34.

Zhou HJ, Wang T, Xu YZ, Chen YN, Deng LJ, Wang C, et al. Effects of exercise interventions on cancer-related fatigue in breast cancer patients: an overview of systematic reviews. *Support Care Cancer.* 2022 Dec;30(12):10421–40.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwachting effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen

1	1-3	Geen	Geen	Gebrek aan kennis over fysieke fitheid en gezondheidseffecten	Geen	Case managers, wven van oncologisch behandelaars	Lichaamsbeweging en fysieke training kan in zelfmanagement. Bij gesuperviseerde training zal een toename in kosten te verwachten zijn, maar dat is op de korte termijn niet haalbaar.
2	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-

Module 5 – Veilig trainen

Inleiding

Trainingsprogramma's voor het verbeteren van fysieke fitheid kunnen bij mensen met en na kanker zorgen voor een verbetering van de oncologische uitkomstmaten zoals kwaliteit van leven, fysiek functioneren en kunnen behandelaanpassingen en complicaties beperken. Echter dragen dergelijke trainingsprogramma's potentieel ook risico's met zich mee zoals blessures en overbelasting of ook risico's die inherent aan de oncologische ziekte zijn zoals risico op fractuur bij botmetastasen.

Daarom is het van belang om te weten welke factoren bepalen of mensen met en na kanker veilig kunnen trainen. Het risico op blessures/overbelasting en/of andere complicaties moet laag zijn. De baten en de risico's moeten in balans zijn. In deze richtlijnmodule wordt op basis van literatuur en (inter)nationale richtlijnen beschreven welke factoren dit zijn.

Uitgangsvraag

Met welke factoren moet rekening worden gehouden om mensen met en na kanker veilig te kunnen laten trainen?

Aanbevelingen

Adviseer overlevenden van kanker om in beweging te blijven, aangezien er voor geen restrictie is voor laag intensieve aerobe training (wandelen of fietsen), krachtraining op lage intensiteit met geleidelijke progressie, of flexibiliteitsoefeningen.

Beoordeel specifiek of er veilig zelfstandig getraind kan worden en/of er verwijzing naar een professional voor begeleiding nodig is bij de volgende complicerende factoren:

- botmetastasen
- cardiotoxiciteit
- perifere neuropathie
- ernstige vermoeidheid
- (exacerbatie van) geschiedenis van longoperatie of een grote buikoperatie
- aanwezigheid van een stoma
- relevante co-morbiditeit op een van de voor bewegen specifieke orgaansysteem (hart, long, bewegingsapparaat) of ernstige ondervoeding
- ataxie
- duidelijke vermindering in onafhankelijkheid wat betreft mobiliteit
- valgevaar/valrisico
- gewrichtsklachten.

Zorg dat de behandelaar in de beweegzorg bekend is met:

- Het type en stadium van de kanker
- De medische behandeling van de kanker
- De fitheid van de patiënt voorafgaand aan de diagnose
- Gedachten of ideeën die patiënt heeft omtrent bewegen en trainen en zijn/haar bijbehorende prioritering van training
- Complicerende factoren (zie hierboven).

Voer inspanningsdiagnostiek uit met ademgasanalyse en ECG met vervolgens vertaling naar medisch beleid en/of trainingsaanpak bij:

- Overmatige vermoeidheid/zwakte, gerelateerd aan normwaarden of situatie voor ziekte/behandeling, zonder duidelijke verklaring (gerelateerd aan ziekte of behandeling zoals bijvoorbeeld Hb daling)

- Inspanningsbeperking met kortademigheid of pijn op de borst,
- Hart- of longcomplicaties ten gevolge van de kanker (bijvoorbeeld longembolie, longmetastase)
- Bewegingsangst met angst voor achterliggende cardiale of pulmonale beperking

Hou rekening met cardiale contra-indicaties voor training zoals beschreven in de richtlijn
[hartrevalidatie zie kader](#)

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

De systematische reviews die gevonden zijn in module Effectief Trainen zijn bekeken op veiligheid met het volgende resultaat:

Algemeen

Uit 21 meta-analyses van de umbrella review van Fuller (2018) blijkt dat de vaakst gerapporteerde bijwerkingen van trainingsprogramma's spierpijn of blessures zijn. Het mediane aantal van deze relatief milde bijwerkingen was 3% (interkwartielafstand: 1.0% - 6.7%).

Patiënten met gevorderde kanker

Bij patiënten met gevorderde kanker is beperkt literatuur beschikbaar. In 2021 is er een review waarbij bij 493 patiënten met gevorderde kanker een trainingsinterventie ondergingen. Slechts 9(=2%) milde adverse events werden gerapporteerd.

Nadler et al beschrijven in 2019 16 studies bij uitgezaaide kanker en vonden geen verschil in valincidenten, fracturen of pijn tussen interventie en controle groep.

Toohey et al beschreven in 2023 21 studies bij patiënten met uitgezaaide kanker en vonden 22 studies met een diversiteit aan trainingsduur (2 weken-6 maanden en trainingsinterventies variërend van aeroob, tot krachttraining en combinaties met 1840 deelnemers. Er was geen verschil in adverse event tussen usual care en interventie en wel een significante verbetering in kwaliteit van leven, cardiorespiratoire fitheid spierkracht en ervaren vermoeidheid in de interventiegroepen.

Tijdens curatieve behandeling met chemotherapie

Cave et al 2018 beschrijven 33 trials (3257 patiënten). Matige intensiteit (50-80% van maximale hartslag) blijkt veilig en slechts enkele milde zelf limiterende klachten werden gerapporteerd met training gedurende chemotherapie. Adherente was goed (mediaan 72%). Training verbeterde kwaliteit van leven, fysieke functioneren en resulteerde in eerdere werkhervervulling. In 2 van de 4 studies (waar dit gemeten werd) werd geobserveerd dat chemotherapie kuren meer compleet afgerond werden. In 4 van de 6 studies (waar dit gemeten werd) werd minder toxiciteit van de chemotherapie gesignaleerd. Al met al lijkt er gezien de substantiële positieve effecten versus de afwezigheid van ernstige problemen een duidelijke positieve balans

Ossale metastasering

Weller (2021) analyseerden in een meta analyse uiteindelijk 17 trials bij patiënten met ossale metastasering met interventies variërend van aerobe training, krachttraining tot voetbal. In 76% van de gevallen was er sprake van gesuperviseerde training. Ze vonden slechts 0,5% serieuze complicaties gerelateerd aan training, terwijl hiervan geen enkele kwam door de ossale metastasering. Als conclusie gaven ze dat training veilig is als er supervisie is door gekwalificeerde professionals.

Nationale richtlijnen

Nederland - KNGF richtlijn Oncologie (2022)

De KNGF richtlijn oncologie is voor en door fysiotherapeuten opgeschreven en geeft voor (oncologisch) fysiotherapeuten een duidelijk en veilig behandelkader.

In de KNGF richtlijn oncologie staat beschreven dat “op basis van de aanwezige klachten of beperkingen en ondergane medische behandelingen op individuele basis moet worden afgewogen of het bewegen verantwoord is en of er sprake is van trainbaarheid” (KNGF, 2022). Daarbij beschrijven ze dat het aantal ernstige bijwerkingen door fysieke activiteit laag is en dat de therapietrouw hoog is. Kanttekening is dat de patiënten die geïncludeerd zijn in de verschillende wetenschappelijke onderzoeken vaak niet representatief zijn voor de totale populatie patiënten met kanker in Nederland. Met name de meer kwetsbare patiënten (met gemetastaseerde ziekte en/of ouderen) worden namelijk vaak geëxcludeerd in dergelijke studies.

Naast bovenstaande algemene tekst staat in die richtlijn ook beschreven dat er verschillende complicerende factoren zijn. In de richtlijn zijn er vier gekozen die uitgediept zijn, namelijk:

- botmetastasen
- cardiotoxiciteit
- chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie (CIPN)
- vermoeidheid.

Voor deze categorieën staan specifieke aanbevelingen beschreven zodat bewegen op een veilige manier mogelijk is hierbij zal dan wel vaker begeleiding van de patiënt nodig zijn met name door de oncologie fysiotherapeut.

Nederland – VRA richtlijn medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2018)

In de richtlijn medisch specialistische revalidatie 2012 is met betrekking tot fysieke fitheid onder andere beschreven wanneer aanvullende inspanningsdiagnostiek met ademgasanalyse nodig is, zie voor meer informatie de [module Intake](#) van de richtlijn Medisch Specialistische revalidatie bij oncologie (VRA, 2018). Denk er vooral aan bij:

- Overmatige vermoeidheid/zwakte, gerelateerd aan normwaarden of situatie voor ziekte/behandeling, zonder duidelijke verklaring,
- Inspanningsbeperking met kortademigheid of pijn op de borst,
- Hart- of longcomplicaties ten gevolge van de kanker en/of hart/long co-morbiditeit

Dit is ook nog steeds vrijwel conform de huidige inzichten van de Vereniging voor Sportgeneeskunde. Er is hierbij echter nog een belangrijke indicatie bijgekomen; ‘beweegangst’. Bedoeld wordt beweegangst in verband met angst voor cardiale of pulmonale beperking of complicaties bij training. Inspanningsdiagnostiek met goede meting van wat er gebeurd bij maximale inspanning is dan heel effectief omdat het de werkelijke aard van de inspanningsbeperking in kaart brengt.

Als inspanningsdiagnostiek met ademgasanalyse nodig is, is ook een goede vertaling naar (aangepaste) training nodig. Dit wordt gerealiseerd binnen medisch specialistische beweegzorg (zie module organisatie van zorg).

Nederland – NVVC Richtlijn hartrevalidatie. 2011

In de richtlijn hartrevalidatie (NVVC, 2011) zijn contra-indicaties voor training goed uitgewerkt (zie kader).

Algemene contra-indicaties voor fysieke training zijn niet-cardiale ziekten waarbij beweging of inspanning (tijdelijk) niet mogelijk of gewenst is. Denk bijvoorbeeld aan: koorts, slecht gereguleerde diabetes mellitus, ernstige anemie, enz. Voor meer informatie zie de richtlijn Hartrevalidatie.

- Onbehandelbare ernstige (*supra*)ventriculaire ritmestoornissen die door inspanning worden geïnvoerde.
- 2e graads AV-blok type II (Mobitz) en 3e graads AV-blok. Een 1e graads AV-blok (alleen een vertraging van de prikkelgeleiding in de AV-knoop) is geen contraindicatie voor fysieke training binnen een hartrevalidatieprogramma. Voor een 2e graads AV-blok type I (Wenckebachblok) geldt hetzelfde. Bij een 2e graads AV-blok type II (Mobitz) zijn er prikkelgeleidingsproblemen onder het HisPurkinje systeem. Dit heeft geen goede prognose, en voorafgaande aan fysieke training binnen een hartrevalidatieprogramma kan pacemakerimplantatie aangewezen zijn. Ook bij een 3e graads AV-blok (er is geen relatie tussen boezem en kamervertraging) dient er bijvoorbeeld pacemakerimplantatie plaats te vinden voorafgaande aan fysieke training binnen een hartrevalidatieprogramma.
- Manifeste links de compensatio cordis (vochtretentie met crepiteren van de longen, dyspnoe d'effort, moeheid, gewichtstoename enz.) of manifeste rechts de compensatio cordis met (invaliderende) ascites en of uitgebreide (boven)beenoedem.
- Type-A-dissectie van de aorta (operatie-indicatie) of een nog onvoldoende medicamenteus (antihypertensief) behandelde type-B-dissectie. Wees alert op acuut tensieverhogende momenten bij revalidatie van patiënten met een type B-dissectie. De ziekte van Marfan is geen absolute contra-indicatie voor fysieke training, mits de tensie goed behandeld is en de patiënt regelmatig medisch specialistisch gecontroleerd wordt.
- Trombo-embolische processen zoals een diep veneuze trombose (in been of bekken) of longembolie.
- (Recent ontstaan) boezemfibrilleren gepaard gaande met snel kamervolgen.
- Onbehandelde of onbehandelbare hypertensie (het laatste is zeldzaam). Het is zaak hypertensie te behandelen voorafgaande aan het bewegingsprogramma en dus de tensieopbouw tijdens inspanningsonderzoek bij intake te controleren. Wees alert op slechte systolische tensieopbouw (< 20 mm Hg), al dan niet in combinatie met ontstaan van (non sustained) ventriculaire ritmestoornissen bij intake ergo(spiro)metrie; er kan sprake zijn van hartfalen. Hartfalen is geen contra-indicatie voor hartrevalidatie (zie module Hartfalen). Wees alert op het toenemen van ventriculaire ritmestoornissen (bijvoorbeeld bij hartfalen).
- ST-daling bij inspanning van ≥ 2 mm, al dan niet bij ontstaan van (non sustained) ventriculaire ritmestoornissen.
- Bij een lang-QT-syndroom kunnen er levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen (torsade des pointes) optreden. Er zijn 4 vormen: tachycardie-geïnduceerd (lang-QT-type I en II), bradycardie-geïnduceerd (lang-QT-type III) of drug-geïnduceerd. De tachycardie-geïnduceerde ritmestoornissen kunnen ontstaan bij inspanning, (mentale) stress, emoties of angst (schrikken zoals van de ochtendwekker). Beta-blockertherapie dient gegeven te worden voorafgaand aan fysieke training. Duursport is geschikt, maar activiteiten die gepaard kunnen gaan met soms hoge hartfrequenties zoals squash (piekbelasting) niet. Bij bradycardie geïnduceerde ritmestoornissen kan voorafgaand aan de fysieke training pacemakerimplantatie noodzakelijk of wenselijk zijn (het handhaven van een bepaalde onder frequentie). Bij drug geïnduceerde lang-QT en torsade des pointes dient voorafgaand aan fysieke training aanpassing van de medicatie (bijvoorbeeld verminderen of stoppen van sotalol of amiodarone) plaats te vinden.
- Ernstige klepafwijkingen (pulmonalis stenose > 30 mm Hg; gemiddelde aorta stenose 30-60 mm Hg; aorta insufficiëntie \geq graad III; mitralisstenose kleppervlak $< 1,5$ cm²; mitralisinsufficiëntie graad \geq II zijn een (relatieve) contraindicatie voor hartrevalidatie als er een meer dan normaal te verwachten vermoeidheid of dyspnoe ontstaat of in geval van toename van ventriculaire ritmestoornissen.
- Acute peri- of myocarditis.
- Niet te corrigeren verstoring van de elektrolytenbalans, in het bijzonder hypo- of hyperkaliëmie.
- Ernstige pulmonale hypertensie

Internationale richtlijnen-American college of Sports medicine (ACSM)

In de American College of Sports Medicine (ACSM) richtlijn (Campbell, 2019) wordt beschreven dat de veiligheid van trainen voor patiënten met kwetsbare botten door osteoporose of botmetastasen nog niet vaststaat. Meer onderzoek hiernaar is nodig. De richtlijn Oncologie van het KNGF werkt dit praktisch uit, waarbij duidelijk is dat hier maatwerk nodig is met kennis van de exacte afwijkingen zodat beperkingen ingeschat kunnen worden en bij training gefocust kan worden op het trainbare (2). Ook bij neuropathie is de oproep om de veiligheid van trainen te evalueren, in verband met het verhoogde risico op vallen. In de richtlijn Oncologie van het KNGF is dit ook praktisch vertaald naar aanpassingen in oefentherapie.

Daarnaast beschrijft de ACSM dat voor het veilig en effectief trainen van patiënten het nodig is om het type kanker en stadium van de kanker te weten. Daarbij moeten ze ook bekend zijn met de gebruikelijke kankerbehandelingen, bijwerkingen en symptomen, en de impact op de trainingstolerantie. Deze kan beïnvloed worden door onder andere directe effecten van kankerbehandeling (bijvoorbeeld anemie), bijwerkingen van de kankerbehandeling (bijvoorbeeld kanker gerelateerde vermoeidheid) of demografische kenmerken.

Voor specifieke patiëntgroepen staan aanvullende overwegingen beschreven:

- osteoporosebotmetastasen
- lymfoedeem
- ouderen
- stoma
- neuropathie (CIPN)
- stamceltransplantatie

Een uitgebreide beoordeling van de fysieke fitheid wordt aanbevolen wanneer er meer intensief getraind wordt of als er vermoeden/mogelijkheid is op cardiale of pulmonale co-morbiditeit. Om geen onnodige barrière op te werpen voor het stimuleren van beweging is deze beoordeling niet aanbevolen voor laag intensieve aerobe training (wandelen of fietsen), krachtraining op lage intensiteit met geleidelijke progressie, of flexibiliteitsoefeningen voor de meeste overlevenden van kanker (Campbell, 2019).

Internationale richtlijn - National comprehensive cancer network (NCCN)

In de NCCN staat een risicobeoordeling beschreven voor negatieve gevolgen van fysieke activiteit.

Deze beoordeling bestaat uit drie categorieën:

- 1) geen significante comorbiditeiten
- 2) perifere neuropathie, artritis of musculoskeletale problemen, botgezondheid en lymfoedeem
- 3) geschiedenis van longoperatie of een grote buikoperatie, stoma, cardiopulmonale comorbiditeit, ernstige ondervoeding, ernstige vermoeidheid, verslechterende gezondheidsconditie, ataxie, duidelijke vermindering in onafhankelijkheid wat betreft mobiliteit.

Voor categorie 1 worden de algemene aanbevelingen voor bewegen gegeven. Voor categorie 2 worden deze aanbevelingen gegeven met aanpassing waar nodig, met als overweging verwijzing naar een opgeleide zorgverlener. Voor categorie 3 wordt conform de ACSM een (sport)medisch onderzoek en verwijzing naar een opgeleide zorgverlener aanbevolen.

Internationale richtlijn- The International Bone Metastases Exercise Working Group (Campbell, 2022)

The International Bone Metastases Exercise Working Group is opgericht om bij botmetastasering best practice aanbevelingen te geven op basis van literatuur, klinische ervaring en expert opinie. Gebaseerd op o.a. Delphi consensus en literatuursearch hebben ze in 2022 uitgebreide aanbevelingen gedaan. Het identificeren van personen met vergroot risico op ossale complicaties vereist een complexe inschatting van 3 domeinen:

1. letsel gerelateerd,
2. kanker en kanker behandeling gerelateerd,
3. persoon gerelateerd.

Trainingsprogramma's moeten aangepast zijn op de locatie en symptomatologie van de ossale metastasen en gegeven worden door ervaren professionals met zowel oncologie expertise als trainingstechnische expertise (oncologie fysiotherapeut). Nadruk moet gelegd worden op juiste

houding, gecontroleerde beweging en uitvoeringstechniek. Voordelen van training moeten goed afgewogen worden tegen eventuele risico's.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Kosten (middelenbeslag)

Over de kosten van bijwerkingen van trainingsprogramma's staat in de voor deze richtlijn doorgenomen wetenschappelijke literatuur niets beschreven. De verwachting van de werkgroep is dat de kosten van blessurebehandeling opwegen tegen de bespaarde kosten door verbetering van oncologische uitkomstmaten.

Gezien inzichten in module 1 met betrekking tot de impact van fysieke fitheid en bewegen op overlevingskans, functioneren en kwaliteit van leven is het te verwachten dat als zorg doelgericht en effectief ingezet wordt voor verbetering van fysieke fitheid dit ook kosten effectief is. Ook Nederlands onderzoek (Kampshoff, 2018) toont aan dat zelfs wanneer uitgebreide begeleiding ingezet wordt de zorg kostenbesparend is juist ook omdat de verbeterde fysieke fitheid impact heeft op andere zorgkosten (zie ook module Organisatie van Zorg).

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Voor aspecten gerelateerd aan de aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie wordt verwezen naar de module Organisatie van Zorg.

Zoeken en selecteren

Voor wat betreft veilig trainen zijn er op diverse terreinen beroepsstandaarden waarnaar over het algemeen ook goed gewerkt wordt (bv hartrevalidatie, zie kader). Omdat het onderwerp veilig trainen niet goed onderzoekbaar is met een systematisch literatuuronderzoek, wordt op basis van een combinatie van informatie een antwoord gezocht:

- -Meta analyses gevonden in module Effect Training. Deze zijn gescreend op wat deze melden over veiligheid, met name toegespitst op speciale groepen.
- -(Inter)nationale richtlijnen.

Omdat er verschillen zijn in organisatie van gezondheidszorg zijn zowel nationale als internationale richtlijnen gebruikt. Binnen de nationale richtlijnen is gekozen voor richtlijnen die zich specifiek richten op oncologische revalidatie (VRA richtlijn medisch specialistische revalidatie 2018 en KNGF richtlijn Oncologie 2022). Omdat voor wat betreft veiligheid vooral ook cardiale complicaties belangrijk zijn en dit uitgebreid uitgewerkt is in de richtlijn hartrevalidatie is ook deze richtlijn mee in beschouwing genomen. Internationaal is gekozen voor de door ons beoordeeld als meest toonaangevende richtlijnen: National comprehensive cancer network (NCCN en American college of Sportsmedicine. Het bleek dat omtrent botmetastasering slechts heel beperkt informatie beschreven was. Daarom zijn vanwege het belang van het onderwerp binnen de oncologie ook de adviezen vanuit 'The International Bone Metastases Exercise Working Group' (Campbell, 2022) meegenomen.

Literatuur

Campbell, K. L., K.M.Winters-Stone, J. Wiskemann, A. M.May, A. L. Schwartz, K. S. Courneya, D. S. Zucker, C. E. Matthews, J. A. Ligibel, L. H. Gerber, G. S. Morris, A. V. Patel, T. F. Hue, F. M. Perna, And K. H. Schmitz. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. Med. Sci. Sports Exerc., Vol. 51, No. 11, pp. 2375–2390, 2019.

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 Oncol Pract. 2022 May;18(5):e697-e709. doi: 10.1200/OP.21.00454. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34990293; PMCID: PMC9810134.

Cave J, Paschalis A, Huang CY, West M, Copson E, Jack S, Grocott MPW. A systematic review of the safety and efficacy of aerobic exercise during cytotoxic chemotherapy treatment. Support Care Cancer. 2018 Oct;26(10):3337-3351. doi: 10.1007/s00520-018-4295-x. Epub 2018 Jun 24. PMID: 29936624.

Fuller JT, Hartland MC, Maloney LT, Davison K. Therapeutic effects of aerobic and resistance exercises for cancer survivors: a systematic review of meta-analyses of clinical trials. Br J Sports Med. 2018 Oct;52(20):1311.

Kampshoff CS, van Dongen JM, van Mechelen W, Schep G, Vreugdenhil A, Twisk JWR, Bosmans JE, Brug J, Chinapaw MJM, Buffart LM. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of high versus low-to-moderate intensity resistance and endurance exercise interventions among cancer survivors. J Cancer Surviv. 2018 Jun;12(3):417-429. doi: 10.1007/s11764-018-0681-0. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29497963; PMCID: PMC5956032.

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

Nadler MB, Desnoyers A, Langelier DM, Amir E. The Effect of Exercise on Quality of Life, Fatigue, Physical Function, and Safety in Advanced Solid Tumor Cancers: A Meta-analysis of Randomized Control Trials. J Pain Symptom Manage. 2019 Nov;58(5):899-908.e7. doi: 10.1016/j.jpainsympman.2019.07.005. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31319105.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Survivorship. 2018;Version 1.2023.

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC). Richtlijn hartrevalidatie. 2011

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA). Richtlijn medisch specialistische revalidatie bij oncologie (2018)

Toohey K, Chapman M, Rushby AM, Urban K, Ingham G, Singh B. The effects of physical exercise in the palliative care phase for people with advanced cancer: a systematic review with meta-analysis. J Cancer Surviv. 2023 Apr;17(2):399-415. doi: 10.1007/s11764-021-01153-0. Epub 2022 Jan 18. PMID: 35040076.

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. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103433. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34358650.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdschap voor implemen	Verwachting effect op	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen)	Mogelijke barrières voor	Te ondernemen acties voor	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen

	tatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	koste n	aangegeven tijdspad)	implementati e ¹	implementat ie ²		
1	1-3	Geen	Geen	Gebrek aan kennis over fysieke fitheid en gezondheidseffecten	Geen	Case managers, wv-en van oncologisch behandelaars	Lichaamsbeweging en fysieke training kan in zelfmanagement. Bij gesuperviseerde training zal een toename in kosten te verwachten zijn, maar dat is op de korte termijn niet haalbaar.
2	1-3 jaar	Geen	Geen	Gebrek aan kennis over complicerende factoren	Kennisverspreiding	KNGF	Veel van de complicerende factoren zullen bij fysiotherapeut en bekend zijn, maar niet het complete overzicht zoals in deze richtlijn is ontwikkeld.
3	>3 jaar	Geen	Systemen om tussen lijnen te communiceren	De samenwerking tussen eerste- en tweedelijn is wisselend per regio.	Kennisverspreiding, goede voorbeelden uitdragen	VSG, KNGF	De huidige informatieoverdracht en terugkoppeling tussen eerste en tweedelijn zijn in veel regio's beperkt.
4	1-3 jaar	Geen	Voldoende capaciteit inspanningsdiagnostiek met ademgasanalyse en ECG	Financiering	Behoefteling opstellen	VSG	-
5	1-3 jaar	Geen	Geen	Gebrek aan kennis over complicerende factoren	Kennisverspreiding	KNGF	Veel van de complicerende factoren zullen bij fysiotherapeut en bekend zijn, maar niet het complete overzicht zoals in de richtlijn hartrevalidatie staat

Module 6 - Effectief trainen

Uitgangsvraag

Wat is de meest optimale manier van trainen voor, tijdens en na de behandeling van mensen met en na kanker?

Inleiding

In andere modules van deze richtlijn wordt gekeken naar de associatie tussen fysieke fitheid en oncologische uitkomstmaten en naar het effect van trainingsprogramma's op oncologische uitkomstmaten. Echter, wat bepaalt wat een trainingsprogramma effectief maakt? Welke regel mogelijkheden zijn er om trainingsprogramma's zo effectief en efficiënt mogelijk te maken? In deze module wordt gekeken welke factoren van belang zijn voor het opzetten van een goed trainingsprogramma voor mensen met en na kanker, voor, tijdens en na hun behandeling. Hierbij kan gedacht worden aan hoe er getraind wordt, hoe lang, hoe vaak, met welke intensiteit, in welke setting, etc. Deze factoren zijn te vangen in de FITT factoren: frequentie, intensiteit, tijd, type, en eventueel timing.

Aanbevelingen

Rationale

In de wetenschappelijke literatuur zijn geen systematische reviews gevonden die de effectiviteit van het ene boven het andere trainingsprogramma bewijzen. Het zoeken naar en samenvatten van alle RCT's op dit gebied is in het kader van de breedte van deze richtlijn niet uitvoerbaar. Daarom wordt aangesloten bij de aanbevelingen uit internationale standaard – American College of Sports Medicine (ACSM).

Adviseer bewegen, ongeacht de beweegvorm, en (indien haalbaar in context van ziekte en behandeling) conform de aanbevelingen van het American College of Sports Medicine (ACSM):

- Frequentie: ten minste 3x per week
- Intensiteit: minimaal gematigde intensiteit
- Tijd: 30-60 minuten
- Type: aerobe training en/of krachttraining (bij voorkeur spierversterkende oefeningen 2x per week)

Adviseer de overige dagen voldoende actief te blijven, conform de Nederlandse norm gezond bewegen

Train doelgericht op het voorkomen van spierverlies (sarcopenie) en verbeteren fysieke fitheid.

Houd bij het samenstellen van de training niet alleen rekening met de beperkingen, mogelijkheden en wat trainbaar is, maar ook met de wensen en behoeften van de patiënt (maatwerk) en het belangrijkste doel van de training.

- Overweeg beweegvormen toe te voegen waar de patiënt al bekend mee is of die relevant zijn voor de patiënt, teneinde de intrinsieke motivatie te vergroten.
- Maak vooral op de lange termijn (als fysieke fitheid beter wordt en er vaak minder beperkingen zijn) een aansluiting op beweegvormen die in de interessesfeer van de patiënt vallen

Overweeg gesuperviseerde en meer hoog-intensieve training vanwege hogere effectiviteit.

Verwijs zo nodig naar (oncologie) fysiotherapie als zelfmanagement bij training onvoldoende effect heeft en/of ook naar medisch specialistische beweegzorg als er complicerende factoren zijn waardoor meer maatwerk nodig is (zie module organisatie van zorg)

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Systematische search

De systematische search leverde aanvankelijk 968 hits op, desondanks waren er geen bestaande systematische reviews waarin verschillende manieren van training werden vergeleken op hun effect op de gedefinieerde uitkomstmaten zoals mortaliteit (30 en 90 dagen), terugkeer ziekte, kwaliteit van leven, toxiciteit van behandeling, complicaties, fysiek functioneren en of werkhervatting. Omdat kanker in verschillende organen en orgaansystemen kan optreden is er ook een veelheid van ziekten (bv borstkanker, darmkanker, hematologische kanker, et cetera) met ook verschillende stadia en sterk verschillende prevalentie. Een systematische literatuursearch naar primaire studies was gezien de breedte van het onderwerp niet haalbaar binnen de context van deze richtlijn.

De werkgroep heeft er daarom voor gekozen om vooral terug te vallen op internationale richtlijnen en consensusdocumenten. Deze geven een goed beeld van het bewijs en de expert opinion vanuit zowel Amerikaans als Europees en Nederlands perspectief. In complexe gevallen is het dan nodig/nuttig dat beweegprofessionals ingeschakeld worden die deze adviezen goed kunnen vertalen naar de individuele patiënt.

Daarnaast kiest de werkgroep ervoor in deze richtlijn om een duidelijke werkmethode te introduceren gebaseerd op pathofysiologische en trainingstechnische principes. Waarbij uitgegaan wordt van signalering en monitoring van (problemen) op gebied van fysieke fitheid met vervolgens een aanpak op maat. Om dit goed te kunnen doen is het ook nodig in de oncologie veel voorkomende mechanismen te beschrijven.

Samenvatting van (inter)nationale richtlijnen en consensusdocumenten

ACSM

De rondetafelconferentie van het American College of Sports Medicine (ACSM) heeft in 2018 hun op bewijs gebaseerde richtlijnen voor het testen, voorschrijven en uitvoeren van oefeningen bij **overlevenden van kanker** bijgewerkt (Campbell, 2021). Een bijzonder doel was om meer gedetailleerde trainingsvoorschriften te ontwikkelen voor verschillende oncologische uitkomstmaten om fitness- en andere zorgprofessionals die trainen of zorg verlenen aan overlevenden van kanker beter te begeleiden. Ze onderzochten gepubliceerde gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken, systematische reviews en meta-analyses voor oncologische uitkomstmaten. Ze geven evidence-based FITT-voorschriften (frequency, intensity, time, type) voor uitkomsten met voldoende bewijs ook gebaseerd op inspanningsfysiologische principes en studies bij niet oncologische patiënten. Het merendeel van de beschikbare literatuur betreft nog steeds de meest voorkomende kancersoorten, namelijk borstkanker in een vroeg stadium en prostaatkanker, waardoor het vermogen om te extrapoleren naar andere kancersoorten of gevorderde kancersoorten beperkt is.

In deze internationale richtlijn wordt geconcludeerd dat training van lichaamsbeweging over het algemeen veilig is voor overlevenden van kanker en dat elke overlevende "inactiviteit moet vermijden". Er was genoeg bewijs beschikbaar om te concluderen dat specifieke doses aerobe, gecombineerde aerobe plus weerstandstraining, en/of krachttraining veelvoorkomende oncologische uitkomstmaten kunnen verbeteren, waaronder angst, depressieve symptomen, vermoeidheid, fysiek functioneren en gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven.

Volgens de ACSM bestaat een effectief trainingsprogramma uit:

- Frequentie: ten minste 3 keer per week,
- Intensiteit: ten minste matige intensiteit,
- Tijd: gedurende ten minste 30 minuten, ten minste 8-12 weken
- Type: aëroob

De toevoeging van krachtrechtning aan aerobe training, minstens ten minste 2 keer per week, met ten minste 2 sets van 8-15 herhalingen op ten minste 60% van het maximale aantal herhalingen maximum, lijkt te resulteren in vergelijkbare voordelen.

Bovendien worden algemene punten genoemd om rekening mee te houden bij het samenstellen van trainingsprogramma's:

- Type kanker
- Stadium kanker
- Behandelmodaliteiten
- Bijwerkingen behandeling
- Demografische karakteristieken (bv. leeftijd)
- Trainingstolerantie
- Gezondheid en functionele capaciteit pre-diagnose
- Veiligheid, inclusief risico's lymfoedeem en cardiaal event
- Comorbiditeit
- Beperkingen in mogelijkheden tot lichamelijke inspanning
- Energiebalans, inclusief onder- en overgewicht

KNGF

De richtlijn van het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF-richtlijn Oncologie, 2022) beschrijft aanbevelingen voor patiënten die bijwerkingen en symptomen van de behandeling van kanker ervaren en bij wie die bijwerkingen de behandeling bemoeilijken die door de therapeut wordt bemoeilijkt. Deze aanbevelingen gaan specifiek in op de toepassing van beweeginterventies en de aanpassingen die daarin nodig zijn bij botmetastasen, cardiotoxiciteit, chemothrapie-geïnduceerde perifere neuropathie en vermoeidheid. Deze aspecten worden binnen deze richtlijn 'complicerende factoren' genoemd.

Deze richtlijn beschrijft daarom aanbevelingen die betrekking hebben op de fysiotherapeutische en oefentherapeutische behandeling van mensen die **leven met of na kanker**.

De invulling van een beweeginterventie wordt bepaald door de fase van behandeling, de individuele doelen en wensen van de patiënt, het belastbaarheidsniveau (zowel fysiek als mentaal/emotioneel), de mate van trainbaarheid, het gedrag en de voorkeuren voor trainingsmiddelen van de patiënt.

De algemene aanbevelingen voor fysieke activiteit ter bevordering van de algehele gezondheid bij mensen die leven met en na kanker, volgen grotendeels de aanbevelingen voor fysieke activiteit bij volwassenen met een chronische aandoening. Hierbij wordt gestreefd naar minimaal:

- Frequentie: drie keer/ twee of meer keer per week
- Intensiteit: matige intensiteit
- Tijd: ten minste 30 minuten/ 20 minuten per keer
- Type: aerobe activiteit/ krachtrechtning

Prehabilitatie

Historisch gezien is in eerste instantie meer de nadruk geweest op trainen na behandeling, omdat er onzekerheid was over veiligheid van training tijdens behandeling. Naarmate deze inzichten veranderden zijn er meer studies tijdens behandeling met chemothrapie gekomen. De laatste jaren is er een belangrijke en snelle ontwikkeling waarbij training voorafgaand aan een operatie

(prehabilitatie) toegepast wordt. Zo is er de internationale PREHAB-trial (Molenaar 2023), waarbij 251 patiënten gerandomiseerd werden naar standaard zorg of een 4 weken multimodaal prehabilitatie programma, inclusief 3x per week begeleide hoog intensieve krachtintervaltraining. Het aantal ernstige complicaties (CCI score >20) was significant kleiner bij de prehabilitatie groep (17.1% vs. 29.7%. OR 0.47). Recent is er ook een [standpunt prehabilitatie](#) (NVvH, 2023) verschenen, waarin beschreven staat dat prehabilitatie uit 5 pijlers dient te bestaan te weten:

- Trainen op kracht en conditie (hoog intensief);
- Suppletie van eiwitten, vitamines en dieetadviezen;
- Mentale begeleiding en optimale patiëntbetrokkenheid;
- Leefstijl veranderingen (roken, alcohol);
- Correctie van medische conditie zoals bloedarmoede, suikerziekte en geneesmiddelinteractie.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Trainen en bewegen kan op heel veel manieren ingevuld worden, waarbij een afstemming met voorkeuren van de patiënt en logistieke (on)mogelijkheden belangrijk is. Vaak is er een beginsituatie waarbij meer op maat doelgericht getraind moet worden met aanpassing aan de vaak lage fitheid en beperkingen die aanwezig kunnen zijn. Op langere termijn verbetert veelal de fitheid en komen beperkingen onder controle. Dan verschuift het doel meer dat fitheid op peil blijft en het lang volgehouden gaat worden. Hiervoor is aansluiting op beweeg mogelijkheden buiten de zorg afgestemd binnen de wensen/mogelijkheden van de patiënt nodig zodat de patiënt in eigen regie verder kan gaan.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Voor aspecten gerelateerd aan de aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie wordt verwezen naar de module Organisatie van Zorg.

For the international exchange of this literature review, the next part is written in English.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What kind of training is effective, before, during and after treatment? In comparison to the guideline module on the effect of training, where the focus was on the effect of a training program compared to no training program, this module focusses on the effect of one training program compared to another training program. Given the broadness of the guideline (all cancer patients and survivors) the aim was to identify systematic reviews answering this question.

- P: Oncology patients aged 18 years and older who experience problems with physical fitness before, during or after curative or long-term palliative treatment
- I: Exercise programs
- C: Other exercise programs (compared based on characteristics exercise programs based on FITT factors)
- O: Mortality (30 and 90 days), recurrence, quality of life, toxicity, complications, fatigue, physical functioning, resume to work

Relevant outcome measures

The guideline development group considered mortality, physical functioning and quality of life as a critical outcome measure for decision making; and recurrence, toxicity, complications, fatigue and resume to work as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

Search and select (Methods)

The databases Embase and Ovid/Medline were searched from 1st January 2018 to 7th November 2022 with relevant search terms for systematic reviews, physical activity and cancer. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search yielded 968 unique hits. Studies were selected based on the following criteria:

- The study population had to meet the criteria as defined in the PICO;
- The intervention and comparison had to be as defined in the PICO;
- One or more reported outcomes had to be as defined in the PICO;
- Research type: Systematic review of randomized controlled trials with a head-to-head comparison of different exercise programs ('second generation studies');
- The intervention focussed on improving muscle strength and/or aerobic capacity (therefore no yoga, tai chi chuan, qigong or similar types of exercise);
- Articles written in English or Dutch

Results

41 systematic reviews (SRs) were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text of those articles, eligibility for inclusion was assessed based on the following criteria:

- Comprehensive and systematic literature search: Search period and strategy should be described, preferably two or more databases should be searched.
- Description of included and excluded studies: Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with exclusion reasons.
- Description of relevant characteristics of included studies: Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO) should be reported, and if relevant, potential confounders.
- Assessment of scientific quality of included studies: Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist.

Among those 41 systematic reviews we could not find any that included only studies with head-to-head comparisons (second generation studies). All screened systematic reviews partly contained comparisons irrelevant for this research question (e.g. the comparison between a training intervention and usual care). The working group found a recent umbrella review by Herranz-Gomez et al. (2022). However, the authors only looked at High Intensity Interval Training (HIIT) and again only partially compared it with moderate-intensity continuous training (MICT). Also, there was a large overlap between the three included systematic reviews in the umbrella review. Subsequently, the underlying systematic reviews were screened. But even these mostly contained RCTs with the comparison irrelevant for this module (training intervention versus usual care). Therefore, the working group concluded that there are no current systematic reviews describing the effect of FITT factors in oncology training programs.

Results

From the literature search it can be concluded that there are no current systematic reviews on the effect of FITT factors in oncology training programs. Given the broadness of this question, it was not possible to search for individual RCTs / second generation studies.

Kennislacunes

- Wat is het effect van variatie in FITT factoren op oncologische uitkomsten?
- Hoe verschillen de FITT-voorschriften voor patiënten voor/tijdens/na de kankerbehandeling?

- Wat is de impact van verschillende kankerbehandeling op FITT-voorschriften?

Literatuur

- Blackwell JEM, Doleman B, Herrod PJJ, Ricketts S, Phillips BE, Lund JN, Williams JP. Short-Term (<8 wk) High-Intensity Interval Training in Diseased Cohorts. *Med Sci Sports Exerc.* 2018 Sep;50(9):1740-1749. doi: 10.1249/MSS.0000000000001634. PMID: 29683925; PMCID: PMC6133203.
- 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. doi: 10.1016/j.ctrv.2016.11.010. Epub 2016 Dec 5. PMID: 28006694.
- 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 Nov;51(11):2375-2390. doi: 10.1249/MSS.0000000000002116. PMID: 31626055; PMCID: PMC8576825.
- Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, Reid RD, Cook D, Jespersen D, Proulx C, Dolan LB, Forbes CC, Wooding E, Trinh L, Segal RJ. Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy: multicenter randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Dec 4;105(23):1821-32. doi: 10.1093/jnci/djt297. Epub 2013 Oct 22. PMID: 24151326.
- Devin JL, Sax AT, Hughes GI, Jenkins DG, Aitken JF, Chambers SK, Dunn JC, Bolam KA, Skinner TL. The influence of high-intensity compared with moderate-intensity exercise training on cardiorespiratory fitness and body composition in colorectal cancer survivors: a randomised controlled trial. *J Cancer Surviv.* 2016 Jun;10(3):467-79. doi: 10.1007/s11764-015-0490-7. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26482384.
- Devin JL, Jenkins DG, Sax AT, Hughes GI, Aitken JF, Chambers SK, Dunn JC, Bolam KA, Skinner TL. Cardiorespiratory Fitness and Body Composition Responses to Different Intensities and Frequencies of Exercise Training in Colorectal Cancer Survivors. *Clin Colorectal Cancer.* 2018 Jun;17(2):e269-e279. doi: 10.1016/j.clcc.2018.01.004. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29397328.
- Dolan LB, Campbell K, Gelmon K, Neil-Sztramko S, Holmes D, McKenzie DC. Interval versus continuous aerobic exercise training in breast cancer survivors--a pilot RCT. *Support Care Cancer.* 2016 Jan;24(1):119-127. doi: 10.1007/s00520-015-2749-y. Epub 2015 May 9. PMID: 25957010.
- Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, Guglielmo M, Horneber M, Roila F, Weis J, Jordan K, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol.* 2020 Jun;31(6):713-723. doi: 10.1016/j.annonc.2020.02.016. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32173483.
- Herranz-Gómez A, Cuenca-Martínez F, Suso-Martí L, Varangot-Reille C, Calatayud J, Blanco-Díaz M, Casaña J. Effectiveness of HIIT in patients with cancer or cancer survivors: An umbrella and mapping review with meta-meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2022 Nov;32(11):1522-1549. doi: 10.1111/sms.14223. Epub 2022 Aug 13. PMID: 35925829; PMCID: PMC9804206.
- Holwerda AM, Paulussen KJM, Overkamp M, Goessens JPB, Kramer IF, Wodzig WKWH, Verdijk LB, van Loon LJC. Dose-Dependent Increases in Whole-Body Net Protein Balance and Dietary Protein-Derived Amino Acid Incorporation into Myofibrillar Protein During Recovery from

- Resistance Exercise in Older Men. *J Nutr.* 2019 Feb 1;149(2):221-230. doi: 10.1093/jn/nxy263. PMID: 30722014; PMCID: PMC6374151.
- Horn SD, DeJong G, Deutscher D. Practice-based evidence research in rehabilitation: an alternative to randomized controlled trials and traditional observational studies. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012 Aug;93(8 Suppl):S127-37. doi: 10.1016/j.apmr.2011.10.031. PMID: 22840879.
- Kampshoff CS, van Dongen JM, van Mechelen W, Schep G, Vreugdenhil A, Twisk JWR, Bosmans JE, Brug J, Chinapaw MJM, Buffart LM. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of high versus low-to-moderate intensity resistance and endurance exercise interventions among cancer survivors. *J Cancer Surviv.* 2018 Jun;12(3):417-429. doi: 10.1007/s11764-018-0681-0. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29497963; PMCID: PMC5956032.
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)/ Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM). KNGF-richtlijn Oncologie. Amersfoort/Utrecht: KNGF/VvOCM; 2022
- Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO). Ondervoeding bij patiënten met kanker. 2012.
- Ligibel JA, Bohlke K, May AM, Clinton SK, Demark-Wahnefried W, Gilchrist SC, Irwin ML, Late M, Mansfield S, Marshall TF, Meyerhardt JA, Thomson CA, Wood WA, Alfano CM. Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2022 Aug 1;40(22):2491-2507. doi: 10.1200/JCO.22.00687. Epub 2022 May 16. PMID: 35576506.
- Molenaar CJL, Minnella EM, Coca-Martinez M, Ten Cate DWG, Regis M, Awasthi R, Martínez-Palli G, López-Baamonde M, Sebio-Garcia R, Feo CV, van Rooijen SJ, Schreinemakers JMJ, Bojesen RD, Gögenur I, van den Heuvel ER, Carli F, Slooter GD; PREHAB Study Group. Effect of Multimodal Prehabilitation on Reducing Postoperative Complications and Enhancing Functional Capacity Following Colorectal Cancer Surgery: The PREHAB Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2023 Jun 1;158(6):572-581. doi: 10.1001/jamasurg.2023.0198. Erratum in: *JAMA Surg.* 2023 May 3;; PMID: 36988937; PMCID: PMC10061316.
- Mugele H, Freitag N, Wilhelm 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 Apr;13(2):205-223. doi: 10.1007/s11764-019-00743-3. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30806875.
- NVvH. Standpunt Prehabilitatie: Voorbereiding van patiënten met colorectaal carcinoom op de operatie. April 2023.
- Rodríguez-Cañamero S, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM, Pozuelo-Carrascosa DP, Santacruz-Salas E, Rabanales-Sotos JA, Cuesta-Mateos T, Laredo-Aguilera JA. Impact of physical exercise in advanced-stage cancer patients: Systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2022 Oct;11(19):3714-3727. doi: 10.1002/cam4.4746. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35411694; PMCID: PMC9554454.
- Schmitt J, Lindner N, Reuss-Borst 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 Feb;4(3):e12693. doi: 10.14814/phy2.12693. PMID: 26869680; PMCID: PMC4758922.
- Thomson ZO, Reeves MM. Can weight gain be prevented in women receiving treatment for breast cancer? A systematic review of intervention studies. *Obes Rev.* 2017 Nov;18(11):1364-1373. doi: 10.1111/obr.12591. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28875575.
- Vaz-Luis I, Masiero M, Cavaletti G, Cervantes A, Chlebowski RT, Curigliano G, Felip E, Ferreira AR, Ganz PA, Hegarty J, Jeon J, Johansen C, Joly F, Jordan K, Koczwara B, Lagergren P, Lambertini M, Lenihan D, Linardou H, Loprinzi C, Partridge AH, Rauh S, Steindorf K, van der Graaf W, van de Poll-Franse L, Pentheroudakis G, Peters S, Pravettoni G. ESMO Expert Consensus Statements on Cancer Survivorship: promoting high-quality survivorship care and research in Europe. *Ann Oncol.* 2022 Nov;33(11):1119-1133. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.1941. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35963481.

Wallen MP, Hennessy D, Brown S, Evans L, Rawstorn JC, Wong Shee A, Hall A. High-intensity interval training improves cardiorespiratory fitness in cancer patients and survivors: A meta-analysis. Eur J Cancer Care (Engl). 2020 Jul;29(4):e13267. doi: 10.1111/ecc.13267. Epub 2020 May 29. PMID: 32469144.

Zhang FM, Wu HF, Shi HP, Yu Z, Zhuang CL. Sarcopenia and malignancies: epidemiology, clinical classification and implications. Ageing Res Rev. 2023 Nov;91:102057. doi: 10.1016/j.arr.2023.102057. Epub 2023 Sep 2. PMID: 37666432.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwachting effect op kosten	Randvoorraad en voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
1	1-3 jaar	Geen	Geen	Gebrek aan kennis over ACSM	Kennisverspreiding	VSG, KNGF	-
2	1-3 jaar	Geen	Geen	Gebrek aan kennis over doelgericht trainen	Kennisverspreiding	VSG, KNGF	-
3	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-
4	>3 jaar	Sterke toename in kosten	Vergoeding trainingsprogramma's voor oncologische patiënten	Lange termijn ambitie, dus veel	Uitdragen meerwaarde en onderzoeken kosten-baten gesuperviseerde training	VSG, KNGF	De werkgroep realiseert zich dat gesuperviseerde training bij kankerpatiënten een sterke toename in kosten met zich meebrengt, maar is overtuigd van de meerwaarde. Implementatie zal echter lang duren.
5	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-

Module 7 - Monitoren van fysieke fitheid

Inleiding

Het monitoren van de fysieke fitheid is belangrijk. Op deze wijze kan voor- of achteruitgang van de fysieke fitheid in de gaten worden gehouden. Ook gedurende gepersonaliseerde trainingsprogramma's vóór, tijdens, of na de oncologische behandeling is het belangrijk en kan er beoordeeld worden of de beoogde doelen (kunnen) worden behaald. Het is echter niet duidelijk welke meetinstrumenten geschikt zijn om fysieke fitheid van patiënten met kanker te monitoren in de praktijk.

Uitgangsvraag

Welke test(s) kun je in een oncologisch behandeltraject gebruiken om de fysieke fitheid te monitoren?

Aanbevelingen

Aanbeveling-1

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Voor het longitudinaal monitoren van fysieke fitheid (d.w.z. cardiorespiratoire fitheid en spierkracht) is herhaaldelijk testen met hetzelfde meetinstrument belangrijk om de resultaten over de tijd te kunnen vergelijken. Hiervoor is, naast de validiteit en betrouwbaarheid, een belangrijke meeteigenschap van de test de responsiviteit. Wanneer tests of testprotocollen niet (meer) aansluiten bij de situatie van de patiënt en deze niet uitgevoerd kunnen worden, kan er ook voor een alternatieve test of testprotocol gekozen worden. Denk hierbij bijvoorbeeld aan de bezwaren voor een fiestest bij een patiënt met een testiscarcinoom.

Gebruik als verpleegkundig specialist de anamnese, idealiter aangevuld met een vragenlijst (bijvoorbeeld de DASI) om de fysieke fitheid van patiënten met kanker laagdrempelig te monitoren.

Gebruik als beweegspecialist bij voorkeur de 'steep ramp test' om de cardiorespiratoire fitheid te monitoren en training aan te sturen. Gebruik het indirect gemeten 1-herhalingsmaximum van een voor de patiënt relevante spiergroep om de spierkracht te monitoren en de training aan te sturen.

- Overweeg de 'incremental shuttle walk test' als alternatief voor de 'steep ramp test' om de cardiorespiratoire fitheid te monitoren, bijvoorbeeld wanneer een (aangepast) fietsprotocol niet goed uitvoerbaar is door de patiënt. De 6-minuten wandeltest kan toegepast worden bij laag belastbare patiënten om de cardiorespiratoire fitheid te monitoren.
- Overweeg de handknijpkracht of de '30-second chair stand test' als alternatief voor het indirect gemeten 1-herhalingsmaximum om de spierkracht te monitoren wanneer dit de relevante spiergroepen of -ketens zijn voor de patiënt.

Herhaal een keer per vier weken de initieel gekozen test(s) voor het monitoren van fysieke fitheid en om training verder aan te sturen en om de resultaten over de tijd te kunnen vergelijken.

Wijk af wanneer de initiële test gedurende of na het behandeltraject niet meer goed uitvoerbaar is door de patiënt of wanneer er een plafondefect in het meetinstrument is opgetreden.

Zet een cardiopulmonale inspanningstest (CPET) niet regulier in als monitoringsinstrument voor het meten van cardiorespiratoire fitheid, maar overweeg de inzet wanneer er sprake is van een diagnostische vraag naar de aard van een inspanningsbeperking tijdens een monitoringstraject.

- Overweeg een loopbandprotocol of armergometrie als alternatief wanneer CPET met een fietsprotocol niet haalbaar of mogelijk is.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen en de kwaliteit van het bewijs

Het monitoren van fysieke fitheid is belangrijk om in de gaten te houden wat de progressie of achteruitgang voor, tijdens, of na een oncologisch behandeltraject is, alsook of te evalueren of men bereikt wat men beoogt te bereiken (bijvoorbeeld met een fysiek trainingsprogramma). Voor monitoring worden structureel en herhaaldelijk metingen uitgevoerd gedurende een periode, bijvoorbeeld tijdens de behandeling of tijdens een trainingsprogramma. De resultaten van de herhaalde metingen zullen informatie geven over het al dan niet bereiken van het beoogde doel en de progressie of achteruitgang van de fysieke fitheid.

In deze richtlijn is fysieke fitheid als cardiorespiratoire fitheid en spierkracht gedefinieerd, hoewel meerdere constructen gerelateerd zijn aan of invloed hebben op de fysieke fitheid van de patiënt met kanker (denk hierbij bijvoorbeeld aan fysiek functioneren, voedingsstatus, kwetsbaarheid, activiteiteniveau). Voor meetinstrumenten voor dergelijke constructen wordt verwezen naar de [KNGF-richtlijn ‘Oncologie’](#) (KNGF, 2022) en de VRA-richtlijn [‘Medisch specialistische revalidatie bij oncologie’](#) (VRA, 2014).

Voor het inschatten of afleiden van de cardiorespiratoire fitheid was de werkgroep geïnteresseerd in meeteigenschappen van de Physician-based Assessment and Counseling for Exercise vragenlijst (PACE), de FitMáx vragenlijst, de Veterans-Specific Activity Questionnaire (VSAQ) en de Duke Activity Status Index (DASI) vragenlijsten. Daarnaast was men geïnteresseerd in de meeteigenschappen van de ‘steep ramp test’, ‘30-second chair stand test’, de ‘five times sit-to-stand test’, de traplooptest, de ‘timed up-and-go test’, de 6-minuten wandeltest, de ‘incremental shuttle walk test’, het indirect gemeten 1-herhalingsmaximum en de handknijpkracht als fysieke tests voor het meten van cardiorespiratoire fitheid en/of spierfunctie of spierkracht. De bevindingen van de literatuuranalyse worden samengevat in Tabel 1. Korte beschrijvingen van de vragenlijsten en tests zijn bijgevoegd als bijlage aan deze richtlijnmodule.

Tabel 1 – Samenvatting van literatuuranalyse met betrekking tot de betrouwbaarheid (inclusief meetfout) en de responsiviteit per meetinstrument van interesse.

Instrument	Betrouwbaarheid		Meetfout		Responsiviteit	
	GRADE	Resultaat	GRADE	Resultaat	GRADE	Resultaat
Vragenlijsten						
Physician-based Assessment and Counseling for Exercise vragenlijst	OOOO	–	OOOO	–	OOOO	–
Fitmáx vragenlijst	OOOO	–	OOOO	–	OOOO	–
Veterans-Specific Activity Questionnaire	OOOO	–	OOOO	–	OOOO	–
Duke Activity Status Index	OOOO	–	OOOO	–	OOOO	–
Fysieke tests						
30-Second Chair Stand Test	●●●○	ICC=0.97 (Aabo, 2021)	●●●○	SEM = 1.0 MDC95 = 2.6 (Aabo, 2021)	OOOO	–

		ICC=0.89 (Blackwood, 2021) ICC=0.92 (Van Hinte, 2020)		MDC95 = 3 (Blackwood, 2021) SEM = 1.07 MDC95=2.96 (Van Hinte, 2020)		
<i>Five Times Sit-to-Stand Test</i>	●○○○	ICC=0.86 (Blackwood, 2021)	○○○○	MDC95 = 3.19 (Blackwood, 2021)	○○○○	-
<i>Traploop test</i>	○○○○	-	○○○○	-	○○○○	-
<i>Timed Up-and-Go test</i>	●●○○	ICC=0.95 (Blackwood, 2020) ICC=0.98 (Van Hinte, 2020)	●●○○	SEM = 0.90 MDC95 = 2.494 (Blackwood, 2021) SEM = 0.55 MDC95 = 1.54 (Van Hinte, 2020)	○○○○	-
<i>6-Minuten Wandel Test</i>	●●●○	ICC=0.96 (Eden, 2018) ICC=0.93 (Schmidt, 2013) ICC=0.98 (Sebio-Garcia, 2017) ICC=0.97 (Van Hinte, 2020)	●●●○	CV = 3% (Schmidt, 2013) Gemiddeld verschil = 19.5 95%LoA = -32.3 to 70.38 (Sebio-Garcia, 2017) SEM = 20.45 MDC95 = 56.67 (Van Hinte, 2020)	○○○○	-
<i>Incremental Shuttle Walk Test</i>	○○○○	-	●●○○	Gemiddeld verschil = 2 [95%CI -6 to 8] / Mean difference: -11 95%LoA: -81.7 to 58.0 (Booth, 2001) Gemiddeld verschil = 16 95%LoA = -80 to 112 / Gemiddeld verschil = 5 95%LoA: -78 to 88 (Wilcock, 2018)	○○○○	-
<i>Steep Ramp Test</i>	●○○○	ICC=0.996 (De Backer, 2007)	○○○○	-	●●●○	Correlatie van verschilscores van de steep ramp test met verschilscores van CPET: r=0.52 (Weemaes, 2021) Wanneer >6% toename steep ramp test: AUC=0.74 (Weemaes, 2021)
<i>Indirect gemeten 1-herhalingsmaximum</i>	○○○○	-	○○○○	-	○○○○	-

Handknijpkracht	●●○○	Jamar: $r=0.966$ / Biodex: $r=0.765$ (Trutschnigg, 2008) Jamar, linker hand: ICC=0.88 / rechter hand: ICC=0.96 (Van Hinte, 2020)	●●○○	Jamar (Lbs): %CV = 6.30, (Trutschnigg, 2008) Jamar (kilogram): Linker hand: Gemiddeld verschil (SD) = 0.22 (6.67) 95%LoA = -12.86 to 13.30 SEM = 4.67 MDC95 = 12.96 (Van Hinte, 2020) Rechterhand: Gemiddeld verschil (SD) = 0.52 (4.23) 95%LoA = -7.76 to 8.80 SEM = 2.98 MDC95 = 8.26 (Van Hinte, 2020) Biodex (Nm): %CV = 16.70, (Trutschnigg, 2008)	○○○○	-
Zie de literatuuranalyse voor de resultaten voor de validiteit per meetinstrument.						
○○○○: Geen data/ geen GRADE						
●○○○: Zeer lage zekerheid (GRADE)						
●●○○: Lage zekerheid (GRADE)						
●●●○: Redelijke zekerheid (GRADE)						
●●●●: Hoge zekerheid (GRADE)						
1RM: 1 herhalingsmaximum, 6MWT: zes-minuten wandeltest, 95% LoA: 95% limits of agreement, AUC: area under the curve, CPET: cardiopulmonary exercise test, CV: coefficient of variation, ICC: intra-class correlation coefficient, Lbs: pounds, MDC95: 95% minimal detectable change, Nm: Newton meter, SD: standaarddeviatie, SEM: standard error of measurement						

De meetinstrumenten moeten valide, betrouwbaar, responsief en (relatief) eenvoudig uit te voeren en te interpreteren zijn. Doordat er frequente metingen uitgevoerd kunnen worden voor het monitoren van de fysieke fitheid is een praktische, kortdurende test van belang in de praktijk.

Vanuit de literatuuranalyse is er te weinig data gevonden over vragenlijsten. Vragenlijsten kunnen gebruikt worden om een eerste inschatting te maken van de fysieke fitheid (zie module ‘screening’) in plaats van het monitoren hiervan, hoewel de praktische kanten van vragenlijsten voor gebruik in de praktijk aantrekkelijk zijn. Fysieke tests lijken daarom aangewezen te zijn voor het monitoren van de fysieke fitheid. Deze moeten natuurlijk veilig en onder begeleiding van adequaat geschoolde zorgverleners (zie module screening & assessment) uitgevoerd kunnen worden. Fysieke tests kunnen daarnaast eenvoudig gestandaardiseerd herhaald worden mits de juiste materialen en ruimte aanwezig is voor de uitvoer. Deze tests hebben veelal goed beschreven testconfiguraties en - protocollen. Idealiter zijn de tests in verschillende settingen uit te voeren, zoals bijvoorbeeld in het ziekenhuis, in de eerste lijn en wellicht zelfs in de thuissituatie. Het zou daarnaast gunstig zijn om door de lijnen heen dezelfde tests te kunnen gebruiken.

Om resultaten over de tijd te kunnen interpreteren is het wenselijk om telkens dezelfde test(s) te gebruiken voor het monitoren van fysieke fitheid. Het kan voorkomen dat deze initieel gekozen test gedurende of na het behandeltraject niet meer haalbaar of mogelijk is. Probeer in dat geval een alternatief testprotocol of test te selecteren die bij de situatie van de patiënt past (bijvoorbeeld een looptest op dezelfde test of een looptest, in plaats van een fiertest). Tijdens een fysiek trainingsprogramma kan de fysieke fitheid van de patiënt veranderen. Initieel gekozen tests voor monitoringsdoeleinden kunnen daardoor een plafondefect laten zijn tijdens het traject. Overweeg,

in dit geval, om als vervolg een andere test te selecteren die bij het fysieke fitheidsniveau van de patiënt past.

Voor de interpretatie van testuitslagen over de tijd moet de betrouwbaarheid (inclusief meetfout) van het instrument adequaat zijn om de resultaten te kunnen interpreteren. Idealiter heeft het instrument daarnaast een goede responsiviteit om zeker(der) te zijn dat de geobserveerde verandering in het juiste construct heeft plaatsgevonden.

Cardiorespiratoire fitheid

Cardiorespiratoire fitheid, uitgedrukt in de maximale zuurstofopnamecapaciteit per kilogram lichaamsgewicht ($\text{VO}_{2\text{piek}}$) van het lichaam, reflecteert iemands uithoudingsvermogen. Qua vragenlijsten was ten tijde van de systematische literatuursearch nog geen data beschikbaar over de responsiviteit voor het meten van veranderingen in $\text{VO}_{2\text{piek}}$ in de populatie van patiënten met kanker. Intussen is er een studie vanuit de oncologierevalidatie verschenen waarin onderzocht is in hoeverre de FitMáx vragenlijst, VSAQ en DASI in staat zijn om een verandering in $\text{VO}_{2\text{piek}}$ gemeten op een CPET weer te geven (Weemaes, 2023). Uit de resultaten bleek dat de responsiviteit van de FitMáx vragenlijst beperkt is (ICC 0,43) en dat de responsiviteit van de VSAQ (ICC 0,19) en DASI (ICC 0,18) slecht zijn voor veranderingen in $\text{VO}_{2\text{piek}}$ (Weemaes, 2023). Qua fysieke tests hebben de ‘6-minuten wandeltest’ en de ‘steep ramp test’ een hoge mate van betrouwbaarheid in een oncologische populatie (6-minuten wandeltest: ICC=0,96 [Eden, 2018], ICC=0,93 [Schmidt, 2013], ICC=0,98 [Sebio-Garcia, 2017], ICC=0,97 [Van Hinte, 2020]; ‘steep ramp test’: 0,99 [De Backer, 2007]). De 6-minuten wandeltest kan in verschillende configuraties afgenomen worden, afhankelijk van de beschikbare ruimte. Het aantal gelopen meters binnen zes minuten wordt gemeten. Neem wel in acht dat er een plafondefect aanwezig kan zijn voor de 6-minuten wandeltest wanneer de patiënt niet een (zeer) laag niveau van fysieke fitheid heeft. De ‘steep ramp test’ was de enige test waarvoor data over de responsiviteit werd gevonden. Hiervoor werden verschilscores van de ‘steep ramp test’ gecorreleerd met de verschilscores op een CPET ($r=0,51$) (Weemaes, 2021). De ‘steep ramp test’ is een snelle en praktische maximale test op een fietsergometer en kost weinig tijd om af te nemen (ca. 6 minuten), maar is niet geschikt voor zeer kwetsbare patiënten. De belasting op de ergometer loopt snel op met 25 W per 10 seconden. De hoogst behaalde belasting (W_{piek}) is de primaire uitkomstmaat. Bij deze test is de supervisie van een (oncologie) fysiotherapeut van belang voor een goede testuitvoer. Er werd geen data gevonden over de test-hertest betrouwbaarheid van de ‘incremental shuttle walk test’ in de oncologische populatie. Wel werd gezien dat 95% van de verschillen tussen herhaalde metingen tussen -81 tot 58 meter (Booth, 2001), tussen -80 tot 112 meter of tussen -78 tot 88 meter (Wilcock, 2018) lagen, afhankelijk van de gebruikte testsessie en of de hertest op dezelfde of een andere dag plaats vond. De ‘incremental shuttle walk test’ is een maximale looptest en kan een brede range aan fysieke fitheid meten, waardoor dit een geschikt instrument voor zowel kwetsbare als fitte patiënten. Deze test heeft een audiobestand, pylonen en een oefenzaal of lange gang nodig (zonder dat men gestoord kan worden tijdens de test). De tijd tussen de audiosignalen wordt elke minuut verkort, waardoor de loopsnelheid toeneemt van 1,8 km/u tot 8,5 km/u (Singh protocol) of tot 10,3 km/u (Bradley protocol).

Spierkracht

Het 1-herhalingmaximum (1RM) is de gouden standaard voor het bepalen van de spierkracht van een specifieke spiergroep, waarbij de absolute score genormaliseerd moet worden voor lichaamsgewicht om het te vergelijken met normwaarden. Het bepalen van de 1RM is echter praktisch lastig uitvoerbaar. Het lijkt aannemelijk dat een indirecte meting van het 1-herhalingsmaximum van de voor de patiënt relevante spiergroep een belangrijke meting is voor het monitoren, hoewel er geen test-hertestbetrouwbaarheids data voor is in de oncologische populatie. Een directe 1-herhalingsmaximum is de gouden standaard, maar zeer onpraktisch op uit te voeren. Het schatten van het 1-herhalingsmaximum vanuit een indirecte meting, bijvoorbeeld met behulp van het Oddvar

Holten diagram, lijkt theoretisch gezien een goede optie. Het indirect gemeten 1-herhalingsmaximum kan daarnaast een belangrijke overweging zijn bij specifieke subgroepen. Een voorbeeld is de groep patiënten met botmetastasen die bij een hoge belasting het risico op een fractuur lopen. Ook kan het indirect gemeten 1-herhalingsmaximum op verschillende (grote) spiergroepen relatief geïsoleerd uitgevoerd worden. Alternatieve fysieke tests, zoals de handknijpkracht en de '30-second chair stand test', zijn over het algemeen minder flexibel voor het meten van verschillende spiergroepen of -ketens. Hoewel handknijpkracht een hoge mate van test-hertestbetrouwbaarheid laat zien ($ICC=0,88$ en $0,96$ [Van Hinte, 2021], $r=0,97$ en $r=0,76$ [Truttschnigg, 2008]), meet deze test vooral de kracht in de onderarm musculatuur. Er is en geen informatie beschikbaar over de responsiviteit van de handknijpkrachtmetingen.

Een gerandomiseerde trainingsstudies na behandeling van kanker liet geen veranderingen zien in deze uitkomstmaat als gevolg van de training (Kampshoff 2015). Voor de '30-second chair stand test' is de meetfout acceptabel te noemen ($MDC95=2,49$ [Blackwood, 2020], $MDC95=1,54$ [Van Hinte, 2020]), maar is er geen informatie bekend over de test-hertest betrouwbaarheid en responsiviteit in een oncologische populatie. Deze test meet vooral de spierfunctie van de onderste extremiteit door van de patiënt te vragen om op te staan uit een stoel. Neem wel in acht dat er een plafondeffect aanwezig kan zijn voor de 30-second chair stand test bij fitte(re) patiënten. Op deze uitkomstmaat was geen effect van de vormen van fysieke training die zijn meegenomen in de analyse zichtbaar (van Waart 2015; Kampshoff 2015). Het indirecte 1-herhalingsmaximum biedt daarom meer vrijheid om specifieke, voor de patiënt relevante spiergroepen te kunnen meten. Deze tests kunnen worden afgenoem door een (oncologie) fysiotherapeut die, in de basis, geschoold is om deze tests af te nemen.

Het kan voorkomen dat er tijdens het monitoren van de fysieke fitheid van een patiënt met kanker niet de beoogde resultaten behaald worden. In sommige gevallen blijft het onduidelijk waar dit aan ligt. Overweeg in deze gevallen om tijdens het monitoringstraject diagnostisch een CPET uit te voeren naar aard van de inspanningsbeperking, maar zet de CPET niet regulier in als een monitoringsinstrument.

Er zijn mogelijk subgroepen aanwezig waarbij specifieke, individuele afwegingen gemaakt moeten worden. Dit zijn patiënten die complexe revalidatie nodig hebben, zie hiervoor de richtlijn '[Medisch specialistische revalidatie bij oncologie](#)' (VRA, 2014). Ook kwetsbare ouderen kunnen een subgroep zijn waar individuele overwegingen kunnen leiden tot het inzetten van specifieke instrumenten. Om de kwetsbaarheid van de ouderen te meten dan onder andere de G8, SPPB, TUG of de CFS scale gebruikt worden. Het is bij alle Fysieke tests belangrijk om de situatie van de patiënt en zijn/haar fysieke beperkingen mee te nemen in de keuze voor het meetinstrument en/of testprotocol. Kan een patiënt door de oncologische behandeling of andere omstandigheden, bijvoorbeeld, geen fiestest uitvoeren, overweeg dan een alternatief zoals een looptest (of loopprotocol voor dezelfde test) en meet voor spierkracht dan ook herhaaldelijk de voor de patiënt relevante spiergroep(en).

Optimale testfrequentie voor aansturing van training

De 'steep ramp test' en de indirecte 1RM test lenen zich uitstekend voor een vertaling naar individueel aangepaste trainingsdosering, en zeker indien dit wordt ondersteund door de Borg score. In de praktijk worden deze tests vaak elke 3 of 4 weken gedaan, afhankelijk van de chemotherapiecyclus, waarbij dan telkens de training aangepast kan worden aan de behaalde testwaarden en een goed overzicht ontstaat in het trainingsbeloop (Kampshoff, 2015, van Waart 2015).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Het is prettig voor de patiënt om voorafgaand aan de test het nut van de test begrijpelijk uit te leggen, ook al is de test al vaker uitgevoerd door de patiënt. Dit bleek uit interviews die met patiënten werden gehouden in het kader van de ontwikkeling van deze module. Door het gebruik van instrumenten in het monitoren van fysieke fitheid krijgt de patiënt een beeld van de voor- of achteruitgang en kan bekijken worden of het beoogde resultaat (bijvoorbeeld van een fysiek trainingsprogramma) wordt behaald. De veiligheid van de Fysieke tests is zeer belangrijk voor de patiënt, bleek ook uit de interviews. Denk daarom ook aan de eventueel aanwezige absolute contraindicaties vóór het afnemen van een fysieke test. Houd ook de veiligheid gedurende het afnemen de tests in acht (bijvoorbeeld valgevaar, onwel worden, verschuivende onderdelen, belasting bij ossale problematiek). Idealiter corresponderen de tests die gebruikt worden tijdens de screening met de tests die gebruikt worden voor het monitoren. Echter kan het zijn dat er op basis van de (on)bekende meeteigenschappen van tests en individuele overwegingen van de patiënt er afgeweken wordt van het aanbevolen meetinstrument voor monitoring. Probeer echter zo veel mogelijk dezelfde test(s) te gebruiken voor monitoringsdoeleinden om de resultaten te kunnen vergelijken, ook wanneer er door de lijnen heen gemeten en gemonitord wordt (bijvoorbeeld met metingen in de eerste en tweede lijn).

Kosten (middelenbeslag)

Voor sommige instrumenten zijn aanvullende materialen nodig. Denk hierbij aan bijvoorbeeld een fietsergometer, stoel, pionnen, timer, meetlint, trap, audiobestand. Afhankelijk van wie de test afneemt zullen de kosten mogelijk kunnen verschillen. Sommige tests kunnen daarnaast zo belastend zijn dat er voor de veiligheid EHBO-geschoold personeel aanwezig moet zijn om de test te kunnen afnemen. Voor het uitvoeren van de CPET is er een beperkte capaciteit beschikbaar. Deze test kan dus niet regulier als monitoringsinstrument ingezet worden.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Voor het uitvoeren van fysieke tests zijn, afhankelijk van het type test, ruimten en materialen nodig. Het is aannemelijk dat deze tests zullen worden uitgevoerd door (oncologie) fysiotherapeuten. Zij zijn geschoold in het afnemen van fysieke tests en zullen over het algemeen de beschikking hebben over de juiste materialen en ruimten. Het kan echter mogelijk zijn dat specifieke onderdelen van een aantal tests (nog) niet overal beschikbaar zijn, zoals een audiobestand va de ‘incremental shuttle walk test’. Het uitvoeren van fysieke tests zoals de ‘steep ramp test’, de ‘incremental shuttle walking test’, de ‘6-minuten wandeltest’, het indirecte 1-herhalingsmaximum, een handknijpkrachtmeting en de ‘30-second chair stand test’ worden desondanks als haalbaar en implementeerbaar geacht. Sommige fysieke tests kunnen in verschillende configuraties of met testprotocollen worden uitgevoerd en voor enige praktijkvariatie zorgen. Idealiter wordt er een configuratie en testprotocol geselecteerd die valide is voor de populatie met kanker en die herhaaldelijk gestandaardiseerd uitgevoerd kan worden. Het is aan de afnemer van de fysieke test om de meest geschikte configuratie en/of testprotocol te selecteren in de praktijk, passend bij de setting en de patiënt. De CPET is daarnaast geen ongebruikelijke test in de praktijk wanneer hier indicatie voor is. Er worden derhalve geen implementatieproblemen of een toename in gebruik verwacht voor het eventueel diagnostisch inzetten van de CPET tijdens het monitoringstraject.

Een hoge frequentie van metingen kunnen, afhankelijk van het type test en de status van de patiënt, zeer belastend zijn. Zeer hoge belastingen in een hoge frequentie worden niet als aanvaardbaar gezien voor de patiënt. De frequentie van metingen binnen trainingsprogramma's kan gestandaardiseerd worden, maar overweeg, in verband met de belasting, om niet eerder te meten dan wanneer er een verandering kan worden verwacht in relatie tot te toegediende trainingsprikkel of het verloop in het (behandel)traject. Wanneer monitoring buiten trainingsprogramma's plaats vindt kan er in samenspraak met de patiënt geschikte intervallen worden afgesproken om metingen

te verrichten die relevant zijn voor het individuele zorgtraject. De frequentie van metingen kan per patiënt verschillen door bijvoorbeeld onderling verschillende kankertypen, behandeltrajecten, of plaats in het zorgtraject (bijv. tijdens oncologische behandeling of tijdens nazorg en follow-up). Dat kan ook samenvallen met de contactmomenten die de patiënt met de verpleegkundig specialist of (oncologie) fysiotherapeut heeft.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
What is the validity, the reliability, the measurement error, and responsiveness of measurement instruments (as defined in the PICO) to monitor the physical fitness (i.e. cardiorespiratory fitness and muscle strength) of patient diagnosed with cancer?

- P: Patients diagnosed with cancer
I: Use of Six-Minute Walking Test / Incremental Shuttle Walking Test / Stair Climbing Test / Steep Ramp Test / Thirty-Second Chair Stand Test / Five-Time Sit to Stand Test / Timed Up and Go test / Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire / Fitmáx questionnaire / Veterans-Specific Activity Questionnaire/ Duke Activity Status Index / One Repetition Maximum / handgrip dynamometry to measure (or predict) oxygen intake ($\text{VO}_{2\text{max}}$ or $\text{VO}_{2\text{peak}}$) or muscle strength.
C: Comparison between instruments, if available
O: Validity, reliability, measurement error, and responsiveness

Relevant outcome measures

The guideline development group considered validity, reliability, measurement error, and responsiveness as a critical measurement properties for decision making.

The working group defined the measurement properties following the Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments (COSMIN) taxonomy (Mokkink, 2010).

The working group used the updated criteria for good measurement properties reported in Mokkink (2018), based on Terwee (2007) and Prinsen (2018):

For criterion validity

- Positive (+): The correlation with the gold standard was ≥ 0.70 or the Area Under the Curve ≥ 0.70
- Unclear (?): Not all information for a positive judgement (+) of the measurement property was reported
- Negative (-): The correlation with the gold standard was < 0.70 or the Area Under the Curve was < 0.70

For construct validity (hypotheses testing)

- Positive (+): The result is in accordance with the hypothesis
- Unclear (?): No hypothesis was defined
- Negative (-): The result is not in accordance with the hypothesis

For reliability

- Positive (+): The ICC or weighted Kappa was ≥ 0.70
- Unclear (?): The ICC or weighted Kappa was not reported
- Negative (-): The ICC or weighted Kappa was < 0.70

For measurement error

- Positive (+): The Smallest Detectable Change or Limits of Agreement was < Minimal Important Change
- Unclear (?): The Minimal Important Change was not defined
- Negative (-): The Smallest Detectable Change or Limits of Agreement was > Minimal Important Change

For responsiveness

- Positive (+): The result is in accordance with the hypothesis or the Area Under the Curve was ≥ 0.70
- Unclear (?): No hypothesis was defined
- Negative (-): The result is not in accordance with the hypothesis or the Area Under the Curve was < 0.70

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until the 2nd of May 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 688 hits. Studies were selected based on the following criteria: participants were diagnosed with any kind of cancer, one of the measurement instruments of interest were used, data about one of the measurement properties of interest were reported. For criterion validity, studies or study data were excluded when it was unclear (i.e. not reported and not deducible) which parameter of a test (e.g. VO₂peak, distance walked, seconds, etc.) was used to examine the measurement properties of interest. For construct validity (e.g. hypotheses testing), studies or study data were excluded that correlated an instrument of interest with any instrument not of interest when it was not specified which construct the concurrent instrument intended to measure.

Forty-six studies were initially selected based on title and abstract screening, of which five systematic reviews. Potentially relevant systematic reviews were screened for studies they had included which our search strategy had missed. After reading the full text, 25 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 21 studies were included (of which 3 were identified through the screened systematic reviews: England, 2012; Koegelenberg, 2007; Win, 2006).

Results

Twenty-one studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables and was carried out using the COSMIN-tool (Mokkink, 2018).

Summary of literature

Description of studies

Aabo (2021) examined the reliability and measurement error of the 30-second chair-stand test in a convenience sample of male outpatients with prostate cancer (n=60). Participants were excluded when they had opioid-demanding skeletal pain. All participants were on androgen deprivation therapy (median time since start: 1 year and 23 days, range: 3 months and 1 week to 8 years and 11 months) and were already familiar with the 30-second chair-stand test. The mean age was 70.8 years (SD: 6.6, range: 51-86). Comorbidities in the sample were cardiovascular disease (n=16), diabetes (n=5), hypertension (n=29), dyslipidemia (n=16), and osteoporosis (n=3). Two or more comorbidities were present in 25 men. Additional therapies were provided in the form of chemotherapy or novel endocrine therapy to ten men with castration-resistant prostate cancer. Metastatic disease was prevalent in 38 men. The original manual was followed for conducting the 30-second chair-stand test, using a chair with 44cm seat height. Participants were instructed to sit in the middle of the chair

with their backs straight and feet placed approximately at shoulder-with a little posterior to the knees. One foot was placed slightly in front of the other in order to maintain balance. Arms were crossed over the chest and the number of sit-to-stand repetitions within 30 seconds were recorded. If a participant was not able to stand up with crossed arms, he was allowed to use the armrests. The rater demonstrated one session of the test. The participant was given a practice trial before the actual test trial was performed. Two raters were used for the test procedures and calibrated test procedures prior to the test trials. A manual was used to standardize the same information and instructions to participants. Encouragements or talking was not allowed during the test trials. Test trials were performed twice under identical conditions on the same day by the same rater. The two test trials were separated by one hour of rest, where the participants were instructed not to be physically active. Intra-rater reliability and measurement error were reported.

Blackwood (2020) examined the reliability and measurement error of the Timed Up and Go test in 50 older breast (n=26), prostate (n=17), lung (n=5), and colorectal (n=1) cancer survivors. Patients were included when 65 years or older, were English speaking, had a medically confirmed diagnosis of breast / lung / prostate / colorectal cancer, had at least 3 months treatment completion for the primary cancer before testing, were able to get up from a chair and walk 50 feet with or without an assistive device. The mean age was 74.2 years (SD: 6.74), with 58% of the sample being female. Mean functional comorbidity index was 2.72 (range 0-7), with 17 participants having a fall history. The mean years since last active cancer treatment was 11.71 years (SD: 9.05). Participants received chemotherapy only (n=1), radiotherapy only (n=6), surgery only (n=19), chemotherapy and radiotherapy (n=5), chemotherapy and surgery (n=5), radiotherapy and surgery (n=5), chemotherapy and radiotherapy and surgery (n=5), or chemotherapy and surgery and hormone therapy (n=1). Treatment type was not reported for three participants. Participants were instructed to stand up from the chair (46cm seat height) and walk 3 meters to a line on the floor whereafter to turn around, walk back and sit on the chair again. Time needed to complete the task was recorded with a stopwatch. Two trials were performed and the average of those two trials was recorded while a two-week interval was used between test sessions.

Blackwood (2021) examined the reliability and measurement error of the 30-second Chair-Stand Test and Five-Time Sit To Stand test in older breast (n=28), prostate (n=15), lung (n=3), or colorectal (n=1) cancer survivors. Construct validity of the 30-second Chair-Stand Test, Timed Up and Go test and Five-Time Sit To Stand test were examined by correlating these measures. Participants were included when 65 years or older, were English speaking, had a medically confirmed diagnosis of breast / lung / prostate / colorectal cancer, had at least 3 months treatment completion for the primary cancer before testing, were able to get up from a chair and walk 50 feet with or without an assistive device. Participants were excluded when they reported a cancer recurrence or metastasis, had a history of chronic neurologic condition, had more than one cancer diagnosis, had an acute illness, or had an unstable medical condition. Sixty participants were recruited, however only forty-seven participants had complete data for all measures. Reasons were lost to follow-up, missing data at one or both time points, or not able to complete a test without upper extremity support. The mean age of the resulting 47 participants was 73.7 years (SD: 6.38, range: 65-89), with 66% being female. Participants received radiotherapy only (n=6), surgery only (n=14), hormonal treatment only (n=1), chemotherapy and radiotherapy (n=4), chemotherapy and surgery (n=5), radiotherapy and surgery (n=6), chemotherapy and radiotherapy and surgery (n=7), or chemotherapy and surgery and hormone therapy (n=1). Cancer stage at diagnosis was stage 0 (n=2), stage 1 (n=22), stage 2 (n=8), stage 3 (n=3), or unknown (n=12). For the 30-second chair-stand test, participants were instructed to be seated with arms crossed over their chest. When the test started, participants stood up and sat back down repeatedly. The number of repetitions within 30 seconds were recorded. Tests were performed by one rater. Participants performed one trial per session, with a two-week interval between sessions.

Booth (2001) examined the measurement error of the Shuttle Walking Test in patients with advanced cancer receiving palliative care. Patients had a WHO performance status of 1 or 2 and were recruited from the day center and hospice. Patients who could walk without assistance from another person were eligible for the study. Patients with cognitive impairment, short-term memory loss, or walking difficulties due to pain were excluded from the study. Initially, 71 patients were recruited but 30 declined due to impracticality (n=16), felt too frail (n=8), limited by pain or giddiness (n=5), tasked of saying 'no' [n=1]). Thereafter, 9 patients dropped out due to deterioration and unable to walk for a second trial (n=8) and declining further involvement (n=1). From the patients who completed all three tests, 10 participants were excluded from analysis because of experiencing pain (n=4), feeling giddy (n=1), lack of mobility (n=1), complications between trials (n=3), and baseline shortness of breath was very different between trials (n=1). Median age of the resulting 22 analyzed patients was 70 years (range: 31-84), where n=7 were males. Patients had a lung carcinoma (n=3), metastatic breast carcinoma (n=5), or other types of cancer (n=14). The Shuttle Walking test was performed on three different days. The first trial was a familiarization trial. Median interval between the second and third trial was 7 days (range: 1-35). Walking distance in meters was recorded per trial.

De Backer (2007) examined the reliability and criterion validity of the steep ramp test in patients with breast cancer (n=20), ovarian cancer (n=5), colorectal cancer (n=4), testicular cancer (n=2), non-Hodgkin's lymphoma (n=5), and Hodgkin's lymphoma (n=1) treated curatively. Patients were excluded when patients were not able to sit or lie down, had cognitive disorders or severe emotional instability, or had other serious illnesses limiting physical performance. Thirty-seven patients (n=10 male, n=27 female) were included, having a mean age of 48 years (SD: 11, range: 24-71). Patients received chemotherapy (n=37), chemotherapy and radiotherapy (n=1), chemotherapy and surgery (n=11), or chemotherapy and radiotherapy and surgery (n=20). A VO₂max test was performed on a cycle ergometer using an oximeter connected to a computer for breath-by-breath analysis. A ramp protocol was used in where the patient was suspected to reach their maximum load within 10 minutes. The ramp protocol was applied after 4 minutes of unloaded cycling. Patients were instructed and encouraged to cycle until exhaustion and with a pedal frequency between 70 and 80rpm. After the ramp protocol, the patients cycled unloaded until VO₂ values were back to baseline. The VO₂max test was repeated after 18 weeks of training. The Steep Ramp Test started with cycling at 25W for 30 seconds. Thereafter, the load was increased every 20 second by 25W until patients were exhausted. Patients were instructed to cycle with a frequency between 70-80rpm and the test was terminated when the pedal frequency fell below 60rpm. The Steep Ramp Test was performed before training, at week 5, week 9, week 13, and week 18. The test-retest reliability of the Steep Ramp Test was performed in a subset of the sample (n=23).

Eden (2018) examined the reliability of the Six Minute Walking Test and the 30-Seconds Chair-Stand test in patients with head and neck cancer. Construct validity was assessed by correlating the six-minute walking test to the 30-second chair stand test. Patients were included when they had surgery in the past three months for head and neck cancer or were currently undergoing radiotherapy, chemotherapy, or chemoradiotherapy for their head and neck cancer. Patients furthermore had to be between 18-85 years old, be community-dwelling during the study period, and have adequate proficiency in English. Patients were excluded when patients needed an interpreter, were unable or unwilling to return for the second trial within one week, or had comorbidities limiting the safe completion of trials. Sixty-six eligible patients consented, of which 1 patient was lost to follow-up and 23 patients were not included due to a diagnosis of skin or thyroid cancer. The mean age of the remaining 42 participants (81% male) was 63.1 years (SD: 9.3, range: 32.5-76.8) and had a mean BMI of 26.9 (SD: 5.4, range: 32.5-76.8). Tumor diagnosis was oral cavity (n=34), oropharynx or hypopharynx (n=3), nasal cavity or paranasal sinus (n=3), or parotid (n=2) cancer. Tumor stage was either T1 (n=14), T2 (n=10), T3 (n=9), or T4 (n=9). Therapy received was surgery for 40 patients (n=8

with radiation, n=6 with radiation and chemotherapy), radiotherapy only for one patient, and radiotherapy and chemotherapy only for one patient. Trials used for the reliability testing were performed on separate days (mean time between days: 4.3 days, range: 1-12). On the first day, two trials of the Six Minute Walking Test were performed with one hour of rest in between in a 22 meters long hallway. The first trial was a familiarization trial, where the second trial was used for reliability testing. The 30-Seconds Chair-Stand test was performed once on day one. Patients kept their arms crossed over their chest. On the second testing day, one trial for both the Six Minute Walking Test and 30-Seconds Chair-Stand test was performed.

England (2012) examined the construct validity of the Incremental Shuttle Walking Test by correlating the test to measures of inspiratory and peripheral muscle strength. Patients (n=41, of which 19 females) with incurable thoracic cancer and an ECOG-status of 0-2 were included. Patients were excluded when a palliative intervention to improve exercise capacity was appropriate, when they had ischaemic heart disease, had pain affecting their ability to walk, or if they had received chemotherapy or radiotherapy within the last four weeks. The dose of drugs potentially affecting the ability to exercises needed to be stable for at least a week. The mean age was 64 years (SD: 8) with diagnosis of non-small cell cancer (n=26), mesothelioma (n=11), or small cell cancer (n=4). ECOG-status was either 0 (n=16), 1 (n=21), or 2 (n=4). Cancer was either local (n=21) or advanced (n=20), where patients had metastases in the lymph nodes (n=12), lung (n=6), bones (n=4), liver (n=2), and adrenal metastases (n=1). Thirty-seven patients received palliative treatments previously in the form of chemotherapy (n=26), radiotherapy (n=10), or radical surgery (n=1). Smoking status was 'never' (n=7), 'current' (n=7), or 'ex-smoker' (n=27). Comorbidities observed in the sample were COPD (n=5), osteoarthritis (n=3), hypertension (n=4), diabetes (n=4), and a recent pulmonary embolism (n=1). Patients performed a sniff nasal inspiratory pressure test for measuring the inspiratory muscle strength and the leg extensor power test for peripheral muscle strength. Five minutes of rest were taken between assessments. Patients listened to pre-recorded instructions for the Incremental Shuttle Walking Test prior to performing a familiarization trial. After the trial, patients were seated until their heart rate and breathlessness returned to normal and rested for an hour thereafter. A second trial was then performed.

Granger (2015) assessed the criterion validity of the Six-Minute Walking Test and Incremental Shuttle Walking Test. Construct validity was assessed by correlating the Six-Minute Walking Test to the Incremental Shuttle Walking Test. Participants were included when they had non-small cell lung cancer (histologically confirmed), received or were schedules to receive treatment in the past six months, and had an ECOG-status of 0-2. Patients were excluded when they were unable to give consent, had a cognitive disorder, had extensive siceral or skeletal metastases, had stage IV disease after treatment, had co-morbidities that prevented exercise, Insufficient proficiency of English, or had contraindications for performing a PET (as recommended by the American Thoracic Society). Included patients (n=20) had a mean age of 66.1 years (SD: 6.5), of which 8 were male (40%). Mean Body Mass Index was 28.5 (SD:4.0). In the sample, 7 patients (35%) had COPD and smoking status was 'never' (n=2, 10.5%), 'current' (n=2, 10.5%), 'ex-smoker' (n=15, 78.9%), or unknown (n=1). The lung cancer stage was either stage I (n=12), stage II, (n=5), or stage III (n=3). Adenocarcinomas (n=15), squamous cell carcinomas (n=2), and other types (n=3) were observed in the sample. Time of performing the study tests was pre-treatment (n=3), post-surgery only (n=12), or post-surgery and chemotherapy (n=5). ECOG-status was either 0 (n=11), 1 (n=8), or unknown (n=1). A CPET was performed on a cycle ergometer using an incremental protocol. The workload increased every minute until symptomatic limitations. Breathlessness and heart rate data were used to determine whether the test was maximal.

The Six-Minute Walking Test was performed in a 30-meters long corridor according to the American Thoracic Society's and European Respiratory Society's recommendations. The Incremental Shuttle

Walking Test was performed around a 10-meters shuttle course while the walking pace increased every minute. Walking pace started at 0.5 m/sec. and the test terminated when the participant was no longer able to maintain the pace. Two tests for both the Six-Minute Walking Test and the Incremental Shuttle Walking Test were performed to account for learning effects and the highest result was used in the analyses. Assessments were performed on each single visit. Patients returned for a second test visit within seven days. Patients were stable and did not receive medical or exercise interventions in-between visits. At least 15 minutes of rest were taken between tests on a single visit, while the test order was randomized.

Koegelenberg (2007) examined the criterion validity by correlating the Stair Climb Test with a cycle ergometry CPET. Patients were included when 18 years or older, were scheduled for a lung resection, were under optimal medical therapy, had an FEV1 under 80% of the predicted FEV1, were physically able to perform cycle ergometry and stair climbing, and could provide written consent. Patients were excluded when a lung volume reduction surgery was planned, had serious cardiopulmonary disease, or were unable to exercise due to musculoskeletal or lower limb pathology. Patients (n=44, of which 13 females) had a mean age of 47.6 years (SD: 12.5). Indication for surgery was either bronchiectasis (n=27), non-small cell bronchial carcinoma (n=13), aspergilloma (n=2), or other (n=2). COPD was present in 24 patients. Cycle ergometry was performed on the same day as the Stair Climb Test with 2 hours of rest in-between. Cycle ergometry was performed following the American Thoracic Society guidelines. A 2-minute warm-up period at 0W was followed by the test start at 20W, using increases of 20W every minute. When a clear plateau for VO₂max was not observed, the observed VO₂peak was used. For the Stair Climb Test, patients needed to climb a stair as fast and as high as possible. The test was terminated when patients stopped for more than three seconds or reached the height of 20 meters. Use of the handrail was allowed to maintain balance, but not for elevation of themselves.

Li (2018) examined the criterion validity of the Duke Activity Status Index in 43 patients with cancer. Patients were included when scheduled for a major cancer surgery, when referred to the CPET service during pre-operative work-up, and who had a concurrent Duke Activity Status Index questionnaire administered. Patients were excluded when unable to perform the test due to pain, had neurological deficits, or had severe cognitive deficits. Cases with missing data were removed from analysis. The sample contained 25 males and had a median age of 63 years (IQR: 18). Fifteen participants had received chemotherapy within the last 6 months. Median Body Mass Index in the sample was 25.92 (IQR: 8.07). The CPET was performed following the American Thoracic Society/American College of Chest Physicians' guidelines. Three minutes of unloaded cycling was used before a ramp protocol was initiated with 20W increases every minute at 60-70RPM until peak exercise. Thereafter, patients pedalled unloaded for 5 minutes as a recovery period. Tests were terminated at peak exercise due to fatigue, dyspnoea, chest pain, leg pain, signals of myocardial ischemia, hypotension, or arrhythmia at the patient's or clinician's discretion. The Duke Activity Status Index was used as a self-administered questionnaire, part of routine pre-operative assessments. The questionnaire was immediately administered before CPET testing.

Rogers (2017) examined the construct validity of handgrip dynamometry by correlating the dynamometry to a One-Repetition Maximum barbell bench press. Patients were included when they were a female breast cancer survivor between 1-15 years after diagnosis, were free from cancer, had ≥1 lymph nodes removed, had no medical conditions or medications that contraindicated an exercise program, had a BMI ≤50, had no future plans for surgery during the study period, had no bilateral lymph node removal, did not perform weight lifting in the past year, and had a stable body weight while not trying to lose weight. The sample contained 295 participants with a mean age of 55.9 years (SD: 8.8) and a mean Body Mass Index of 29.2 (SD: 6.1). A large proportion (86%) of the sample was post-menopausal. Disease stage at diagnosis was predominantly stage I (45%) or stage III (31%),

while the mean time since diagnosis was 60.8 (SD: 39.3) months. About half of the sample had lymphedema (48%) and breast cancer on their dominant side (50%). Therapies received in the same were chemotherapy (n=224) and/or radiotherapy (n=229). Hand grip strength was assessed with the participants seated having their elbows at 90 degrees flexion. Three maximal contractions in each hand were performed, alternatingly, with a 1-minute rest in-between. A warm-up session for the Weight for the One-Repetition Maximum barbell bench press performed with 4 to 6 repetitions using a 2.6kg weight. Weight was progressively increased based on the participant's self-reported rating of difficulty until the participant indicated a maximal effort, was unable to lift with proper biomechanics, was unwilling or unable to attempt to lift more, or reported a problem that required termination of the test.

Schmidt (2013) examined the criterion validity, reliability and measurement error of the Six-Minute Walking Test. Patients were included when they had a histologically confirmed cancer (or recurrence), had ongoing or recently finished chemotherapy, radiotherapy, and/or hormone therapy, were between 18-75 years old, and had an EGOC status of 0-2. Patients were excluded when they had brain or bone metastases, had a hemoglobin concentration less than 8g/dl, had chronic infection, had significant respiratory or cardiac disease, had any medical condition that limited participation, or had orthopedic or neurologic conditions that influenced successful completion of exercise tests. Fifty patients were recruited (n=36 females) with a mean age of 57.4 (SD: 10.2) years. Mean BMI was 25.3 (SD: 4.2) and median time since diagnosis was 12 months. Most common cancer site was breast (38%), colorectal (26%), or prostate (10%). Disease status was either advanced (n=14) or there was a curative option (n=36). The Six-minute Walking Test was performed according to the American Thoracic Society's guideline using a 30-meters course in a corridor. Patients were instructed to walk back and forth and stopped when six minutes elapsed. The test was repeated by a subsample (n=30) within 2 to 7 days after the first test, at the same time of day. CPET was performed on a cycle ergometer. The load was increased with 25W every 3 minutes until exhaustion, initially starting the test at 0W. Criteria for exhaustion were symptom limitations or the inability to keep pedaling at 60RPM.

Schumacher (2018) examined the construct validity of the Six-Minute Walking test in cancer survivors. Patients were included with a wide range of cancers. Patients were excluded when there was a history of congestive heart failure, had myocardial infarction, had a chronic lung disease (including asthma), had significant ambulatory problems, or had a history of hemoptysis, fainting, or epilepsy. The sample consisted of 187 patients (115 females) having a mean age of 61 years (SD: 13). During the study, 31% of the participants were undergoing (chemo)radiation. Participants completed a treadmill protocol of twenty-one on-eminute stages. Both speed and inclination could increase with each stage. Patients could terminate the test at any time but were encouraged to perform maximally. Tests were terminated when patients indicated that they reached their maximum performance or when they grabbed onto the handrails. Gas-analyses were not used. Instead, a prediction model was used to estimate the VO₂peak from the treadmill test. Patients furthermore completed a single Six-Minute Walking Test. The treadmill test and the Six-Minute Walking Test were performed one week apart in randomized order.

Sebio-Garcia (2017) examined the reliability and measurement error of the Six-Minute Walking Test in patients with cancer awaiting surgery. Patients were included when undergoing major oncological surgery, had a high risk for post-operative complications, and had severe deconditioning. Patients were excluded when they were unable to complete tests and questionnaires in a prehabilitation program, were scheduled for surgery within 3 weeks, or had severe musculoskeletal, neurological, or cognitive impairments. The sample consisted of 170 patients (114 males) with a mean age of 71.1 (SD 14.9) years and a mean Body Mass Index of 26.5 (SD: 4.8). ASA score was either I (n=69), II (n=84), III (n=13), or IV (n=4). Planned type surgery was colorectal (n=65), upper gastrointestinal

(n=36), pancreatic (n=8), urologic (n=44), gynecologic (n=7), cytoreductive (n=3), or other (n=7). Most patients did not receive neoadjuvant treatment (n=112), while others received chemotherapy (n=37), radiotherapy (n=17), or chemoradiotherapy (n=17). Only 2.9% of the sample scored a 0 on the Charlson Comorbidity index, the others ranged from 1 to 5 with the highest proportion scoring 1 (44.9%). The Six-Minute Walking Test was performed following the American Thoracic Society/European Respiratory Society's guideline using a 30-meters course in a corridor. Patients received 30 minutes of rest before starting the second trial, assessed by the same rater.

Stuiver (2017) assessed the criterion validity of the Steep Ramp Test in cancer survivors. The study used patient data recorded in two randomized controlled trials. Data of 283 patients were used (68 males) with patients having a mean age of 53 years (SD: 11). Types of cancer in the sample were breast cancer (n=162), colon cancer (n=49), lymphomas (n=56), ovarian cancer (n=8), cervix cancer (n=4), and testis cancer (n=4). Patients received chemotherapy (n=283), radiotherapy (n=123), surgery (n=227), stem cell transplantation (n=32), immunotherapy (n=51), and/or hormone therapy (n=114). A CPET at baseline followed by the participants first Steep Ramp Test within 30 days after CPET while not starting exercise training in this interval were used for validation (median interval: 8 days, IQR: 6-10). Both tests were performed on a cycle ergometer. The CPET used an incremental protocol adjusted to each participant, aiming for a maximal performance within 8-12 minutes. Patients cycled between 60-80RPM and received encouragement. The test was terminated when exhausted or when unable to maintain 60-80RPM. The Steep Ramp Test had a four-minute warm-up period at 10W. The starting workload was 25W followed by an increase of 25W every 10 seconds. The Steep Ramp Test was terminated when the pedal frequency dropped below 60RPM.

Trutschnigg (2008) examined the reliability and measurement error of handgrip dynamometry. Patients aged between 18 and 36 years old with recently diagnosed (up to 6 months) advanced non-small cell lung cancer or gastrointestinal cancer were included. Patients (n=70, 27 females) had a mean age of 61.5 years (SD: 13.2) and a mean Body Mass Index of 24.4 (SD: 4.9). The Jamar dynamometer and the Biodex System 3 (with handgrip attachment) were used for measurements of handgrip strength. Participants performed one or two familiarization trials on both instruments. For both instruments, three consecutive maximal contractions (lasting 3 seconds) were performed for the dominant hand with a 1-minute break between instruments. Participants were tested twice and the mean of three trials was used as the outcome. Testing position of the participants was standardized. Patients had their elbow flexed at 90 degrees and the wrist at 0 degrees for the Biodex. Patients had their elbow flexed at 90 degrees and their arm rested on the armrest. The non-dominant arm rested neutrally and both feet were firmly on the ground at shoulder's width.

Tsuji (2022) examined the criterion validity of the Six-Meter Walking Test. Construct validity of the One-Repetition Maximum (leg press) was assessed and the construct validity of the hand grip strength predicting the One-repetition maximum (along with other predictors) was assessed as well. Patients were included when they were females aged between 20 to 59 years at diagnosis, were diagnosed with stage I-IIa invasive breast cancer, were within 2-13 months after surgery, had no chemotherapy next to hormone or radio therapy, did not exercise more than 30 minutes on moderate intensity on two weekdays. Patients were excluded when exercise was considered too riskful, had a smoking history in the past year, had a Body Mass Index of ≥ 30 , were judged unfit for participation for other reasons, or were administered beta-adrenergic blocking agents. The sample (n=50) had a mean age of 48 years (SD: 6) and a mean Body Mass Index of 21.0 (SD: 2.1). Breast cancer stage was either stage I (n=36, 72%) or stage IIa (n=14, 28%). The tumor was estrogen receptor positive (n=49), progesterone receptor positive (n=48), and/or HER2 positive (n=1). Forty-seven patients received hormone therapy and twenty-three patients received radiotherapy. Mean time since surgery was 11 months (SD: 22). A CPET was performed on a cycle ergometer using an incremental multistage protocol. The test commenced at 29.4W and was increased every minute by

14.7W. Patients performed the test until exhaustion. That is, when the pedal frequency dropped below 55RPM for the third time. The Six-Meter Walking Test was performed according to the American Thoracic Association on a 30-meters course in a corridor. Participants were instructed to walk as far as possible in their own pace for 6 minutes. The One-Repetition Maximum was performed on a leg press. Patients performed a 10 repetition warm-up at 20-30 kilograms and rested for 2-3 minutes thereafter. Weight was increased (10-20%) in single trials, with 1-5 minutes of rest in-between, until the One-Repetition Maximum was achieved. Grip strength was measured twice for both the left and right hand, with measures alternating between hands. The test was performed while standing up straight with the arms in neutral position.

Van Hinte (2020) examined the reliability and measurement error of handgrip dynamometry, the 30-second Chair-Stand Test, the Timed Up and Go test, and the Six-Minute Walking Test in survivors of head and neck cancer. Patients were included when they were survivors of head and neck cancer, had completed medical treatment, were 18 or over, and were able to walk unaided. Patients were excluded when not able to speak or understand Dutch, when receiving palliative care, or when being at risk when performing physical measurements. Fifty patients were recruited (22 females) with a mean age of 68.6 years (SD: 9.9) and a median Body Mass Index of 25.0 (IQR: 23.5-26.7). Smoking status was 'current' (n=4), 'never' (n=7), or 'ex-smoker' (n=39). Patients had a median of 3.0 years (IQR: 1.0-5.25) since cancer treatment. Tumor location was at the oral cavity (n=28), nasopharynx (n=1), oropharynx (n=2), larynx (n=12), or other (n=7). Patients received surgery (n=19), surgery and radiotherapy (n=18), radiotherapy (n=4), Surgery with radiotherapy and chemotherapy (n=7), or radiotherapy and chemotherapy (n=2). Twenty-eight patients received a neck dissection, performed unilateral (n=22) or bilateral (n=6). Time interval between two test trials were at least one hour with a maximum of two hours. A single test trial for the 30-second Chair-Stand test and the Six-Minute Walking Test both contained one measurement. The handgrip strength and Timed Up and Go test were performed three times each test trial, where the best score was used. Test and re-test assessments were performed by the same rater.

Weemaes (2021) assessed the criterion validity and responsiveness of the Steep Ramp Test in cancer survivors. Patients were included when they had completed active medical treatment, were suffering physically and psychosocially (as identified by a sports physician, psychologist, and occupational therapist), had completed a CPET and Steep Ramp Test before participation in the rehabilitation programme, and gave consent to use their usual care data. Patients were excluded when they were unable to cycle until exhaustion during the tests. The sample consisted of 106 patients (n=28 males) with a mean age of 56.6 years (SD: 11.0) and a mean Body Mass index of 27.5 (SD: 4.8). Cancer type in the sample was breast cancer (n=51), colorectal cancer (n=9), lung cancer (n=7), lymphomas (n=6), prostate cancer (n=4), or other types (n=29). Metastases were prevalent in a part of the sample: lymphatic (n=17), hepatic (n=5), skeletal (n=4), other (n=3). Patients had received surgery (n=80), chemotherapy (n=62), radiotherapy (n=55), hormone therapy (n=32), immunotherapy (n=11), and/or stem cell transplantation (n=4). Participants performed a CPET and a Steep Ramp Test (2 to 7 days apart) before the start of an exercise program and after 10 weeks of training. For the CPET, patients started with an unloaded 3-minute warm-up period. Increase in workload was adjusted to the patient, aiming at reaching a maximal effort between 8 to 12 minutes. Patients needed to keep pedaling at least at 60RPM until exhaustion. The test was terminated when the patient stopped or dropped under 60RPM. The Steep Ramp Test was performed on a cycle ergometer and patients started with a 3-minute warming-up at 25W. Thereafter, every 10 seconds the load increased with 25W. The test was terminated when the pedaling frequency dropped below 60RPM or when voluntary exhaustion was achieved by clinical signs of intense effort.

Willcock (2018) examined the measurement error of the Incremental Shuttle Walking Test in patients with thoracic cancer. Patients were included when they had incurable thoracic cancers and had an

ECOG-status of 0-2 (reporting a limitations to undertake daily activities). Patients were excluded when they received chemotherapy or radiotherapy within the prior four weeks or when their symptoms were related to a palliative intervention. The sample (n=41) had a mean age of 64 (SD: 8) and a median ECOG-status of 1 (range: 0-2). Cancer types observed in the sample were non-small cell lung cancer (n=26), small cell lung cancer (n=4), and mesothelioma (n=11). The incremental shuttle walking test was performed two times at the same time of day on consecutive days. A 10-meters course was used and walking speed was externally paced. Patients were instructed to walk and not to run. Each minute the walking speed would increase until patients reached their symptom-limited maximum (by breathlessness and leg fatigue). Patients were advised to wear comfortable shoes and take their usual medication. On the first day of testing, a familiarization trial and a test trial was performed, with one hour of rest in-between. The second test day consisted of two trials again.

Win (2006) assessed the criterion validity of the Incremental Shuttle Walking Test in patients with operable lung cancer. Consecutive patients with potentially resectable lung cancer were recruited. Patient were excluded when they had unstable angina, had a myocardial infarction in the prior 6 weeks, or had disorders that physically influenced exercise performance. Patients (n=125) had a mean age of 68.8 years (SD: 7.7, range: 42-85). Thirty-three percent of the sample had an FEV1 under 1.5 liters (for lobectomy) and under 2.0 liters (for pneumonectomy). For the Incremental Shuttle Walking Test the participants walked back and forth on a 10-meter course. Walking speed was externally paced by a cassette playing signals. The test was terminated when the patient could no longer keep up with the required speed or became too breathless to continue. The CPET was performed on a treadmill using the Standardized Exponential Exercise Protocol. Every minute the workload increased by 15% using an increase in speed or inclination for a maximum of 20 minutes (including baseline and recovery). The test proceeded until patients were sign or symptom limited. The Incremental Shuttle Walking Test and treadmill CPET were performed on the same day with at least four hours in-between. Patients were fully familiarized with both tests before performing the tests.

Results

Validity of instruments for muscle strength

See Table 1 for a summary of the results found for the validity of the One-Repetition Maximum, handgrip dynamometry, Thirty-Second Chair-Stand Test, Five-Times Sit to Stand test, Timed-Up and Go test, Six-Minute Walking Test, and the Incremental Shuttle Walk Test to assess muscle strength. No information was found for the Stair Climb Test, Steep Ramp Test, Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire, Fitmáx, Veteran-Specific Activity Questionnaire, and Duke Activity Status Index, in the population of interest.

One repetition maximum (1RM)

Tsuji 2020 reported data about the construct validity (hypotheses testing) of the 1RM on a leg press.

Handgrip Dynamometry

Information about the construct validity (hypotheses testing) of handgrip dynamometry to assess muscle strength was reported by Rogers (2017) and Tsuji (2022). Rogers (2017) correlated several different measures of handgrip strength to the performance on a 1RM barbell bench press. Tsuji (2022) used a prediction equation including hand grip strength, among others, as predictors for the 1RM on a leg press.

Thirty-second Chair-Stand Test (30sCST)

Blackwood (2021) correlated the 30sCST with the Timed Up and Go test for construct validity (hypotheses testing).

Five-Times Sit-To-Stand test (5TSTS)

Blackwood (2021) correlated the 5TSTS with the Timed Up and Go test for construct validity (hypotheses testing).

Timed Up and Go test (TUG)

Blackwood (2021) had correlated both the 30sCST and 5TSTS test with the TUG test for construct validity (hypotheses testing).

Six-Minute Walking Test (6MWT)

Eden (2018) correlated the walking distance from the 6MWT to the number of repetitions from the 30sCST for construct validity (hypotheses testing).

Incremental shuttle walking test (ISWT)

England (2014) correlated the ISWT to the inspiratory muscle strength and peripheral muscle strength (leg extension power) for the information on the construct validity (hypotheses testing).

Table 1 – Validity results regarding the tests of interest intending to measure muscle strength

Instrument	Measurement property	Test parameter	Author (year)	Result	Risk of bias assessment *	Individual outcome assessment
One repetition maximum (1RM)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Kilogram	Tsuji (2020)	1RM leg press correlation with Chair Stand Test (seconds required to stand up 10 times [combined strength for lower limbs]): r= -0.381 [95%CI -0.594 to 0.111, p=0.006]	Inadequate	-
Handgrip dynamometry	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Kilograms	Rogers (2017)	Average isometric handgrip dynamometry correlation with 1RM barbell bench press (kilogram): Mean dominant hand: 24.1 (SD: 6.4), r = 0.359, p<0.001 Max dominant hand: 25.6 (SD: 6.5), r = 0.363, p<0.001 Mean both hands: 23.5 (SD: 5.8), r = 0.399, p<0.001 Max both hands: 26.6 (SD: 6.3), r = 0.369, p<0.001 Mean hand of non-breast cancer side hand: 23.8 (SD: 6.0), r = 0.350, p<0.001 Max hand non-breast cancer side: 25.5 (SD: 6.6), r = 0.295, p<0.001	Inadequate	-
		<i>Predicted kilograms (for 1RM)</i>	Tsuji (2022)	Correlation of predicted kilograms (from hand grip strength and other predictors) with observed 1RM legpress: Equation 1 (Leg press 1RM = 542.295 – 1.065 x Age(years) – 3.595 x Height(centimeters) – 2.672 x Weight(kilograms) + 3.179 x Grip strength(kilograms) – 2.700 x Chair stand test(seconds)): r = 0.754 [95%CI 0.597-0.851], p<0.001, mean difference = -	Inadequate	?

				0.05 (SD: 20.9), 95%LoA = -40.92 to 41.02		
Thirty-second Chair-Stand Test (30sCST)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	<i>Repetitions</i>	Blackwood (2021)	Correlation with the Timed Up and Go test (seconds): $r = -0.69$	Doubtful	?
Five-times sit to stand test (5TSTS)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	<i>Seconds</i>	Blackwood (2021)	Correlation with the Timed Up and Go test: $r = 0.53$	Doubtful	?
Stair Climbing Test (SCT)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Timed Up and Go (TUG) Test	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	<i>Seconds</i>	Blackwood (2021)	Correlation with 5TSTS test (seconds): $r = 0.53$ Correlation with 30sCST (repetitions): $r = -0.69$	Doubtful	?
Six-Minute walking test (6MWT)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	<i>Meters</i>	Eden (2018)	Correlation with the 30-second Chair Stand test (30sCST, repetitions): $r = 0.407$	Adequate	?
Incremental Shuttle Walking Test (ISWT)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	<i>Meters</i>	England (2014)	Correlation with the Stiff Nasal Inspiratory Pressure (inspiratory muscle strength): $r = 0.42$ Correlation with the leg extension power (peripheral muscle power): $r = 0.39$	Doubtful	?
Steep Ramp Test (SRT)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Physician-based Assessment and Counseling for Exercise (PACE) Questionnaire	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Fitmáx Questionnaire	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Veterans-Specific Activity Questionnaire (VSAQ)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Duke Activity Status Index (DASI)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
<p>*Based on the 4-point COSMIN risk of bias tool using the lowest score counts method.</p> <p>**Includes measurement error derived from intra-rater (or unclear) test-retest designs</p> <p>5TSTS: 5 times sit to stand, 6MWT: six minute walk test, 30sCST: 30 second chair stand test, 10mWT: 10 meter walk test, CI: Confidence Interval, CPET: cardiopulmonary exercise testing, CST: chair stand test, ICC: Intraclass correlation coefficient, CV: Coefficient of variation, DASI: Duke Activity Status Index, ESWT: endurance shuttle walk test, ISWT: incremental shuttle walk test, LOA: limits of agreement, m: meter, MDC95: minimal detectable change at 95%, PACE: Physician-based Assessment and Counseling for Exercise, SCT: stair climbing test, SD: standard deviation, SEM: standard error of measurement, SRT: steep ramp test, TUG: timed up and go test, VSAQ: Veterans-Specific Activity questionnaire, Wmax: maximum work capacity, VO₂peak: peak oxygen uptake, VO₂max: maximum oxygen uptake</p>						

Validity of instruments for cardiorespiratory fitness

See Table 2 for a summary of the results found for the Thirty-Second Chair-Stand Test, Stair Climb Test, Six-Minute Walking Test, Incremental Shuttle Walk Test, and the Steep Ramp Test.

No information was found for the One-Repetition Maximum, handgrip dynamometry, Five-Times Sit to Stand test, Timed-Up and Go test, Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire, Fitmáx questionnaire, and the Veteran-Specific Activity Questionnaire in the population of interest.

Thirty-second Chair-stand test (30sCST)

Blackwood (2021) and Eden (2018) examined the construct validity of the 30sCST by correlating the test to the Timed-up and Go test and Six-Minute Walking Test, respectively.

Stair climbing test (SCT)

Koegelenberg (2020) examined the criterion validity by correlating the average speed of ascend in the SCT to the VO₂peak as measured by a CPET.

Six-minute walking test (6MWT)

Granger (2015), Schmidt (2013), and Tsuji (2022) examined the criterion validity by correlating the walking distance to the VO₂peak as assessed by CPET. Tsuji (2022) also used the 6MWT walking distance as a predictor, among other predictors, in a prediction equation to estimate the VO₂peak. Eden (2018) and Granger (2015) also correlated the walking distance to the Thirty-Second Chair Stand Test and Incremental Shuttle Walking Test for the construct validity, respectively. Schumacher (2018) correlated in several prediction models, with walking distance as a predictor, the VO₂peak which was estimated from a treadmill walking test also using a prediction equation to obtain the VO₂peak.

Incremental shuttle walking test (ISWT)

Granger (2015) and Win (2006) assessed the criterion validity of the ISWT by correlating the test with the VO₂peak obtained from a CPET. Granger (2015) furthermore assessed the construct validity (hypotheses testing) by correlating the ISWT with the Six-Minute Walking Test.

Steep ramp test (SRT)

De Backer (2007) and Weemaes (2021) correlated the Wmax from the Steep Ramp Test to the VO₂max or VO₂peak from a CPET, respectively. Stuiver (2017) used prediction equations to estimate the VO₂peak obtained from a CPET, using the workload of the last SRT stage plus 2.5W (i.e. maximal short exercise capacity) as a predictor in these equations.

Duke activity status index (DASI)

Li (2018) used several prediction models to estimate the VO₂ obtained by CPET using the DASI score or specific DASI questions as predictors.

Table 2 – Validity results regarding the tests of interest intending to measure cardiorespiratory fitness

Instrument	Measurement property	Test parameter	Author (year)	Result	Risk of bias assessment*	Individual outcome assessment
One repetition maximum (1RM)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Handgrip dynamometry	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Thirty-second Chair-Stand Test (30sCST)	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	<u>Repetitions</u>	Eden (2018)	Correlation with the 6MWT (meters): r = 0.407	Doubtful	?
Five-times sit to stand test (5TSTS)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Stair Climbing Test (SCT)	<u>Validity (criterion validity)</u>	<u>Average speed of ascend</u>	Koegelenberg (2020)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: r = 0.77	Very good	+
Timed Up and Go (TUG) Test	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Six-Minute walking test (6MWT)	<u>Validity (criterion validity)</u>	<u>Meters</u>	Granger (2015)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: r = 0.24 [95%CI -0.12-0.69]	Very good	-
			Schmidt (2013)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: r = 0.67	Very good	-
			Tsuji (2022)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: r = 0.326 [95%CI 0.048-0.551, p=0.021]	Very good	-

		<i>Predicted VO₂peak</i>	Tsuji (2022)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: VO ₂ peak = 35.13 + 0.028 x 6MWT distance(meters) – 0.101 x Weight(kilograms) – 0.101 x Age(years): $r=0.463$ [95%CI 0.206-0.653, $p<0.001$] Bland-Altman plot: Mean difference= -0.15 95%LoA = -6.48 to 6.19 mL/kg/min	Very good	-
	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Meters	Granger (2015)	Correlation with Incremental Shuttle Walking Test (ISWT): $r = 0.80$ [95%CI 0.64-0.93]	Inadequate	?
		<i>Predicted VO₂peak</i>	Schumacher (2018)	Correlation with VO ₂ peak from a prediction model using a treadmill walking test: Equation 1 (VO ₂ peak = 0.03 x 6MWT distance(meters) + 3.98): $r = 0.81$ Equation 2 (VO ₂ peak = 0.02 x 6MWT distance(meters) – 0.191 x Age(years) – 0.06 x Weight(kilograms) + 0.09 x Height(centimeters) + 0.26 x (Rate Pressure Product $\times 10^{-3}$) + 0.10): $r = 0.76$ Equation 3 (VO ₂ peak = 0.02 x 6MWT distance(meters) – 0.14 x Age(years) – 0.07 x Weight(kilograms) + 0.03 x Height(centimeters) + 0.23 x (Rate Pressure Product $\times 10^{-3}$) + 0.10 x Forces Expiratory Volume1(liters) -1.19 x Forced Vital Capacity(liters) + 7.77): $r = 0.59$ Equation 4 (VO ₂ peak = 4.948 + 0.023 x 6MWT distance(meters)): $r = 0.76$	Doubtful	+ (Equation 1) + (Equation 2) - (Equation 3) + (Equation 4)
Incremental Shuttle Walking Test (ISWT)	<u>Validity (criterion validity)</u>	Meters	Granger (2015)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: $r = 0.61$ [95%CI 0.20-0.88]	Very good	-
			Win (2006)	Correlation with VO ₂ peak from CPET using a treadmill protocol: $r = 0.67$ [95%CI 0.56-0.76, $p<0.001$]	Very good	-
	<u>Validity (hypotheses testing)</u>	Meters	Granger (2015)	Correlation with the 6MWT (meters): $r = 0.80$ [95%CI 0.64-0.93]	Doubtful	?
Steep Ramp Test (SRT)	<u>Validity (criterion validity)</u>	Wmax	De Backer (2007)	Correlation with VO ₂ max from CPET: $r = 0.82$ [95%CI 0.67-0.90]	Very good	+
			Weemaes (2021)	Correlation with VO ₂ peak from CPET: $r = 0.86$ [95%CI 0.80-0.90]	Very Good	+

		<i>Predicted VO₂peak</i>	Stuiver (2017)	<p>Correlation with VO₂peak from CPET: Equation 1 from literature (Predicted VO₂peak = 356.7 + 6.7 x Maximum Short Exercise Capacity): ICC = 0.61 [95%CI 0.41-0.74] 95%LoA = ±705 ml/min</p> <p>Equation 2 extension (model includes MSEC, Weight, Sex): r² = 0.58 (r = 0.76), ICC = 0.73 [95%CI 0.67-0.78] 95%LoA = ±608 ml/min</p>	Very good	– (Equation 1) + (Equation 2)
Physician-based Assessment and Counseling for Exercise (PACE) Questionnaire	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Fitmáx Questionnaire	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Veterans-Specific Activity Questionnaire (VSAQ)	No studies were included that reported the validity of this instrument in the population of interest					
Duke Activity Status index (DASI)	<u>Validity (criterion validity)</u>	<i>DASI predicted VO₂</i>	Li (2018)	<p>Correlation with VO₂ from CPET: Initial equation (DASI predicted VO₂ ml/kg⁻¹/min⁻¹ = 0.43 x DASI(score) + 9.6): adjusted r² = 0.20 Mean difference (sample) = 8.0 95%LoA (sample) = -3.4 to 19.5 Mean difference (recent chemotherapy) = 8.5 95%LoA (recent chemotherapy) = -3.5 to 20.5</p> <p>Revised equation 1 (DASI predicted VO₂ ml/kg⁻¹/min⁻¹ = 0.115 x DASI(score) +13.3): adjusted r² = 0.20</p> <p>Revised equation 2 (DASI predicted VO₂ ml/kg⁻¹/min⁻¹ = 0.11 x DASI(score) + 1.93 x Male +12.4): adjusted r² = 0.25</p> <p>Revised raw data equation: DASI predicted VO₂ ml/kg⁻¹/min⁻¹ = 10.294 + 2.45 x Male + 0.203 x Question5 + 1.417 x Question6 + 0.574 x Question10): adjusted r² = 0.37</p>	Very Good	–

*Based on the 4-point COSMIN risk of bias tool using the lowest score counts method.

**Includes measurement error derived from intra-rater (or unclear) test-retest designs

STSTS: 5 times sit to stand, 6MWT: six minute walk test, 30sCST: 30 second chair stand test, 10mWT: 10 meter walk test, CI:

Confidence Interval, CPET: cardiopulmonary exercise testing, CST: chair stand test, ICC: Intraclass correlation coefficient, CV:

Coefficient of variation, DASI: Duke Activity Status Index, ESWT: endurance shuttle walk test, ISWT: incremental shuttle walk test,

LOA: limits of agreement, m: meter, MDC95: minimal detectable change at 95%, PACE: Physician-based Assessment and Counseling

for Exercise, SCT: stair climbing test, SD: standard deviation, SEM: standard error of measurement, SRT: steep ramp test, TUG: timed up and go test, VSAQ: Veterans-Specific Activity questionnaire, Wmax: maximum work capacity, VO₂peak: peak oxygen uptake, VO₂max: maximum oxygen uptake

Reliability

Table 3 summarizes the extracted results for reliability of the instruments of interest. No data regarding the reliability of the one-repetition maximum, stair climbing test, incremental shuttle walking test, Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire, Fitmax questionnaire, Veterans-Specific Activity Questionnaire, or Duke Activity Status Index were found.

Handgrip dynamometry

Two studies assessed the within-day test-retest reliability of handgrip dynamometers (Trutschnigg, 2008; Van Hinte, 2020). One study reported reliability results for both the left and right hand separately (Van Hinte, 2020).

Thirty-second chair-stand test

Two studies assessed the within-day intra-rater test-retest reliability (Aabo, 2021; Van Hinte, 2020) and found ICCs of 0.97 and 0.92, respectively. Two other studies assessed the between-day test-retest reliability (Blackwood, 2021; Eden, 2018), resulting in relatively similar ICCs of 0.89 and 0.948, respectively.

Five-time sit to stand test

Only one study reported reliability results. The intra-rater between-day test-retest reliability had an ICC of 0.86 (Blackwood, 2021).

Timed up and go test

Two studies reported reliability results. One study reported the between-day reliability, showing an ICC of 0.95 (Blackwood, 2020). The other study reported an ICC of 0.98 for within-day reliability (Van Hinte, 2020).

Six-minute walking test

Between-day reliability was assessed in two studies (Eden, 2018; Schmidt, 2013), reporting ICCs of 0.96 and 0.93, respectively. Two other studies investigated the within-day reliability and found ICCs of 0.98 and 0.97 (Sebio-Garcia, 2017; Van Hinte, 2020).

Steep ramp test

One study (De Backer, 2007) assessed the reliability of the steep ramp test (Wmax). An ICC of 0.996 was reported.

Table 3 – Reliability results regarding the instruments of interest.

Instrument	Test parameter	Author (year)	Rater	Retest	Result	Risk of bias assessment*	Individual outcome assessment
One repetition maximum (1RM)	No studies were included that reported the reliability of this instrument in the population of interest						
Handgrip dynamometry	Lbs or Nm	Trutschnigg (2008)	Unclear	Within-day	Jamar handgrip (Lbs): r = 0.966 Biodex handgrip (Nm): r = 0.765	Doubtful	?
	Kilogram	Van Hinte (2020)	Intra-rater	Within-day	Jamar, left hand: ICC(3,1) = 0.88 [95%CI 0.80-0.93]	Adequate	+

					Jamar, right hand, ICC(3,1) = 0.96 [95%CI 0.93-0.98]		
Thirty-second Chair-Stand Test (30sCST)	<i>Repetitions</i>	Aabo (2021)	Intra-rater	Within-day	ICC(2,1) = 0.97 [95%CI 0.94-0.98]	Adequate	+
		Blackwood (2021)	Intra-rater	Between-day	ICC(2,1) = 0.89 [95%CI 0.80-0.94]	Doubtful	+
		Eden (2018)	Unclear	Between-day	ICC(3,1) = 0.948 [95%CI 0.648-0.983]	Doubtful	+
		Van Hinte (2020)	Intra-rater	Within-day	ICC(3,1) = 0.92 [95%CI 0.85-0.95]	Doubtful	+
Five-times sit to stand test (5STS)	<i>Seconds</i>	Blackwood (2021)	Intra-rater	Between-day	ICC (2,1) = 0.86 [95%CI 0.75-0.92]	Doubtful	+
Stair Climbing Test (SCT)	No studies were included that reported the reliability of this instrument in the population of interest						
Timed Up and Go (TUG) Test	<i>Seconds</i>	Blackwood (2020)	Intra-rater	Between-day	ICC = 0.95 [95%CI 0.91-0.97]	Doubtful	+
		Van Hinte (2020)	Intra-rater	Within-day	ICC(3,1) = 0.98 [95%CI 0.96-0.99]	Adequate	+
Six-Minute walking test (6MWT)	<i>Meters</i>	Eden (2018)	Unclear	Between-day	ICC = 0.960 [95%CI 0.910-0.981]	Adequate	+
		Schmidt (2013)	Unclear	Between-day	ICC(2,1) = 0.93 [95%CI 0.86; 0.97, p<0.001]	Doubtful	+
		Sebio-Garcia (2017)	Intra-rater	Within-day	ICC = 0.98 [95%CI 0.92-0.99] CV = 4%	Doubtful	+
		Van Hinte (2020)	Intra-rater	Within-day	ICC (3,1)= 0.97 [95%CI 0.95-0.98]	Doubtful	+
Incremental Shuttle Walking Test (ISWT)	No studies were included that reported the reliability of this instrument in the population of interest						
Steep Ramp Test (SRT)	<i>Wmax</i>	De Backer (2007)	Unclear	Unclear	ICC = 0.996 [95%CI 0.989-0.998]	Doubtful	+
Physician-based Assessment and Counseling for Exercise (PACE) Questionnaire	No studies were included that reported the reliability of this instrument in the population of interest						
Fitmáx Questionnaire	No studies were included that reported the reliability of this instrument in the population of interest						
Veterans-Specific Activity Questionnaire	No studies were included that reported the reliability of this instrument in the population of interest						
Duke Activity Status index (DASI)	No studies were included that reported the reliability of this instrument in the population of interest						

*Based on the 4-point COSMIN risk of bias tool using the lowest score counts method.

5STS: 5 times sit to stand, 6MWT: six minute walk test, 30sCST: 30 second chair stand test, 10mWT: 10 meter walk test, CI: Confidence Interval, CPET: cardiopulmonary exercise testing, CST: chair stand test, ICC: Intraclass correlation coefficient, CV: Coefficient of variation, DASI: Duke Activity Status Index, ESWT: endurance shuttle walk test, ISWT: incremental shuttle walk test, LOA: limits of agreement, m: meter, MDC95: minimal detectable change at 95%, PACE: Physician-based Assessment and Counseling for Exercise, SCT: stair climbing test, SD: standard deviation, SEM: standard error of measurement, SRT: steep ramp test, TUG: timed up and go test, VSAQ: Veterans-Specific Activity questionnaire, Wmax: maximum work capacity, VO₂peak: peak oxygen uptake, VO₂max: maximum oxygen uptake

Measurement error

See Table 4 for a summary of the results regarding measurement error found for handgrip dynamometry, Thirty-Second Chair-Stand Test, Five-Times Sit to Stand test, Timed-Up and Go test, Six-Minute Walking Test, and the Incremental Shuttle Walk Test.

No information was found for the measurement error of the One-Repetition Maximum, Stair Climb Test, Steep Ramp Test, Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire, Fitmax questionnaire, and the Veteran-Specific Activity Questionnaire in the population of interest.

Handgrip dynamometry

Trutschnigg (2008) and Van Hinte (2020) reported data about the measurement error of handgrip dynamometry. Jamar (Trutschnigg, 2008; Van Hinte, 2020) and the Bidex System 3 (Trutschnigg, 2018) was used.

Thirty-Second Chair-Stand Test (30sCST)

Aboo (2021), Blackwood (2021), and Van Hinte (2020) provided information about the measurement error. Minimal Detectable Differences were calculated for repetitions (range: 2.6 to 3).

Five-Times Sit to Stand test (5TSTS)

Blackwood (2021) calculated a Minimal Detectable Difference of 3.19 seconds.

Timed-Up and Go test (TUG)

Blackwood (2020) and van Hinte (2020) calculated the measurement error of the TUG test (Minimal Detectable Differences of 2.494 and 1.54, respectively)

Six-Minute Walking Test (6MWT)

Schmidt (2013), Sebio-Garcia (2017), and Van Hinte (2020) provided information about the measurement error. Van Hinte (2020) reported a Minimal Detectable Difference of 56.67 meters.

Incremental Shuttle Walk Test (ISWT)

Booth (2001) and Willcock (2018) reported data about the measurement error of the ISWT in Bland-Altman plots.

Table 4 –Measurement error results regarding the tests of interest

Instrument	Measurement property	Test parameter	Author (year)	Result	Risk of bias assessment*	Individual outcome assessment
One-Repetition Maximum	No studies were included that reported the measurement error of this instrument in the population of interest					
Handgrip Dynamometry	<u>Measurement error</u>	Lbs or Nm	Trutschnigg (2008)	Jamar (Lbs): %CV = 6.30, Mean difference = -0.03 Biodex (Nm): %CV = 16.70, Mean difference = -2.47	Doubtful	?
		Kilogram	Van Hinte (2020)	Jamar (kilogram): Left hand: Mean difference (SD) = 0.22 (6.67) 95%LoA = -12.86 to 13.30 SEM = 4.67 MDC95 = 12.96 Right hand: Mean difference (SD) = 0.52 (4.23) 95%LoA = -7.76 to 8.80 SEM = 2.98	Adequate	?

				MDC95 = 8.26		
Thirty-Second Chair Stand Test	<u>Measurement error</u>	<i>Repetitions</i>	Aabo (2021)	SEM = 1.0 MDC95 = 2.6	Adequate	?
			Blackwood (2021)	MDC95 = 3	Doubtful	?
			Van Hinte (2020)	Mean Difference = -0.48 (SD:1.47) 95%LoA = -3.31 to 2.35 SEM = 1.07 MDC95=2.96	Adequate	?
Five-Time Sit-To-Stand test	<u>Measurement error</u>	<i>Seconds</i>	Blackwood (2021)	MDC95 = 3.19	Doubtful	?
Stair Climbing Test	No studies were included that reported measurement error of this instrument in the population of interest					
Timed Up and Go test	<u>Measurement error</u>	<i>Seconds</i>	Blackwood (2020)	Mean (SD)= 10.18 (4.04), SEM = 0.90 MDC95 = 2.494	Doubtful	?
			Van Hinte (2020)	Mean Difference = 0.05 (SD: 0.79) 95%LoA = -1.50 to 1.60 SEM = 0.55 MDC95 = 1.54	Adequate	?
Six-Minute Walking Test	<u>Measurement error</u>	<i>Meters</i>	Schmidt (2013)	Mean difference = 16.6 (SD: 29.9) 95%LoA = -43.1 to 76.4 CV = 3%	Doubtful	?
			Sebio-Garcia (2017)	Mean difference = 19.5 95%LoA = -32.3 to 70.38	Doubtful	?
			Van Hinte (2020)	Mean difference = -9.50 (SD: 27.59) 95%LoA = -63.57 to 44.57 SEM = 20.45 MDC95 = 56.67	Adequate	?
Incremental Shuttle Walking Test	<u>Measurement error</u>	<i>Meters</i>	Booth 2001	Approximated from a reported figure: Mean difference = 2 [95%CI -6 to 8] Calculated from reported data in a table, test 2 vs. 3 (n=22): Mean difference: -11 95%LoA: -81.7 to 58.0	Doubtful	?
			Wilcock (2018)	Between-day: Mean difference = 16 95%LoA = -80 to 112 Within-day: Mean difference = 5 95%LoA: -78 to 88	Doubtful	?
Steep Ramp Test	No studies were included that reported the measurement error of this instrument in the population of interest					
Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire	No studies were included that reported the measurement error of this instrument in the population of interest					
Fitmáx questionnaire	No studies were included that reported the measurement error of this instrument in the population of interest					
Veterans Specific Activity Questionnaire	No studies were included that reported the measurement error of this instrument in the population of interest					
Duke Activity Status Index	No studies were included that reported the measurement error of this instrument in the population of interest					
*Based on the 4-point COSMIN risk of bias tool using the lowest score counts method. CI: Confidence Interval, CV: Coefficient of variation, LoA: limits of agreement, m: meter, MDC95: minimal detectable change at 95%, SD: standard deviation, SEM: standard error of measurement						

Responsiveness

Only one study reported data about the responsiveness of an instrument. Weemaes (2021) assessed the responsiveness of the Steep Ramp Test. Patients received a 10-week exercise intervention. The before-after change scores of the steep ramp test (Wmax) were correlated to the change scores on the CPET ($r=0.51$). Using a cutoff of $\geq 6\%$ increase, the steep ramp test had an area under the curve (AUC) of 0.74 (95%CI: 0.60-0.87), a sensitivity of 70.7%, a specificity of 66.7%, a positive predictive value of 82.9%, and a negative predictive value of 50.5% (Weemaes, 2021).

Level of evidence of the literature

See Table 5 for a summary of the GRADING for each measurement instrument per measurement property of interest.

Table 5 – Summary of GRADE assessments for each instrument per measurement property

Instrument	Validity (muscle strength)	Validity (oxygen intake)	Reliability	Measurement error	Responsiveness
<i>One Repetition Maximum</i>	VERY LOW (construct validity)	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE
<i>Handgrip dynamometry</i>	VERY LOW (construct validity for kilograms)	NO GRADE	LOW	LOW	NO GRADE
	VERY LOW (construct validity for predicted 1RM kilograms)				
<i>Thirty-Second Chair Stand Test</i>	VERY LOW (construct validity)	VERY LOW (construct validity)	MODERATE	MODERATE	NO GRADE
<i>Five-Time Sit to Stand Test</i>	VERY LOW (construct validity)	NO GRADE	VERY LOW	VERY LOW	NO GRADE
<i>Stair Climbing Test</i>	NO GRADE	LOW	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE
<i>Timed Up and Go test</i>	VERY LOW (construct validity)	NO GRADE	LOW	LOW	NO GRADE
<i>Six-Minute Walking Test</i>	VERY LOW (construct validity)	MODERATE (criterion validity for walking distance) LOW (criterion validity for predicted VO ₂ peak)	MODERATE	MODERATE	NO GRADE
<i>Incremental Shuttle Walking Test</i>	VERY LOW (construct validity)	HIGH	NO GRADE	LOW	NO GRADE
<i>Steep Ramp Test</i>	NO GRADE	HIGH (criterion validity for Wmax) Moderate (criterion validity for predicted VO ₂ peak)	VERY LOW	NO GRADE	Moderate
<i>Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire</i>	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE

<i>Fitmáx questionnaire</i>	NO GRADE				
<i>Veterans-Specific Activity Questionnaire</i>	NO GRADE				
<i>Duke Activity Status Index</i>	NO GRADE	LOW	NO GRADE	NO GRADE	NO GRADE

One Repetition Maximum

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (muscle strength) was downgraded by 4 levels because of study limitations (3 levels for risk of bias: only one study which was judged inadequate); number of included patients (1 level for imprecision: n=50 in sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measures validity (cardiorespiratory fitness), measurement error, reliability, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Handgrip dynamometry

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (kilograms for muscle strength) was downgraded by 3 levels because of study limitations (3 levels for risk of bias: only one study judged to have inadequate quality); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (predicted kilograms for muscle strength) was downgraded by 4 levels because of study limitations (3 levels for risk of bias:); conflicting results (inconsistency); applicability (bias due to indirectness); number of included patients (1 level for imprecision: n=50 in body of evidence); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure reliability was downgraded by 2 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: one study judged as doubtful and one as adequate); number of included patients (1 level for imprecision: between 50 and 100 patients in the total body of evidence); publication bias.

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 2 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: only one study was judged as adequate); conflicting results (not downgraded for inconsistency based on mean differences); number of included patients (1 level for imprecision: sample size in the body of evidence was between 50 and 150); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome validity (cardiorespiratory fitness) and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Thirty-Second Chair Stand Test

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (muscle strength) was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only 1 study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than 50 participants in sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (cardiorespiratory fitness) was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the total sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure reliability was downgraded by 1 level because of study limitations (1 level for risk of bias: three studies judged as doubtful and one as adequate); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 1 level because of study limitations (1 level for risk of bias: one study judged as adequate, multiple as doubtful); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome responsiveness was not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement property.

Five-Time Sit to Stand Test

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only 1 study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than 50 participants in sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure reliability was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the body of evidence); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only 1 study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than 50 participants in sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcomes validity (cardiorespiratory fitness) and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement properties.

Stair Climbing Test

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity could not be GRADED, since none of the included studies reported data about its validity to measure muscle strength.

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (cardiorespiratory fitness) was downgraded by 2 levels number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the total sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome reliability, measurement error and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Timed Up and Go test

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only 1 study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than 50 participants in sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure was not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement property.

The level of evidence regarding the outcome measure reliability was downgraded by 2 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: one study judged as doubtful and one as adequate); conflicting results (inconsistency); applicability (bias due to indirectness); number of included patients (1 level for imprecision: between 50 and 100 patients in the total body of evidence); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 2 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: one study judged as adequate and one as doubtful); conflicting results (not downgraded for inconsistency: the observed difference may be related to differences in measurement protocols); number of included patients (1 level for imprecision: body of evidence contained n=100); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcomes validity (cardiorespiratory fitness) and responsiveness reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Six-Minute Walking Test

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (muscle strength) was downgraded by 3 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: only one study judged as adequate); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (walking distance for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 1 level because of conflicting results (1 level for inconsistency: heterogeneous results might not (fully) be explained by differences between studies); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (walking distance for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 4 levels because of study limitations (3 levels for risk of bias: only one study which judged as inadequate); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the total body of evidence); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (predicted VO₂peak for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 2 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study which judged as doubtful); conflicting results (not downgraded for inconsistency: different models with different predictors will probably result in different results); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (predicted VO₂peak for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 2 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: the largest (ca. 3 times) study was of doubtful quality); conflicting results (not downgraded for inconsistency: different models with different predictors will probably result in different results); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure reliability was downgraded by 1 level because of study limitations (1 level for risk of bias: multiple studies judges as doubtful); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 1 level because of study limitations (1 level for risk of bias: multiple studies were judged as doubtful); conflicting results (not downgraded for inconsistency: differences in measurement protocols may

explain the differences, although the limits of agreement were deemed relatively comparable); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome responsiveness was not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement property.

Incremental Shuttle Walking Test

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (muscle strength) was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study, judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the sample); publication bias.

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (cardiorespiratory fitness) was not downgraded. No evidence of study limitations (risk of bias), conflicting results (inconsistency), applicability (bias due to indirectness), or limited number of included patients (imprecision) were found. Publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure construct validity (cardiorespiratory fitness) was downgraded with 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study which was judged as doubtful), conflicting results (inconsistency), applicability (bias due to indirectness), or limited number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the total body of evidence) were found. Publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure measurement error was downgraded by 2 levels because of study limitations (1 level for risk of bias: multiple studies judged as doubtful); conflicting results not downgraded for (inconsistency: some heterogeneity may be explained due to different sample characteristics [e.g. tumor location]); applicability (bias due to indirectness); number of included patients (1 level for imprecision: between 50 and 100 patients in the sample); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome reliability and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Steep Ramp Test

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (Wmax for cardiorespiratory fitness) was not downgraded. No evidence of study limitations (risk of bias), conflicting results (inconsistency), applicability (bias due to indirectness), or limited number of included patients (imprecision) were found. Publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (predicted VO₂peak for cardiorespiratory fitness) was downgraded by 1 level because of the number of included patients (1 level for imprecision: between 50 and 100 patients were included); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure reliability was downgraded by 4 levels because of study limitations (2 levels for risk of bias: only one study which was judged as doubtful); number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 in the body of evidence); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcome measure responsiveness (cardiorespiratory fitness) was downgraded by 1 level because the number of included patients (1 level for imprecision: between 50-100 patients in the total body of evidence); publication bias was not assessed.

The level of evidence regarding the outcomes validity (muscle strength) and measurement error were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire

The level of evidence regarding the outcomes validity, reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Fitmáx questionnaire

The level of evidence regarding the outcomes validity, reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Veterans-Specific Activity Questionnaire

The level of evidence regarding the outcomes validity, reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

Duke Activity Status Index

The level of evidence regarding the outcomes validity (for muscle strength), reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.

The level of evidence regarding the outcome measure criterion validity (cardiorespiratory fitness) was downgraded by 2 levels because of the number of included patients (2 levels for imprecision: less than n=50 included in the total body of evidence); publication bias was not assessed.

Conclusions

One Repetition Maximum

VERY LOW GRADE	We are unsure about the leg press one-repetition maximum's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: Tsuji, 2020</i>
-----------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (muscle strength and cardiorespiratory fitness), reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Handgrip dynamometry

VERY LOW GRADE	We are unsure about the handgrip dynamometer's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: Rogers, 2017; Tsuji, 2022</i>
-----------------------	---

LOW GRADE	There is a low confidence in the reported reliability of handgrip dynamometry in a population with cancer.
------------------	--

	<i>Source: Trutschnigg, 2008; Van Hinte (2020)</i>
--	--

LOW GRADE	There is a low confidence in the found measurement errors of handgrip dynamometry in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Trutschnigg, 2008; Van Hinte (2020)</i>
------------------	--

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (muscle strength and cardiorespiratory fitness) and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	--

Thirty-Second Chair Stand Test

VERY LOW GRADE	We are unsure about the thirty-second chair-stand test's construct validity to measure muscle strength or cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Blackwood (2021)</i>
-----------------------	---

MODERATE GRADE	There is a moderate confidence in the reported reliability of the thirty-second chair stand test in a population with cancer. <i>Source: Aabo, 2021; Blackwood, 2021; Eden, 2018, Van Hinte, 2020</i>
-----------------------	--

MODERATE GRADE	There is moderate certainty about the reported measurement errors of the thirty-second chair stand test in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Aabo, 2021; Blackwood, 2021; Van Hinte, 2020</i>
-----------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for both muscle strength and cardiorespiratory fitness) and inter-rater reliability were not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement properties.
-----------------	---

Five-Time Sit to Stand Test

VERY LOW	We are unsure about the five-time sit to stand test's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: Blackwood, 2021</i>
-----------------	--

VERY LOW GRADE	We are unsure about the reported reliability of the five-time sit to stand test in a population with cancer. <i>Source: Blackwood, 2021</i>
-----------------------	--

VERY LOW GRADE	We are unsure about the five-time sit to stand test's measurement error in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Blackwood, 2021</i>
-----------------------	--

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for both muscle strength and cardiorespiratory fitness) and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Stair Climbing Test

LOW GRADE	The stair climbing test might possibly have a good criterion validity for measuring cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Koegelenberg, 2020</i>
------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for muscle strength), reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Timed Up and Go test

VERY LOW GRADE	We are unsure about the timed up and go test's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: Blackwood, 2021</i>
-----------------------	---

VERY LOW GRADE	There is a low confidence in the reported reliability of the timed up and go test in a population with cancer. <i>Source: Blackwood, 2020; Van Hinte, 2020</i>
-----------------------	---

LOW GRADE	There is a low confidence in the found measurement errors of the timed up and go test in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Blackwood, 2020; Van Hinte, 2020</i>
------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for both muscle strength and cardiorespiratory fitness) and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Six-Minute Walking Test

VERY LOW GRADE	We are unsure about the six-minute walking test's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer.
-----------------------	--

	<i>Source: Eden, 2018</i>
--	---------------------------

MODERATE GRADE	There is a moderate confidence in the reported results for the criterion validity of the six-minute walking test using the walking distance to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Granger, 2015; Schmidt, 2013</i>
-----------------------	--

LOW GRADE	There is a low confidence in the reported results for the criterion validity of the six-minute walking test using the predicted VO ₂ peak to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Tsuji, 2022</i>
------------------	--

VERY LOW GRADE	We are unsure about the six-minute walking test's construct validity when using the walking distance to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Granger, 2015</i>
-----------------------	--

LOW GRADE	There is a low confidence in the reported results for the construct validity of the six-minute walking test using the predicted VO ₂ peak to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Schumacher, 2018</i>
------------------	---

MODERATE GRADE	There is a moderate confidence about the reported reliability of the five-time sit to stand test in a population with cancer. <i>Source: Eden, 2018; Schmidt, 2013; Sebio-Garcia, 2017; Van Hinte, 2020</i>
-----------------------	--

MODERATE GRADE	There is moderate certainty about the reported measurement errors of the six-minute walking test using the walking distance in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Schmidt, 2013; Sebio-Garcia, 2017; Van Hinte, 2020</i>
-----------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcome inter-rater reliability was not GRADED. None of the included studies reported data about this measurement property.
-----------------	---

Incremental Shuttle Walking Test

VERY LOW GRADE	We are unsure about the incremental shuttle walking test's construct validity to measure muscle strength in a population with cancer. <i>Source: England, 2014</i>
-----------------------	---

HIGH GRADE	We are very confident about the reported results for the incremental shuttle walking test's criterion validity measuring cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Granger, 2015; Win, 2006</i>
-------------------	--

LOW GRADE	There is a low confidence about the reported measurement errors of the six-minute walking test using the walking distance in a population with cancer. The measurement error is difficult to interpret from the literature because a minimal clinical important change in the population of interest was not reported. <i>Source: Booth, 2001; Wilcock, 2018</i>
------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for muscle strength), reliability, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	--

Steep Ramp Test

HIGH GRADE	There is a high confidence in the reported criterion validity of the steep ramp test using Wmax to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: De Backer, 2007; Weemaes, 2021</i>
-------------------	--

MODERATE GRADE	There is a moderate confidence in the reported criterion validity of the steep ramp test predicting the VO ₂ peak to measure cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Stuiver, 2017</i>
-----------------------	--

VERY LOW GRADE	We are unsure about the reported reliability of steep ramp test in a population with cancer. <i>Source: De Backer, 2007</i>
-----------------------	--

MODERATE GRADE	There is a moderate confidence in the reported responsivity of the steep ramp test in a population with cancer. <i>Source: Weemaes, 2021</i>
-----------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for muscle strength), reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties
-----------------	--

Physician-based Assessment and Counseling for Exercise questionnaire

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes validity, reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADED. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Fitmáx questionnaire

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes validity, reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADEd. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Veterans-Specific Activity Questionnaire

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes validity, reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADEd. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Duke Activity Status Index

LOW GRADE	There is a low confidence in the Duke Activity Status Index's criterion validity to measure the cardiorespiratory fitness in a population with cancer. <i>Source: Li, 2018</i>
------------------	---

NO GRADE	The level of evidence regarding the outcomes criterion validity (for muscle strength), reliability, measurement error, and responsiveness were not GRADEd. None of the included studies reported data about these measurement properties.
-----------------	---

Literatuur

- Aabo MR, Ragle AM, Østergren PB, Vinther A. Reliability of graded cycling test with talk test and 30-s chair-stand test in men with prostate cancer on androgen deprivation therapy. *Support Care Cancer*. 2021 Aug;29(8):4249-4256. doi: 10.1007/s00520-020-05918-8. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33411043.
- Blackwood J, Rybicki K, Huang M. Mobility Measures in Older Cancer Survivors: An Examination of Reliability, Validity, and Minimal Detectable Change. *Rehabilitation Oncology*. 2021 Apr 1;39(2):74-80.
- Blackwood J, Rybicki K. Physical function measurement in older long-term cancer survivors. *Journal of Frailty, Sarcopenia and Falls*. 2021 Sep;6(3):139.
- Booth S, Adams L. The shuttle walking test: a reproducible method for evaluating the impact of shortness of breath on functional capacity in patients with advanced cancer. *Thorax*. 2001 Feb;56(2):146-50. doi: 10.1136/thorax.56.2.146. PMID: 11209105; PMCID: PMC1745995.
- De Backer IC, Schep G, Hoogeveen A, Vreugdenhil G, Kester AD, van Breda E. Exercise testing and training in a cancer rehabilitation program: the advantage of the steep ramp test. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 May;88(5):610-6. doi: 10.1016/j.apmr.2007.02.013. PMID: 17466730.
- Eden MM, Tompkins J, Verheijde JL. Reliability and a correlational analysis of the 6MWT, ten-meter walk test, thirty second sit to stand, and the linear analog scale of function in patients with head and neck cancer. *Physiother Theory Pract*. 2018 Mar;34(3):202-211. doi: 10.1080/09593985.2017.1390803. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29068767.
- England R, Maddocks M, Manderson C, Wilcock A. Factors influencing exercise performance in thoracic cancer. *Respir Med*. 2012 Feb;106(2):294-9. doi: 10.1016/j.rmed.2011.11.002. Epub 2011 Nov 21. PMID: 22104542.
- Granger CL, Denehy L, Parry SM, Martin J, Dimitriadis T, Sorohan M, Irving L. Which field walking test should be used to assess functional exercise capacity in lung cancer? An observational study. *BMC Pulm Med*. 2015 Aug 12;15:89. doi: 10.1186/s12890-015-0075-2. PMID: 26264470; PMCID: PMC4534028.

- Kampshoff CS, Chinapaw MJ, Brug J, Twisk JW, Schep G, Nijziel MR, van Mechelen W, Buffart LM. Randomized controlled trial of the effects of high intensity and low-to-moderate intensity exercise on physical fitness and fatigue in cancer survivors: results of the Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT) study. *BMC Med.* 2015 Oct 29;13:275. doi: 10.1186/s12916-015-0513-2. PMID: 26515383; PMCID: PMC4625937.
- Koegelenberg CF, Diacon AH, Irani S, Bolliger CT. Stair climbing in the functional assessment of lung resection candidates. *Respiration.* 2008;75(4):374-9. doi: 10.1159/000116873. Epub 2008 Feb 13. PMID: 18272936.
- Li MH, Bolshinsky V, Ismail H, Ho KM, Heriot A, Riedel B. Comparison of Duke Activity Status Index with cardiopulmonary exercise testing in cancer patients. *J Anesth.* 2018 Aug;32(4):576-584. doi: 10.1007/s00540-018-2516-6. Epub 2018 May 29. PMID: 29845328.
- Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HC. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2010 Jul;63(7):737-45. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.02.006.
- Mokkink LB, de Vet HCW, Prinsen CAC, Patrick DL, Alonso J, Bouter LM, Terwee CB. COSMIN Risk of Bias checklist for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures. *Qual Life Res.* 2018 May;27(5):1171-1179. doi: 10.1007/s11136-017-1765-4. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29260445; PMCID: PMC5891552.
- Prinsen CA, Vohra S, Rose MR, Boers M, Tugwell P, Clarke M, et al. How to select outcome measurement instruments for outcomes included in a "Core Outcome Set" – a practical guideline. *Trials.* 2016;17(1):449
- Rogers BH, Brown JC, Gater DR, Schmitz KH. Association Between Maximal Bench Press Strength and Isometric Handgrip Strength Among Breast Cancer Survivors. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017 Feb;98(2):264-269. doi: 10.1016/j.apmr.2016.07.017. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27543047; PMCID: PMC5276727.
- Schmidt K, Vogt L, Thiel C, Jäger E, Banzer W. Validity of the six-minute walk test in cancer patients. *Int J Sports Med.* 2013 Jul;34(7):631-6. doi: 10.1055/s-0032-1323746. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23444095.
- Schumacher AN, Shackelford DYK, Brown JM, Hayward R. Validation of the 6-min Walk Test for Predicting Peak V' O₂ in Cancer Survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Feb;51(2):271-277. doi: 10.1249/MSS.0000000000001790. PMID: 30239495.
- Sebio-Garcia R, Dana F, Gimeno-Santos E, López-Baamonde M, Ubré M, Montané-Muntané M, Risco R, Messagi-Sartor M, Roca J, Martínez-Palli G. Repeatability and learning effect in the 6MWT in preoperative cancer patients undergoing a prehabilitation program. *Support Care Cancer.* 2022 Jun;30(6):5107-5114. doi: 10.1007/s00520-022-06934-6. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35229179.
- Stuiver MM, Kampshoff CS, Persoon S, Groen W, van Mechelen W, Chinapaw MJM, Brug J, Nollet F, Kersten MJ, Schep G, Buffart LM. Validation and Refinement of Prediction Models to Estimate Exercise Capacity in Cancer Survivors Using the Steep Ramp Test. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017 Nov;98(11):2167-2173. doi: 10.1016/j.apmr.2017.02.013. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28322759.
- Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(1):34-42
- Trutschnigg B, Kilgour RD, Reinglas J, Rosenthal L, Hornby L, Morais JA, Vigano A. Precision and reliability of strength (Jamar vs. Biodex handgrip) and body composition (dual-energy X-ray absorptiometry vs. bioimpedance analysis) measurements in advanced cancer patients. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008 Dec;33(6):1232-9. doi: 10.1139/H08-122. PMID: 19088782.
- Tsuji K, Matsuoka YJ, Kuchiba A, Suto A, Ochi E. Accuracy of exercise-based tests for estimating cardiorespiratory fitness and muscle strength in early-stage breast cancer survivors in Japan. *Support Care Cancer.* 2022 May;30(5):3857-3863. doi: 10.1007/s00520-022-06811-2. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35037120.

van Hinte G, Leijendekkers RA, Te Molder B, Jansen L, Bol C, Merkx MAW, Takes R, Nijhuis-van der Sanden MWG, Speksnijder CM. Reproducibility of measurements on physical performance in head and neck cancer survivors; measurements on maximum mouth opening, shoulder and neck function, upper and lower body strength, level of physical mobility, and walking ability. PLoS One. 2020 Sep 3;15(9):e0233271. doi: 10.1371/journal.pone.0233271. PMID: 32881858; PMCID: PMC7470389.

Weemaes ATR, Beelen M, Bongers BC, Weijenberg MP, Lenssen AF. Criterion Validity and Responsiveness of the Steep Ramp Test to Evaluate Aerobic Capacity in Survivors of Cancer Participating in a Supervised Exercise Rehabilitation Program. Arch Phys Med Rehabil. 2021 Nov;102(11):2150-2156. doi: 10.1016/j.apmr.2021.04.016. Epub 2021 May 21. PMID: 34023324.

Weemaes ATR, Meijer R, Beelen M, van Hooff M, Weijenberg MP, Lenssen AF, van de Poll-Franse LV, Savelberg HHCM, Schep G. Monitoring aerobic capacity in cancer survivors using self-reported questionnaires: criterion validity and responsiveness. J Patient Rep Outcomes. 2023 Jul 19;7(1):73

Wilcock A, Koon S, Manderson C, Taylor V, Maddocks M. Within and between day repeatability of the incremental shuttle walking test in patients with thoracic cancer. Respir Med. 2018 Jul;140:39-41. doi: 10.1016/j.rmed.2018.05.018. Epub 2018 May 21. PMID: 29957278.

Win T, Jackson A, Groves AM, Sharples LD, Charman SC, Laroche CM. Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. Thorax. 2006 Jan;61(1):57-60. doi: 10.1136/thx.2005.043547. Epub 2005 Oct 21. PMID: 16244091; PMCID: PMC2080711.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwachte effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernomen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
1	>3 jaar	Geen	Beschikbaarheid van vragenlijsten (al dan niet in een systeem). Kennis van interpretatie resultaten.	Beperkte tijd tijdens afspraken om ook fysieke fitheid te bespreken/bepalen.	Onderwijs aan verpleegkundig specialisten over fysieke fitheid vragenlijsten	VSG i.s.m. V&VN VS	-
2	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-
3	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-
4	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-
5	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-

Module 8 – Differentiatie verschillende vormen beweegzorg

Inleiding

Er is veel wetenschappelijke literatuur waarin de positieve effecten worden beschreven van beweeginterventies en fysieke activiteit op de behandeluitkomsten van oncologische patiënten (module 1 Plaats van Fysieke fitheid en fysieke activiteit). Echter, interventies op fysieke fitheid (beweegzorg) zijn nog niet structureel ingebed in het huidige zorgproces.

Een recente survey onder > 800 borstkanker patiënten in Nederland liet zien dat meer dan een derde geen enkele info over fysieke fitheid of bewegen kreeg van behandelaars terwijl meer dan 80 % van de patiënten hierin geïnteresseerd is (Hiensch, 2021). Het is daarom belangrijk dat oncologisch zorgverleners beter op de hoogte zijn van het belang van fysieke fitheid en het nut van bewegen in de context van de ziekte en beter in staat zijn om hierop te adviseren en te verwijzen.

Het is op dit moment niet eenduidig welke patiënt welke beweegzorg nodig heeft. Veel factoren zijn daarop van invloed, zoals de impact van de kanker en behandeling op de fysieke fitheid, maar ook patiënt gebonden factoren zoals kennis van sport en bewegen en patiënt voorkeuren. In deze module worden voor oncologieverpleegkundigen, case managers, verpleegkundig specialisten en huisartsen de indicatiestelling en verwijzing naar beweegzorg beschreven.

Uitgangsvraag

Hoe differentieer je tussen de verschillende professies van beweegzorg?

Aanbevelingen

Informeer/adviseer patiënten over de voordelen van het voldoen aan de richtlijnen voor fysieke fitheid

Geef de casemanager een signalerende functie voor fysieke fitheid

Differentieer tussen verschillende mogelijkheden*:

- Zelfmanagement
- Verwijs naar (oncologie) fysiotherapeut indien zelfmanagement onvoldoende is en begeleiding gewenst is
- Verwijs naar sportarts voor diagnostiek en behandelplan bij fysieke complexiteit
- Verwijs naar revalidatiearts bij complexiteit op meerdere domeinen

* De beweegzorg hoeft niet plaats te vinden in dezelfde lijn als de diagnostiek en het behandelplan; zie stroomschema

Search and select

There was no systematic literature search performed because the question is very specific for the Dutch context and is not researchable. Therefore, national and international guidelines and consensus documents regarding this topic, submitted by the working group members, are summarized and used to answer this question.

Overwegingen

Schmitz 2019 geeft een goed overzicht van de barrières voor het verwijzen van patiënten door zorgverleners. (Schmitz, 2019) Onder andere worden genoemd:

- Gebrek aan bewustzijn van de meerwaarde van fysieke training
- Onzekerheid over de veiligheid of gepastheid (suitability) bij individuele patiënten
- Gebrek aan bewustzijn van bestaande programma's/verwijsmogelijkheden
- Behoefte aan onderwijs en vaardigheden voor verwijzen

- Overtuiging dat verwijzen naar beweegprogramma's niet valt binnen de scope van oncologische clinici

De aanpak in het voorgestelde verwijssysteem is gebaseerd op de 5 A's: ask, advise, agree, assist, arrange for follow-up. Dit hebben ze omgevormd tot: assess, advise, refer. Dit hebben we in deze module verder uitgewerkt.

De gezondheidszorg in diverse landen op gebied van fysieke fitheid en revalidatie is sterk verschillend, waardoor het lastig is om internationale literatuur goed te plaatsen in de Nederlandse context.

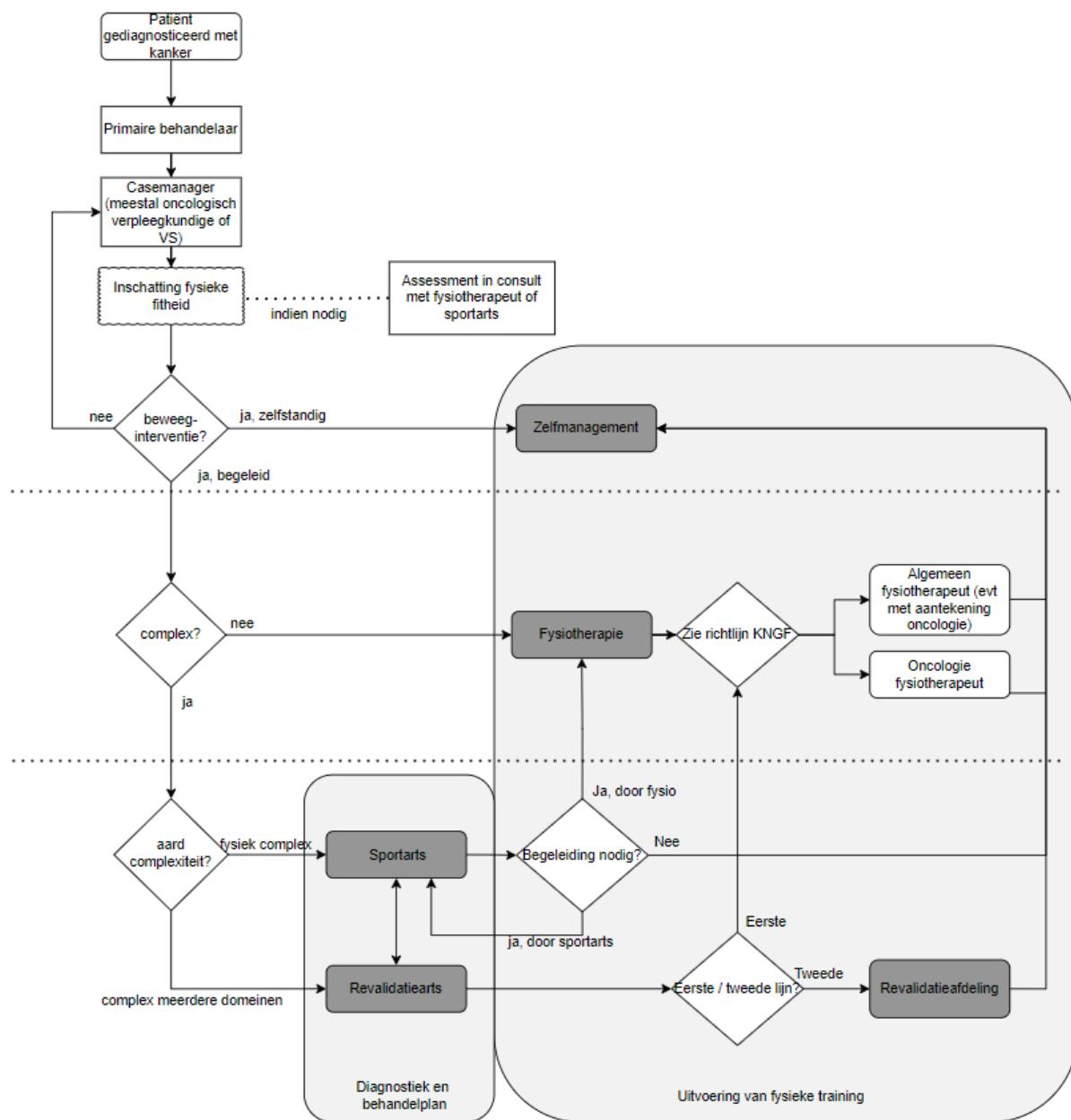
Ten tijde van het opstellen van deze richtlijnmodule waren er, voor zover bekend bij de werkgroep, wel beschrijvingen van typen beweegzorg in Nederland. Er waren echter geen beleidsdocumenten vanuit een integraal perspectief. Iedere partij heeft zijn eigen rol beschreven (fysiotherapeuten, sportartsen, revalidatieartsen), maar er is geen onderlinge afstemming geweest over wanneer welke patiënt welk type beweegzorg nodig heeft. In het proefschrift van Hiensch 2021 staat een voorstel voor differentiatie in zorg, maar dit is niet beschreven met medewerking van alle relevante disciplines en patiënten. (Hiensch, 2021) Desondanks zijn veel principes die daar beschreven staan bruikbaar voor deze richtlijnmodule.

Uitgaande van de rolbeschrijvingen van de diverse disciplines binnen deze werkgroep (fysiotherapeuten, sportartsen, revalidatieartsen) is beweegzorg onder te verdelen in vier categorieën variërend van zelfmanagement, zorg onder regie van casemanager; medisch specialistische beweegzorg en medisch specialistische revalidatie (Figuur 1). In deze richtlijn zijn kenmerken beschreven van deze categorieën en is getracht op basis van beschikbare literatuur en afstemming met betrokken experts in de richtlijnwerkgroep een integratie te maken.

Zelfmanagement	Beweegzorg op indicatie van casemanager	Fysiek complex	Medisch specialistische revalidatie
<p>Zelfmanagement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geen supervisie. Adviezen via oncoloog, casemanager en/of huisarts. 	<p>Beweegzorg op indicatie van casemanager</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwijzing naar paramedisch zorgverlener 	<p>Fysiek complex</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aansturing door sportarts • Indien nodig tevens begeleid door paramedische disciplines 	<p>Medisch specialistische revalidatie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aansturing door revalidatiearts • Op indicatie interdisciplinair revalidatieteam inschakelen

Figuur 1 Disciplines in beweegzorg

Op basis van bovenstaande teksten is de werkgroep gekomen tot het volgende verwijsschema:



Figuur 2 Verwijsschema voor differentiatie vormen beweegzorg in de Nederlandse setting.

Toelichting schema:

Er zijn drie verschillende rollen/taken te onderkennen:

- Signalering en triage (beschreven in linkerkolom)
- Regiefunctie (het kleine kader waarin sportarts en revalidatiearts is beschreven)
- Uitvoering (het grote kader waarin zelfmanagement fysiotherapie en revalidatiebehandeling is beschreven)
-

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Om de fysieke fitheid van patiënten te optimaliseren, is motivatie van de patiënt een randvoorwaarde. Niet alle patiënten zijn gemotiveerd om hun fysieke fitheid te verbeteren. Gezien de vele en heftige gebeurtenissen is dat zeer begrijpelijk. De oncologische behandelingen kosten al

veel tijd en energie. Vaak bestaan er ook vooroordelen en/of is er angst dat fysieke activiteit niet goed is bij ervaren klachten van bijvoorbeeld vermoeidheid. Het is belangrijk om dergelijke beleving bespreekbaar te maken en in juist perspectief te plaatsen waarbij ook duidelijk kan worden of de patiënt het zelf kan oppakken ofwel of hulp van een professional nodig is.

In de huidige zorg wordt vaak het belang van fysieke fitheid en beweeggedrag onderbelicht. Goede informatie en uitleg over het belang van het verbeteren van de fysieke fitheid is essentieel en zal bij veel patiënten leiden tot voldoende motivatie. Vervolgens moeten patiënten weten of zij hulp nodig hebben en bij welke zorgverlener ze terecht kunnen voor welke zorg. Hiervoor is de verwijsgids kanker van het IKNL een belangrijk hulpmiddel. Stem daarom in een proces van samen beslissen met de patiënt af wat de best passende zorg is gezien de context.

Niet alleen de patiënt is van belang, maar ook de eventuele partner of andere mensen die dicht bij de patiënt staan. Die kunnen een belangrijke rol in het blijven motiveren en faciliteren van de patiënt om de fysieke fitheid op peil te houden/te verbeteren hebben die zij vaak goed op kunnen/willen pakken als het belang en nut voor hen ook duidelijk is.

Naast de aandacht voor fysieke fitheid is het voor veel patiënten ook belangrijk om aandacht te houden voor andere zaken, zoals kanker en werk <https://www.thuisarts.nl/kanker-en-werk/> en [richtlijn NVAB](#). Hierbij geldt dat fysieke fitheid in belangrijke mate bijdragend is voor het vermogen tot werken. Ook voor psychosociale zorg zijn er mogelijkheden in Nederland, zoals de IPSO centra voor leven met en na kanker.

Kosten (middelenbeslag)

Met het streven om patiënten zoveel mogelijk in zelfmanagement te laten trainen worden de kosten zo laag mogelijk gehouden. Naar verwachting zijn de kosten van behandeling van blessures en complicaties hoger dan van een systematiek waarbij zorgvuldig vooraf ingeschat wordt of veilig zelfstandig trainen mogelijk of haalbaar is.

Vergoeding is op het moment van het schrijven van deze richtlijn (2024) afhankelijk van de medische diagnose en medische behandeling en ook nog in voortdurende ontwikkeling.

De kosteneffectiviteit van beweeginterventies bij mensen die behandeld worden voor kanker hangt af van verschillende factoren zoals de toegepaste specifieke interventies, het type kanker, het stadium van de ziekte, de algehele gezondheid van de mensen die behandeld worden en bijvoorbeeld ook of men terugkeert naar betaald werk.

Gezien de in module 2 gevonden effecten van fysieke fitheid en beweeggedrag op overleving, kwaliteit van leven, functioneren en op risico voor hart- en vaat ziekten is het te verwachten dat doelmatige interventies gericht op fysieke fitheid en beweeggedrag kosten effectief is. Implementatie onderzoek naar de door ons voorgestelde vernieuwende werkwijze is nodig om dit in kaart te brengen.

Handvatten voor opzet van dergelijk onderzoek en voor de vertaling in zorginbedding zijn onder andere recent beschreven in het rapport preventie op waarde schatten. (Technische werkgroep preventie, 2023)

Nederlandse en internationale studies die inzicht geven in kosten effectiviteit zijn o.a. Kampshoff, 2018. Hoog intensieve begeleide training gedurende 12 weken 2 maal per week vergeleken met (minder effectieve) laag intensieve training op kosten effectiviteit. Er bleek al in het eerste jaar een fors en significant verschil in gezondheidszorgkosten van €1.984 ten gunste van hoog

intensief trainen met een verschil van €2.732 wanneer totale kosten (met ook werkhervering) meegenomen werden. Te verwachten is dat wanneer langere follow-up genomen worden de gunstige effecten nog sterker worden. In deze berekeningen zijn de gunstige effecten op kwaliteit van leven en overleving nog niet meegenomen.

Thijs, 2012 vergeleek de situatie met betrekking tot werkhervering op lange termijn in 2 ziekenhuizen waarbij de patiënt profielen en oncologische behandelingen overeenkwamen. (Thijs, 2012) Het verschil was dat in het ééne ziekenhuis standaard nazorg met begeleiding door sportarts en inzet van hoog intensieve kracht-intervaltraining toegepast werd. In het andere ziekenhuis was er usual care met bij een derde van de patiënten inzet van 'herstel en balans'. Meer dan 1 jaar na afloop van de trainingsbegeleiding was er een significant verschil van 5,8 uur per week in werkhervering ten gunste van de hoog intensieve trainingsgroep.

In een recente review is de conclusie: trainingsinterventies bij kanker zijn kosteneffectief voor verschillende kankertypes ondanks de grote heterogeniteit van interventies en de verschillen in analyse gebruikt voor economische evaluatie.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Alle beweegprofessionals zijn beschikbaar in Nederland, zij het direct, zij het op afstand. Er is veel praktijkvariatie in de beweegzorg in Nederland. De vormen van samenwerking verschillen sterk per regio. Financiering is op dit moment een struikelblok, terwijl het een randvoorwaarde is voor het leveren van de optimale zorg.

Literatuur

Hiensch, A..E. Stepping stones to implement exercise as integral part of cancer care [Internet]. Utrecht; 2021. Available from: <https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/416539>

Schmitz KH, Campbell AM, Stuiver MM, Pinto BM, Schwartz AL, Morris GS, et al. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. CA Cancer J Clin. 2019 Nov;69(6):468–84.

Stout NL, Brown JC, Schwartz AL, Marshall TF, Campbell AM, Nekhlyudov L, et al. An exercise oncology clinical pathway: Screening and referral for personalized interventions. Cancer. 2020 Jun 15;126(12):2750–8.

Technische Werkgroep Kosten en Baten van Preventie. Preventie op waarde schatten. 2023

Thijs KM, de Boer AG, Vreugdenhil G, van de Wouw AJ, Houterman S, Schep G. Rehabilitation using high-intensity physical training and long-term return-to-work in cancer survivors. J Occup Rehabil. 2012 Jun;22(2):220-9. doi: 10.1007/s10926-011-9341-1. PMID: 22081271.

Vereniging voor Sportgeneeskunde. Meerjarenbeleidsplan. 2021

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of	Verwachting effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen

	> 3 jaar						
1	<1 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	-
2	1-3 jaar	Geen	Voldoende kennis over gezondheidseffecten fysieke fitheid	Beperkte tijd tijdens contactmomenten	Kennisverspreiding	VSG, V&VN	-
3	>3 jaar	Geen	Beschikbaarheid alle vormen van beweegzorg in alle regio's, plus goede samenwerking	Geen	Kennisverspreiding, uitdragen goede voorbeelden	VSG, KNGF, VRA	-

Module 9 - Organisatie van zorg - wie doet wat wanneer wat betreft fysieke fitheid

Inleiding

De rol van fysieke fitheid in het oncologisch behandeltraject is nu nog onderbelicht en de organisatie van zorg verschilt sterk tussen regio's. Oncologisch expertise en expertise op het gebied van fysieke fitheid moeten elkaar vinden om te komen tot een optimale samenwerking rondom de zorg voor fysieke fitheid van mensen met en na kanker. Er zijn veel verschillende zorgverleners betrokken waardoor het belangrijk om elkaar te kunnen vinden.

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient de zorg voor fysieke fitheid van mensen met en na kanker te worden georganiseerd?

Aanbeveling(en)

Maak iemand verantwoordelijk voor de signalering van fysieke fitheid (meestal zal dit de casemanager/verpleegkundig specialist zijn). Zorg dat deze persoon bekend is met de verwijsmogelijkheden binnen het regionale netwerk (na afstemming met de relevante disciplines binnen en buiten de instelling (met name sportarts, oncologie fysiotherapeut/revalidatiearts)

Zorg voor een basale kennis over fysieke fitheidsscreening, fysieke fitheidsadviesering en indicaties voor verwijzing bij dit vaste aanspreekpunt

Breng in kaart welke zorgverleners in de regio betrokken zijn met fysieke fitheid bij mensen met en na kanker. Maak hierbij gebruik van de verwijsgids kanker van het IKNL.

Zorg voor een heldere taakverdeling en afstemming tussen de verschillende zorgverleners op het gebied van de fysieke fitheid. Bij verwijzing naar beweegzorg zal de fysiotherapeut of sportarts de professional in regie zijn voor screening, monitoring en behandeling van fysieke fitheid.

Zorg dat de benodigde screenings- en monitoringsinstrumenten (vragenlijsten, steep ramp test, indirect gemeten 1-herhalingsmaximum, cardiopulmonale inspanningstest) beschikbaar zijn.

Zorg voor een verwijsmogelijkheid voor complexe casus, wanneer er sprake is van indicatie voor medisch specialistische beweegzorg of medisch specialistische revalidatie.

Zorg voor communicatie tussen zorgverleners onderling omtrent informatie bij verwijzing en terugkoppeling.

Zoeken en selecteren

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht, omdat de werkgroep van mening is dat deze vraag zich niet goed laat beantwoorden door middel van een literatuursamenvatting.

Overwegingen

In deze overwegingen worden de volgende onderwerpen beschreven:

- Mensen

Conceprichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker
Commentaarfase april 2024

- Takkverdeling en verantwoordelijkheden
- Coördinatie en communicatie
- Middelen
- Waarden en voorkeuren van de patiënt
- Aanvaardbaarheid
- Haalbaarheid en implementatie

Mensen en middelen

Om een goede samenwerking tussen oncologische expertise en expertise op het gebied van fysieke fitheid te bereiken, zijn verschillende zorgverleners betrokken. Deze zijn in hoofdstuk 7 uitgebreid beschreven.

Takkverdeling en verantwoordelijkheden

Om goede multidisciplinaire zorg te kunnen leveren, is het een randvoorwaarde dat de verschillende zorgverleners elkaar weten te vinden. Op dit moment is de samenwerking wisselend tussen regio's. Het is belangrijk dat alle disciplines aanwezig zijn en op de hoogte zijn van elkaars kennis en expertise. Deze richtlijn is bedoeld als belangrijke stimulans om dit te verbeteren.

Er zijn veel verschillende zorgverleners betrokken. Het zou ideaal zijn als iemand verantwoordelijk is voor de organisatie van de zorg omstrent fysieke fitheid. Die persoon heeft contact met de relevante disciplines binnen en buiten de instelling. Vanuit welke rol deze persoon werkt, kan per instelling of per regio verschillen. Wel is het essentieel dat deze persoon op de hoogte is van de zorgverleners met expertise in de oncologie in de regio (zorgkaart).

Coördinatie en communicatie

Vanuit module 2 is duidelijk dat het wenselijk is om fysieke fitheid en fysieke activiteit een grotere rol te laten spelen in oncologische behandeltrajecten. Om dit te realiseren is het belangrijk dat één iemand het voortouw pakt in de signalerende functie. In dit geval zal het vaste aanspreekpunt (meestal een verpleegkundig specialist) in eerste instantie deze aangewezen persoon zijn om informatie te geven over het belang van fysieke fitheid in relatie tot functioneren, kwaliteit van leven en prognose en zo nodig ook verwijzen naar beweegzorg (zie module differentiatie). Bij verwijzing naar beweegzorg zal de fysiotherapeut of de sportarts deze screening, monitoring en regie functie op zich nemen. Het blijft essentieel dat het vaste aanspreekpunt een terugkoppeling krijgt van bijvoorbeeld assessments en trainingsresultaten vanuit deze verschillende experts op het gebied van fysieke fitheid.

Middelen

Om bovenstaande rollen goed in te kunnen vullen, zijn er verschillende middelen nodig. Ten aanzien van financiële middelen zie module differentiatie.

De benodigde screenings, en testinstrumenten vanuit module 2 moeten beschikbaar zijn (vragenlijsten als hulp voor screening en monitoring, steep ramp test. Indirect gemeten 1-herhalingsmaximum in de fysiotherapie setting en in de setting van medisch specialistische beweegzorg de apparatuur voor en cardiopulmonale inspanningstest.)

Ook is betrouwbaar en begrijpelijk informatiemateriaal nodig over bewegen en kanker. Hiervoor kan momenteel worden verwezen naar websites zoals thuisarts.nl, www.kanker.nl - [Sport en bewegen tijdens kanker, Er is kanker bij je vastgesteld,, nu is bewegen goed voor je en Sportzorg.](#)

Het initiatief om deze multidisciplinaire richtlijn op te stellen en de verantwoordelijkheid om deze up-to-date te houden ligt bij de vereniging voor sportgeneeskunde (VSG). Thuisarts.nl is het landelijke platform voor vertaling van beroepsrichtlijnen naar patiënt informatie. De vereniging voor

sportgeneeskunde heeft daarnaast een website met patiënt informatie sportzorg.nl. Aansluitend aan vaststelling van de richtlijn zal informatie op thuisarts.nl en sportzorg.nl geoptimaliseerd worden.

Waarden en voorkeuren patiënten (en mantelzorgers)

Zie module differentiatie.

Aanvaardbaarheid

Er zijn meerdere ontwikkelingen die de aanvaardbaarheid van de aanbevelingen ten goede komen:

- Visiedocument medisch specialist 2025 – voorop in gezondheid en gedrag
- Integraal ZorgAkkoord (IZA)

In het IZA is één van de onderwerpen ‘Gezond leven en preventie’. Hierin staat het volgende beschreven: “*De bijdrage vanuit de Zvw-verzekerde zorg ligt op geïndiceerde preventie (mensen met verhoogd risico op ziekte), zorg gerelateerde preventie, het versterken van gezondheidsvaardigheden en zelfzorg, leefstijl als (onderdeel van de) behandeling.*” De aanbevelingen zoals in deze richtlijn beschreven sluiten nauw aan op het versterken van gezondheidsvaardigheden en zelfzorg, waarbij fysieke fitheid en fysieke activiteit (als belangrijk element van leefstijl) onderdeel is van de behandeling. Naast inhoudelijke afspraken wordt ook passende bekostiging beschreven in het IZA.

- Het rapport preventie op waarde schatten

In dit rapport wordt gesignaleerd dat de waarde van preventie substantieel onderschat wordt. Hierdoor wordt een belangrijke kans voor doelmatiger en kosteneffectieve zorg gemist. Ook wordt gepleit voor implementatieonderzoek op een andere manier dan wat nu gebruikelijk zoals RCT's.

Haalbaarheid en implementatie

Binnen deze richtlijn wordt een duidelijk kader geschetst qua professionals die nodig zijn omdat ze qua expertise aanvullend op elkaar zijn. De mate van samenwerking tussen professionals op het gebied van oncologische expertise en expertise op het gebied van fysiek fitheid verschilt van instelling tot instelling en willen we zoveel mogelijk gelijk trekken middels deze richtlijn. Daarom zijn de aanbevelingen niet direct in alle regio's toepasbaar en zal vaak een overgangsfase nodig zijn.

Literatuur

Kampshoff, C. S. et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of high versus low-to-moderate intensity resistance and endurance exercise interventions among cancer survivors (2018).

Kenniscentrum Sport en Bewegen. Beweegrichtlijnen. Te vinden via: [Beweegrichtlijnen - Kenniscentrum Sport en Bewegen](#)

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF) / Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM). 2022. KNGF-richtlijn Oncologie. Amersfoort/Utrecht: KNGF/VvOCM. Te vinden via: [oncologie \(kngf.nl\)](#)

SONCOS normeringsrapport versie 11, te vinden via:

https://demedischs specialist.nl/sites/default/files/2023-02/soncos_normeringsrapport_versie_11_2023.pdf

Sportgeneeskunde Nederland. 2021. Meerjarenbeleidsplan 2028 Sportgeneeskunde. Te vinden via: [VSG_2103_Meerjarenbeleidsplan_V7_alle_logos.pdf \(sportgeneeskunde.com\)](#)

Technische Werkgroep Kosten en Baten van Preventie. Preventie op waarde schatten. 2023

Van Telgen G.H.J., Ruitenbeek T.H. 2011. Beroepscompetentieprofiel Master Oncologiefysiotherapeut, NVFL. Te vinden via: [beroepscompetentieprofiel-master-oncologiefysiotherapeut-2011.pdf \(kngf.nl\)](http://beroepscompetentieprofiel-master-oncologiefysiotherapeut-2011.pdf (kngf.nl))

Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG). Beroepsprofiel Sportarts. 2012. Te vinden via: [VSG5817.pdf \(sportgeneeskunde.com\)](http://VSG5817.pdf (sportgeneeskunde.com))

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Alle	>3 jaar	Geen	Geen	Geen	Geen	-	Deze module bevat handvatten voor het verbeteren van de organisatie van de beweegzorg voor oncologische patiënten in de regio.

Module 10 - Casuïstiek

Omdat het niet goed mogelijk is om exacte criteria te geven wanneer welke vorm van zorg (zelfmanagement, zorg van paramedisch professional onder regie van case manager, medisch specialistische beweegzorg of medisch specialistische revalidatie) nodig is geven we hieronder typische casusbeschrijvingen die dit kunnen verduidelijken.

Casus/profiel zelfmanagement

Betrokken zorgverleners: oncologisch behandelaars

Monitoring en advisering omtrent fysieke fitheid: Verpleegkundig specialist/casemanager

Klinisch beeld

Een 50 jarige vrouw is gediagnosticeerd met hormoonpositieve borstkanker. Als behandelbeleid wordt in MDO besloten tot neo-adjuvante chemotherapie, waarschijnlijk lumpectomie, nabestraling en hormoontherapie.

De oncoloog en verpleegkundig specialist bespreken voor- en nadelen van deze behandelstrategie met de patiënt en bepalen middels samen beslissen de definitieve aanpak. Belangrijk punt zijn de mogelijke bijwerkingen zoals vermoeidheid, conditieverlies en gewichtsveranderingen.

Context fysieke fitheid

Patiënte is actief in sport. Ze doet 2 x per week aan fitness en wandelt veel met haar hond. Ze is zo fit dat ze onbeperkt kan traplopen. Ze kan ook 5 km joggen. Zij werkt parttime als leerkracht. Ze heeft van familie gehoord dat dit sporten niet goed is en dat ze beter rustig aan zou kunnen doen. Ook is haar verteld dat patiënten met kanker veel gewicht kunnen verliezen.

Advisering fysieke fitheid

De verpleegkundig specialist legt mevrouw uit dat een goede fysieke fitheid belangrijk is om de behandeling beter te doorstaan. De goede fitheid die mevrouw heeft en haar ervaring met sport/bewegen zijn hierbij een voordeel, waardoor besloten wordt dat ze gaat bewegen in zelfmanagement.

Adviezen die in deze situatie zinvol zijn (en die beschikbaar komen op bv thuisarts.nl en sportzorg) Het is belangrijk om het bewegen goed door te zetten en eventueel zelfs uit te breiden. De beweegrichtlijnen kunnen hierbij een uitgangspunt zijn. Dit omvat 150 minuten per week matig intensief bewegen. Hierbij tellen allerlei fysieke activiteiten als wandelen, fietsen, werken in de tuin mee. Daarnaast is het belangrijk om de spierkracht goed op peil te houden. Hiervoor is spierkrachttraining of intervaltraining nodig. Dit komt neer op een korte periode zware oefeningen doen, bijvoorbeeld 20-30 seconden of 10 herhalingen van een spierkrachtoefening en daarna 30-60 seconden pauze. De hart-long conditie is bij dergelijke activiteiten over het algemeen niet beperkend en met dergelijke oefeningen krijgt de spier een sterke trainingsprikkel die ertoe leidt dat de spier gedurende 3 dagen meer eiwit opneemt en zichzelf versterkt. Dergelijke krachttraining hoeft daarom maar 2-3 keer per week.

Juist tijdens de chemotherapie en tijdens de hormoontherapie is dergelijke krachttraining extra nuttig omdat die behandelingen ook bijwerkingen op de spier geven, wat met training gunstig beïnvloed wordt. In de fitness van mevrouw komt dergelijke training voldoende aan bod. De chemotherapie bestaat uit drieweekse kuren. In week 1 is training ook zinvol, maar als dit minder goed gaat is dat niet direct een probleem. Als in week 2 en 3 wel getraind kan worden is dit vaak afdoende.

Naast training is herstel belangrijk. Als binnen een uur na training wat extra eiwit gegeten wordt, bijvoorbeeld vruchtenyoghurt of kwark, bevordert dit het spierherstel. Ook een powernap in de middag kan zinvol zijn. Mevrouw is nu in de ziektefase en heeft daardoor ook meer tijd voor trainen en herstel. Als ze fit genoeg blijft is er niets op tegen om tijdens de behandeling te werken. De fitheid en bewegen moeten hierdoor niet in het gedrang komen. Bij borstkankerpatiënten die behandeld worden met chemotherapie en hormoontherapie is ongewenst gewichtsverlies over het algemeen geen probleem, maar ongewenste gewichtstoename wel. Gezond eten en voldoende lichaamsbeweging helpen om dit tegen te gaan. Mevrouw wordt verwezen naar de website [Voeding en kanker informatie – Voedingenkankerinfo.nl](http://Voedingenkankerinfo.nl)

Monitoring

Afgesproken wordt dat bij de controles de fitheid en beweegpatroon (met vragenlijst) en het lichaamsgewicht gemonitord worden.

Beloop

De behandeling gaat vlot. Tijdens chemotherapie is er een lichte achteruitgang in fitheid. Mevrouw kan haar training goed doorzetten en houdt ook contact met het werk.

Bij de start van de hormoontherapie is zij op dezelfde fitheid als voor ontstaan van de ziekte en werkt ze 12 uur per week. Haar gewicht is stabiel gebleven. Het sporten gaat ze goed doorzetten en ze heeft plannen voor een actieve vakantie.

Bespreking

Het is belangrijk dat fysieke fitheid al aan begin van behandeling meegenomen wordt. Vaak bestaan er misverstanden of worden er tegenstrijdige adviezen gegeven. Veel patiënten zijn echter heel goed in staat om bewegen zelf goed op te pakken of door te pakken als hen dat duidelijk geadviseerd wordt.

De adviezen die hierboven staan zijn relatief eenvoudig en op zich vaak al heel duidelijk voor een patiënt en komen ook op op sportzorg.nl en/of thuisarts.nl.

De verpleegkundig specialist/casemanager kan samen met de patiënt de fitheid bij uitstek goed beoordelen in de context van de behandelphase en de ziekte. Als de verpleegkundig specialist/casemanager samen met de patiënt tijdens controles de fitheid structureel monitort (idealiter met gestandaardiseerde vragenlijsten) zal gesignalerd worden wanneer meer hulp nodig is.

Casus/profiel paramedische hulpverleners onder regie van verpleegkundig specialist

Betrokken zorgverleners: oncologisch behandelaars, (eerstelijns) oncologische fysiotherapie

Monitoring en advisering omtrent fysieke fitheid: Verpleegkundig specialist/casemanager en fysiotherapeut

Klinisch beeld

Een 70 jarige vrouw is gediagnosticeerd met hormoonpositieve borstkanker. Als behandelbeleid wordt in MDO besloten tot neo-adjuvante chemotherapie, waarschijnlijk lumpectomie, nabestraling en hormoontherapie.

De oncoloog en verpleegkundig specialist bespreken voor- en nadelen van deze behandelstrategie met de patiënt en bepalen in een proces van samen beslissen de definitieve aanpak. Belangrijk punt zijn de mogelijke bijwerkingen, zoals vermoeidheid, conditieverlies en gewichtsveranderingen.

Context qua fysieke fitheid

Patiënte is redelijk actief. Ze wandelt met haar hond en fietst gemiddeld 30 minuten per dag op de elektrische fiets. Zij kan een uur wandelen op normaal tempo.

Advisering fysieke fitheid

De verpleegkundig specialist legt vrouw uit dat een goede fysieke fitheid belangrijk is om de behandeling beter te doorstaan en er beter doorheen te komen. Naast wandelen en e-fietsen zijn oefeningen voor spierkracht ook belangrijk. Patiënte geeft aan dat ze ook last heeft van haar benen en van haar rechterknie, waar artrose in is. Zij weet niet goed wat voor oefeningen ze dan zou moeten doen. Samen besluiten ze dat eerstelijns fysiotherapie ingezet wordt waarbij vrouw al tijdens behandeling begeleid wordt met kracht-intervaltraining. Doel is dat ze fit blijft, maar ook dat ze leert hoe zelf te trainen.

Patiënte gaat trainen bij een oncologisch fysiotherapeut die verbonden is aan een centrum waar ook fysiofitness is. De fysiotherapeut meet de fitheid van vrouw op de fiets met de steep ramp test, beoordeelt de belastbaarheid van de knie en start aangepaste kracht-interval training op al tijdens behandeling en maakt daarbij ook gebruik van de [GLAD® principes](#). Daarnaast wordt vrouw gestimuleerd om het wandelen en e-fietsen goed door te zetten.

Monitoring

Afgesproken wordt dat bij de controles van de verpleegkundig specialist de fitheid, het beweegpatroon (met vragenlijst) en het lichaamsgewicht gemonitord worden. De fysiotherapeut krijgt een verwijzing voor begeleide kracht-intervaltraining met informatie over de ziekte en behandeling, en over het aandachtspunt artrose in de knie. De fysiotherapeut rapporteert terug aan de verpleegkundig specialist over de training met ook kort testresultaten van steep ramp test en krachttesten met een plan voor vervolg. De verpleegkundig specialist kan dan meedenken over dit vervolgplan en de patiënt ook verder stimuleren om dat vervolgplan goed door te zetten.

Beloop

De oncologische behandeling gaat vlot. Tijdens chemotherapie is er vrijwel geen achteruitgang in fitheid (gemeten met de steep ramp test).

De training bij de fysiotherapie gaat goed. In begin was er weliswaar iets overbelasting van de knie, maar door de oefeningen zijn de knieklachten uiteindelijk zelfs afgenoem. Na twaalf weken begeleide training wordt dit omgezet in fysiofitness.

Bij de start van de hormoontherapie is zij op dezelfde fitheid als voor ontstaan van de ziekte. Het sporten gaat ze goed doorzetten met e-fietsen, wandelen en fysiofitness. Daarnaast oriënteert ze zich ook op andere mogelijkheden, zoals bewegen in water en meer bewegen voor ouderen waar haar vriendinnen ook aan mee doen.

Bespreking

Door in het begin van behandeling fysieke fitheid al mee te nemen kan een inschatting gemaakt worden of een patiënt in staat is zelf de fitheid goed te onderhouden. Co-morbiditeit (in dit geval artrose knie) of onervarenheid met training kunnen dit in de weg staan. (Oncologisch) fysiotherapeuten kunnen dan meer in detail begeleiding geven en beter gedoseerd oefentherapie geven met aandacht voor deze kwetsbaarheden. Het uiteindelijke doel is dat de patiënt weer zelfstandig in eigen regie kan trainen/bewegen en fit kan blijven.

Casus/profiel medisch specialistische beweegzorg in nazorg bij kanker met inspanningstest

Betrokken zorgverleners: oncologisch behandelaars, sportarts, fysiotherapie

Monitoring en advisering omtrent fysieke fitheid: sportarts en fysiotherapeut

Klinisch beeld

Een 46 jarige vrouw wordt gezien op de oncologie nazorgpoli door de verpleegkundig specialist. Eén jaar geleden heeft ze diagnose borstkanker gekregen. Zij is behandeld met chemotherapie, operatie (borstamputatie), bestraling en is nu gestart met hormoontherapie (beoogd voor 5 jaar). Door deze intensieve en zware behandeling is zij eenmalig opgenomen geweest in verband met koorts en heeft zij neuropathie (zenuwschade in handen en voeten) als bijwerking van de chemotherapie.

Context qua fysieke fitheid

Voordat ze ziek werd had ze een normaal beweegpatroon met wandelen en fietsen naar werk. Ze bewoog daarmee circa 30-60 minuten per dag en kon onbeperkt wandelen en traplopen. Ze is moeder van twee pubers. Ze was werkzaam als leerkracht (20 uur per week), maar is tijdens de behandeling in de ziekte wet terecht gekomen. Ze heeft in eigen regie geprobeerd haar fitheid op orde te houden met wandelen, maar dat is niet gelukt. Nu kan ze net een uur wandelen, maar op rustig tempo. Na twee trappen op lopen moet ze even pauzeren omdat ze buiten adem is. Vanuit haar werkgever/bedrijfsarts ervaart zij druk om weer te starten met werk, maar door forse vermoeidheidsklachten is het al lastig om alle gezinstaken te doen.

Advisering fysieke fitheid

De verpleegkundig specialist verwijst vrouw naar de sportarts om beter in kaart te brengen wat haar inspanningsbeperking is en om gerichte trainingsbegeleiding aan te sturen.

Bij de sportarts geeft vrouw aan dat ze ongerust is over haar fysieke fitheid en beducht is dat er een ernstiger oorzaak mee kan spelen. Daarnaast vertelt ze dat ze voorafgaand aan behandeling 65 kg woog, maar tijdens de opname 5 kg is afgevallen. Nu is ze mede door de hormoontherapie aangekomen tot 70 kg.

De sportarts besluit daarom om aanvullend een inspanningstest met ademgasanalyse te doen. Hierbij haalt ze een maximale belasting van 128 Watt met een maximale zuurstofopname van 23 ml/kg/min. Ten opzichte van normwaarden is dit 72% van wat een gezond persoon van dezelfde leeftijd zou moeten halen. Uit de inspanningstest komen geen aanwijzingen voor een beperking van hart of longen, maar een patroon passend bij ongetraindheid. Dit stelt vrouw gerust. Er is echter nog een verklaring voor de lage fysieke fitheid. De BMI van vrouw is 24 kg/m^2 (normaalwaarde $18,5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$), het vetpercentage is 39% (norm $26 \pm 2\%$). Bij lichamelijk onderzoek blijkt dat de beenspieren onderontwikkeld zijn en oefeningen als een eenbenige squat erg moeilijk zijn. Dit alles duidt op overgewicht bij een normale BMI met een lage spiermassa.

De sportarts stelt vrouw gerust. Hij legt vrouw uit dat ze nu ongeveer hetzelfde conditieniveau heeft als iemand van 70 jaar. Patiënte beaamt ook dat dit is hoe ze zich voelt. In het gesprek wordt duidelijk dat juist hierdoor activiteiten in gezin en werk nu lastig zijn. De belastbaarheid is echter wel te verbeteren. Hiervoor is gerichte belastingsdosering nodig naast gerichte training. De eerste twaalf weken is het advies om werkherverdeling pas op te starten als hier voldoende energie voor over is en dit ook af te stemmen met de bedrijfsarts. Naar verwachting kan met twaalf weken training veel voortgang geboekt worden en kan bij die betere fitheid het werk veel sneller en beter opgebouwd worden. Op langere termijn is het belangrijk om het bewegen goed door te zetten en hierbij met gezond eten ook te proberen het gewicht te optimaliseren. Er wordt verwezen naar fysiotherapie in de eerste lijn om training gericht op spierkracht en interval te doen gedurende twaalf weken 2x per week.

Monitoring

De patiënt komt na 14 weken op controle bij de sportarts met rapportage van de fysiotherapie. Steep ramp test bij aanvang was 170 Watt, na training is dit 200 Watt. Spierkracht van de benen gemeten met legpress was in begin 80 kg en na training 130 kg. Traplopen gaat nu onbeperkt en wandelen/fietsen ook. Mevrouw denkt na over hoe verder te gaan met training en de fysiotherapeut adviseert fitness.

Werkhervatting is opgestart. Het begin was moeilijk. Ze werkt nu twee dagdelen, wat goed gaat. Ze is niet meer aangekomen in gewicht en weegt nog steeds 70 kg. Het liefst zou ze weer terug willen naar 65 kg.

De sportarts kan door rapportage van de fysiotherapeut goed meedenken over het vervolgplan. Vaak is het voor patiënten heel lastig om te stoppen met (de vertrouwde) fysiotherapie en in eigen regie te gaan trainen. Juist om lange termijn effecten te bereiken is echter een overgang naar zelfstandig trainen heel belangrijk. In afstemming/samenspraak lukt het een sportarts en fysiotherapeut vaak veel beter om een patiënt een goede overgang naar op langere termijn bewegen trainen in eigen regie te realiseren.

Beloop

Met de sportarts stemt ze af dat ze blijft sporten en samen met vriendin tweemaal per week gaat fitnessen. Daarnaast blijft ze met de fiets naar het werk gaan en breidt werk pas uit als ze voldoende fit is en energie heeft om te fietsen. Met betrekking tot het gewicht is de sportarts nu al tevreden dat de gewichtstoename gestagneerd is. Hij legt uit dat de spierkrachttoename erop wijst dat er meer spiermassa is. Als mevrouw goed blijft bewegen zal ze door de verbeterde fitheid ook meer calorieën kunnen verbranden en is optimaliseren van gewicht nu beter mogelijk.

Er wordt afgestemd om nog een controle over drie maanden te doen.

Na drie maanden is de workhervatting compleet. De fitheid is op het niveau van voorheen en mevrouw fietst naar werk en sport bij de fitness. Ze heeft een koolhydraatarm dieet en is inmiddels 66 kg. De sportarts stimuleert haar dit zo door te zetten.

Bespreking

Vermoeidheid komt bij oncologische patiënten veel voor. In nazorg van huisarts en/of casemanager is belangrijk om dit te signaleren bij patiënten. In dit geval signaleerde de verpleegkundig specialist/casemanager het probleem.

Vermoeidheid heeft bij oncologische patiënten een uitgebreide differentiaaldiagnose, waarbij toenemend ook besef komt dat er op langere termijn cardiale oorzaken van vermoeidheid kunnen ontstaan als bijwerking van de oncologische behandeling. (Patel, 2019; D'Ascenzi, 2021) In deze casus is de ernst van de problematiek en de ervaren beperking, naast de uitgebreide differentiaaldiagnose, reden dat het nodig is om goed inzicht te verkrijgen in de belastbaarheid en eventuele beperkingen. Vervolgens kan op basis hiervan een doelgerichte aanpak gevolgd worden.

Een inspanningstest met ademgasanalyse geeft inzicht in aard/ernst van de beperking, achterliggende oorzaken en is een goede basis voor belastings-/trainingsadvies.

Vermoeidheid wordt vaak behandeld met cognitieve gedragstherapie. Juist in de oncologie is er echter vaak een belangrijke fysieke component voor de vermoeidheid die ook verbeterbaar is met training. (van Vulpen, 2020) Het is belangrijk deze fysieke component te doorzien omdat dit goed te behandelen is.

De prognose van patiënten met borstkanker wordt onder andere beïnvloed door toename van het lichaamsgewicht en door fysieke fitheid. (Schmitz, 2019; Campbell, 2019; Ross, 2016) Als dit aan patiënten verteld wordt zijn ze over het algemeen heel gemotiveerd om hier ook zelf iets aan te doen.

Literatuur

- Campbell K, Winters-Stone K, Wiskemann J, May A, Schwartz A, Courneya K et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2019;51(11):2375-2390.
- D'Ascenzi F, Anselmi F, Fiorentini C, Mannucci R, Bonifazi M, Mondillo S. The benefits of exercise in cancer patients and the criteria for exercise prescription in cardio-oncology. *Eur J Prev Cardiol*. 2021 Jul 10;28(7):725-735. doi: 10.1177/2047487319874900. PMID: 31587570.
- Patel A, Friedenreich C, Moore S, Hayes S, Silver J, Campbell K et al. American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2019;51(11):2391-2402.
- Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Dec 13;134(24):e653-e699.
- Schmitz K, Campbell A, Stuiver M, Pinto B, Schwartz A, Morris G et al. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2019;69(6):468-484.
- Van Vulpen JK, Sweegers MG, Peeters PHM, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, Galvão 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 Feb;52(2):303-314. doi: 10.1249/MSS.0000000000002154. PMID: 31524827; PMCID: PMC6962544.

Casus/profiel medisch specialistische beweegzorg palliatieve patiënt tijdens behandeling

Betrokken zorgverleners: oncologisch behandelaars, sportarts, fysiotherapie

Monitoring en advisering omtrent fysieke fitheid: sportarts en fysiotherapeut

Klinisch beeld

67 jarige vrouw gediagnosticeerd met een uitgebreid naar de lever uitgezaaid adenocarcinoom van de slokdarm/maag. Gecombineerde palliatieve chemo- en immunotherapie gaat ingezet worden.

Eten en drinken gaat matig. Ze zit snel vol en is veel afgevallen, mogelijk 6 kilo in twee maanden. Ze durft niet meer op de weegschaal.

Context qua fysieke fitheid

Voordat ze ziek werd kon ze makkelijk een uur stevig wandelen en traplopen was onbeperkt. Nu kan ze 15-30 minuten rustig wandelen en is 1-2 trappen lopen al teveel. Ze is getrouwd zonder kinderen, gepensioneerd en werkte voorheen internationaal in ontwikkelingshulp.

Advisering fysieke fitheid

De verpleegkundig specialist verwijst naar diëtiste voor dieetadvies en extra bijvoeding met vloeibare supplementen. Daarnaast wordt ook verwezen naar de sportarts om regie te nemen in het beleid rondom verbetering/behoud van conditie en kracht bij chemotherapie.

Voor de ziekte was de patiënt actief met pilates 2x per week en wandelen 45 min per dag. Nu probeert ze wandelen weer op te pakken. Er zijn geen gewrichtsklachten. Inmiddels krijgt ze via de diëtiste ook extra vloeibare voeding met nadruk op eiwit en lukt het eten na de eerste chemotherapiekuur al weer iets beter.

De bezoeken in het ziekenhuis zijn met deze lage fitheid belastend. Haar doel is zo goed mogelijk de behandeling te doorstaan en idealiter de fitheid van voor de ziekte terug te krijgen en onbeperkt te kunnen wandelen en traplopen. Als beoogde sporten/beweegactiviteiten op langere termijn kiest ze voor wandelen, fietsen, zwemmen en pilates.

Bij lichamelijk onderzoek weegt ze 41 kg bij een lengte van 164 cm en is er een atrofie van de bovenbeenspieren. Ze is qua spierkracht nog net in staat tot een eenbenige squat.

De sportarts legt uit dat met een lage fitheid het belangrijk is om enerzijds de energie goed te verdelen, maar anderzijds ook juist te trainen. Een powernap na de training kan daarbij goed zijn. Ook is het goed om in het begin niet één groot, maar twee kleinere bewegmomenten op de dag te doen. Krachtraining is gezien het spierverlies belangrijk. Voor spierkrachtverbetering wil ze liever oefeningen thuis in combinatie met pilates dan oefeningen in een sportschool. De sportarts heeft samen met fysiotherapie in het ziekenhuis hiervoor een goed programma gemaakt. Mevrouw wordt verwezen naar fysiotherapie om dit programma aan te leren.

Monitoring en beloop

De patiënte komt na twaalf weken op controle bij de sportarts. De oncologische behandeling slaat goed aan. Het gewicht is toegenomen van 41 naar 46 kg en normaal eten lukt weer. De thuistrainingsoefeningen bevallen goed en ze doet dit driemaal per week. Ook begint ze haar oude pilates oefeningen hierbij weer te doen. Wandelen lukt nu 1 uur per dag. Mevrouw wordt gestimuleerd om dit bewegen zo door te zetten.

Drie maanden later is de oncologische behandeling afgerond en heeft mevrouw haar oude fitheid terug. Door neuropathie heeft ze ook lichte evenwichtstoornis en wat problemen bij wandelen. Bij

lichaamelijk onderzoek is ze ook duidelijk instabiel in de voet bij op één been staan. De sportarts adviseert goed wandelschoisel en een op maat aangepaste inlegzool omdat hij ervaring heeft dat dit vaak ondersteunend helpt bij dergelijke klachten.

Er wordt geen vervolgafspraak gemaakt.

Bespreking

Dit is een palliatieve patiënt met een combinatie van fysieke problemen (ondervoeding, verlaagde fitheid en spierkracht) die chemotherapie en immunotherapie gaat krijgen. Pas na een uitgebreider consult kan duidelijker worden wat er precies speelt aan (co)morbidity en wat in de situatie van de patiënt haalbaar is qua training. Goed maatwerk voor belastbaarheidsadvies en training is nodig. Doordat zorgverleners (oncoloog, verpleegkundig specialist oncologie, diëtist, sportarts) in elkaars dossier kunnen kijken, is men goed op de hoogte van de situatie.

De sportarts heeft goed overzicht van de fysieke fitheid, mogelijke beperkingen en trainbaarheid en kan in de diverse situaties goed inspelen met een plan op maat wat past bij de patiënt. In dit geval was begeleide kracht-intervaltraining niet nodig en ook extra belastend. Omdat deze situaties veel vaker voorkomen is in samenwerking met de tweede lijns fysiotherapie thuistraining ontwikkeld. Met in totaal slechts drie contactmomenten van fysiotherapie en drie contactmomenten van de sportarts is de fitheid van mevrouw hersteld en is zij hierdoor goed in eigen regie gebleven.

Casus Medisch Specialistische Revalidatie

Betrokken zorgverleners: oncologisch behandelaar, huisarts, revalidatiearts, revalidatieteam

Klinisch beeld

59 jarige vrouw, status na doorgemaakt mammacarcinoom waarvoor neo-adjuvante chemotherapie, operatie en nadien hormoontherapie.

Mevrouw was voorheen actief, werkte en heeft kinderen. Na de behandeling lukt het niet om haar leven op te pakken. Ze wandelt regelmatig, neemt de trap om conditie op te bouwen maar ze blijft moe. Opbouw van conditie lukt niet echt. Er zijn concentratie en geheugenproblemen, ze heeft moeite met teveel prikkels en is sneller geïrriteerd en sneller emotioneel. Ondanks haar inzet en motivatie lukt het niet om haar leven weer op te pakken. Hier baalt ze enorm van.

Context fysieke fitheid

Voordat ze ziek werd was ze onbeperkt in functioneren, werkte 36 uur per week. Het huishouden deed ze samen met partner. Nu kan ze met moeite 1 km wandelen in rustig/eigen tempo. Ze voelt zich continu moe en wordt niet uitgerust wakker. Ondanks dat ze continu probeert haar conditie te verbeteren

Advisering fysieke fitheid

Mevrouw is gezien door de revalidatiearts. Na een uitgebreide intake lijken er een aantal zaken te spelen.

Mevrouw is constant bezig met opbouw van haar mogelijkheden. Wandelaafstand 1 km, nadien moet ze bijkomen. Ze wordt al moe wakker. Haar partner geeft aan dat ze veel vergeet. Concentratie is verminderd. Werken lukt nauwelijks maar mevrouw is gestart met 2x 2 uur per week werken. Ze is regelmatig geïrriteerd naar partner en kinderen toe.

Monitoring en beloop

Er wordt een inspanningstest gedaan bij de sportarts. VO₂ max uitkomst gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en gewicht: zeer slecht.

De revalidatiearts schakelt een team in van een fysiotherapeut, een ergotherapeut, een diëtiste, een maatschappelijk werker en een psycholoog.

Met mevrouw wordt afgesproken om tijdens de start van de revalidatie het werk tijdelijk te stoppen. Doel hiervan is om voldoende tijd en energie te hebben voor de revalidatie. Mevrouw bespreekt dit zelf met de werkgever.

Ze start met de fysiotherapie gericht op bewegen en om zich bewust te worden van inspanning en ontspanning.

Ergotherapie gaat kijken met mevrouw naar een adequate verdeling van activiteiten en rust. Hierbij wordt begonnen met kijken of mevrouw weet wat inspannende activiteiten (fysiek, mentaal en cognitief) zijn én of ze deze herkent (tijdens of na de activiteiten). Indien dit duidelijk is wordt gekeken of belasting en belastbaarheid beter afgestemd kunnen worden en of er daarna een opbouw mogelijk wordt. Bij de ergotherapie zal te zijner tijd naar werkherverdeling toegekeken worden.

Diëtiste is ondersteunend betrokken. Het doel is om bij opbouw van activiteiten middels een adequate voeding verdere spieropbouw te ondersteunen.

De psycholoog is betrokken om de keuzes ten aanzien van de belasting en belastbaarheid zoveel mogelijk bewust te maken van eventuele aanwezige belemmerende cognities en overtuigingen. Ook was er aandacht voor acceptatie en verwerking.

Geleidelijk leert mevrouw meer rust te nemen en verbetert haar conditie. Er komt ruimte om, ook in de loop van de dag nog activiteiten te ondernemen. In overleg met het revalidatieteam en mevrouw wordt besloten om het werken geleidelijk weer op te pakken.

In onderling overleg worden activiteiten in eigen omgeving geleidelijk verder uitgebreid. Op een gegeven moment stopt de begeleiding door het revalidatieteam. Mevrouw continueert met fysiotherapie in de eerste lijn. Werk wordt geleidelijk, in overleg met de bedrijfsarts, opgepakt. De revalidatiearts begeleidt mevrouw via de polikliniek totdat zij zelf voldoende in staat is regie te nemen in verdere uitbreiding van activiteiten en werk.

Bespreking

Omdat er meerdere disciplines betrokken zijn is het handig dat de revalidatiearts het overzicht heeft en houdt ten aanzien van de opbouw van fysieke fitheid, opbouw van activiteiten in thuissituatie, belasting, belastbaarheid en opbouw activiteiten op het werk. Op deze manier is het interdisciplinaire revalidatieproces zoveel mogelijk op deze patiënt afgestemd.

Zodra stoppen van therapie binnen de revalidatie mogelijk is wordt dit gedaan. Zo nodig wordt de eerste lijn ingeschakeld of stapt een revalidant over naar sporten in de eigen omgeving. Zo nodig vindt telefonisch of via de poli opvolging vindt plaats totdat iemand zelf in staat is zijn activiteiten op te bouwen.

Kennislacunes

Voordat de kennislacunes hier worden beschreven, is het van belang om de context van wetenschappelijk onderzoek naar fysieke fitheid binnen de oncologie te beschrijven. Deze context zorgt voor een aantal methodologische uitdagingen.

Beperkingen van RCT onderzoek bij revalidatie en training

Al in 2012 werd gesignaleerd (Horn, 2012) dat in onderzoek naar revalidatie en training het traditionele RCT-onderzoek te kort schiet. Reden is dat er in een RCT slechts enkele vormen van training vergeleken kunnen worden in een beperkte gestandaardiseerde setting. Terwijl in revalidatie onderzoek er veel variabiliteit in de interventies is. Dit in tegenstelling tot geneesmiddelen studies waarbij 1 medicament dubbelblind met placebo gegeven kan worden. Desondanks is het meeste onderzoek in de oncologie nog wel gedaan in RCT verband. Doordat een RCT beperkingen heeft in aantallen en follow-up duur, is het echter lastig om voldoende power te behalen om conclusies te trekken over het effect van trainingsinterventies op uitkomstmaten zoals overleving en terugkeer van ziekte. Bij een RCT is de interventie gealloceerd met loting. Dit in tegenstelling tot de klinische praktijk waarbij training meer doelgericht (aangepast op mogelijk aanwezige beperking en gericht op aspecten die trainbaar zijn) en op maat (passend in context en mogelijkheden van de patiënt) dient te worden ingezet. De bevindingen vanuit RCT-onderzoek kunnen hierbij wel richtinggevend zijn, maar dit heeft zijn beperkingen.

Ook volgens Cochrane rehabilitation is er een probleem bij het rapporteren van de resultaten van effectstudies binnen het domein revalidatieonderzoek en vervolgens het beoordelen van artikelen, die revalidatiegeneeskundig onderzoek presenteren (Negrini, 2020). Veel van deze argumenten gelden ook voor het uitvoeren van RCT's in de context van beweegzorg voor de behandeling van mensen met kanker. Enkele beperkingen zijn:

- Heterogeniteit: mensen die behandeld worden voor kanker vormen een zeer heterogene groep, variërend in termen van kankertypes, stadia, behandelingen en algemene gezondheidsstatus, wat de generaliseerbaarheid bemoeilijkt. Ook hoeft een type beweeginterventie niet noodzakelijkerwijs te werken bij verschillende soorten kanker.
- Ethische overwegingen: het bepalen van geschikte controlegroepen, vooral wanneer de potentiële voordelen van beweeginterventies in overweging worden genomen, vereist zorgvuldige ethische overwegingen. Het kan een uitdaging zijn om in deze context een controlegroep met placebo of zonder behandeling toe te passen
- Patiëntvoorkeuren en therapietrouw: mensen die behandeld worden voor kanker kunnen verschillende voorkeuren hebben met betrekking tot het type en de intensiteit van fysieke activiteit, en de naleving van voorgeschreven interventies kan worden beïnvloed door factoren zoals vermoeidheid, bijwerkingen van de behandeling en psychisch welzijn. Een slechte therapietrouw kan van invloed zijn op de betrouwbaarheid en generaliseerbaarheid van de resultaten.
- Langetermijnresultaten: het kan jaren duren voordat sommige uitkomsten, zoals de algehele overleving, nauwkeurig kunnen worden gemeten bij mensen die behandeld worden voor kanker.
- Psychosociale factoren: de psychosociale impact van kanker en de behandeling ervan kunnen de onderzoeksresultaten aanzienlijk beïnvloeden. Factoren zoals angst, depressie en kwaliteit van leven kunnen op complexe manieren interacteren met beweeginterventies.
- Ziekteprogressie en onvoorzien gebeurtenissen: de onvoorspelbare aard van de progressie van kanker en de kans op onvoorzien gebeurtenissen, zoals behandelingscomplicaties of terugval van de ziekte, kunnen extra uitdagingen met zich meebrengen bij het interpreteren van onderzoeksresultaten.
- Beperkte/geen mogelijkheid tot blinderen, waardoor bias mogelijk is.

Aard van het onderzoek naar relatie fysieke fitheid en overlevingsduur

Idealiter zou in onderzoek betrouwbare gegevens over fysieke fitheid in prospectief gerandomiseerd onderzoek gerelateerd moeten worden aan overleving. Onderzoek met gouden standaard experimentele RCT-studies om het verband tussen lage fysieke activiteit/lage fysieke fitheid en overleving aan te tonen kan praktische en ethische barrières hebben en is nu nog niet of nauwelijks beschikbaar. Op dit moment zijn enkele studies in de wereld gaande om deze vraag te beantwoorden. De ECHO-studie (Exercise during CHemotherapy for Ovarian cancer) is een fase III, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek, ontworpen om het effect van fysieke activiteit op progressievrije overleving en lichamelijk welzijn te bepalen voor patiënten die eerstelijns chemotherapie voor eierstokkanker krijgen (Hayes, 2023). Voor mannen met metastatische castraatresistente prostaatkanker loopt een fase III gerandomiseerde gecontroleerde studie (INTERVAL-GAP4), ontworpen om te bepalen of gesuperviseerde intensieve aerobe en weerstandsoefeningen de algehele overleving verhoogt (Newton, 2018).

Prospectieve cohortstudies naar inspannings fysiologische werkingsmechanismen en effecten te bepalen zijn inmiddels wel in ruimere mate beschikbaar.

Een (gouden standaard) test om de maximale zuurstofopnamecapaciteit te meten is echter vrij complex en kostbaar als ze alleen gedaan worden om fysieke fitheid te meten. In de klinische context is een dergelijke test doelmatig om de diagnostische vraag: ‘Wat is de oorzaak van de inspanningsbeperking?’, te beantwoorden. Als de test gedaan wordt in kader van wetenschappelijk onderzoek is dit vaak in training studies met (in verband met de kosten) een beperkt aantal deelnemers. Dergelijke studies zijn niet gepowered om effecten op overleving betrouwbaar te kunnen meten.

Door de aanbevelingen uit deze richtlijn toe te gaan passen en de effecten te blijven monitoren, is het mogelijk om antwoorden op een deel van de kennislacunes te genereren.

Kennislacunes

Module ‘Meerwaarde fysieke fitheid in het oncologisch behandeltraject’

Fysieke fitheid en beweeggedrag hebben belangrijke impact op overleving, kwaliteit van leven, functioneren en op risico voor hart vaak ziekten. Toch wordt fysieke fitheid en beweeggedrag tot nu toe niet goed gemonitord en meegenomen in de behandeling. Kennishiaten zijn daardoor:

- Wat is het natuurlijk beloop van fysieke fitheid en beweeggedrag bij oncologische patiënten?
- Wat is het effect van (verbetering van) fysieke fitheid/beweeggedrag op oncologische uitkomstmaten zoals kwaliteit van leven, functioneren en overleving?

Module ‘Screening & assessment fysieke fitheid’

In de module zijn veel instrumenten gevonden om fysieke fitheid te meten. Echter, veel instrumenten zijn tijds- en arbeidsintensief om in te zetten. Vragenlijsten zoals de DASI, VASQ en FitMàx zijn praktisch handig, maar uit de literatuursearch blijkt dat validatieonderzoek van vragenlijsten in de oncologische populatie ontbreekt. De kennislacunes zijn:

- Welke vragenlijsten zijn valide en betrouwbaar om fysieke fitheid van kankerpatiënten te meten, waarbij de directe vergelijking gemaakt wordt met cardiopulmonary exercise testing (CPET) en/of een combinatie van de steep ramp test (SRT) en indirecte één repetitie maximum (1RM) test.
- Hoe betrouwbaar kan fysieke fitheid vooraf aan ziekte ingeschat worden met bovenstaande vragenlijsten?
- Wat is de validiteit, betrouwbaarheid en bruikbaarheid van wearables?

Module ‘Effect van trainingsprogramma’s op oncologische uitkomstmaten’

Er zijn veel onderzoeken naar de effectiviteit van trainingsprogramma’s op vermoeidheid, kwaliteit van leven en fysiek functioneren van kankerpatiënten. Echter, het onderzoek naar uitkomstmaten als overleving en kans op terugkeer van kanker zijn schaars. De onderzoeken die er zijn, zijn veelal niet ontworpen om deze uitkomstmaten, door bijvoorbeeld te weinig patiënten te includeren voor het meten van relatief weinig voorkomende uitkomstmaten (underpowered) of patiënten onvoldoende lang te volgen in de tijd. Kennislacune is:

- Wat is het effect van trainingsprogramma’s op overleving, kans op terugkeer van de kanker en specifieke bijwerkingen zoals neuropathie?

Module ‘Veilig trainen’

Omtrent veiligheid van trainen is veel kennis beschikbaar. Het is van belang om de veiligheid te blijven monitoren, specifiek bij nieuwe oncologische behandelingen.

Module ‘Effectief trainen voor, tijdens en na de behandeling – welk trainingsprogramma’

Er is veel kennis over training en trainingsfysiologie. De kennis hoe dit werkt bij patiënten met kanker is nog beperkt. Ondanks dat er veel onderzoeken zijn waarin trainingsprogramma’s worden onderzocht bij patiënten met kanker, zijn er maar weinig onderzoeken waarin verschillende trainingsprogramma’s met elkaar worden vergeleken op basis van de FITT factoren: frequentie, intensiteit, tijd, type en eventueel timing.

Kennislacunes zijn:

- Wat is de invloed van de FITT factoren op de oncologische uitkomstmaten?
- Hoe dienen trainingen aangepast te worden op de verschillende typen oncologische behandelingen?
- Effectiviteit van trainingsprogramma’s in de thuissituatie (al dan niet op afstand gesuperviseerd)

Module ‘Monitoren fysieke fitheid gedurende en na afloop van de oncologische behandeling’

In de module zijn veel instrumenten gevonden om fysieke fitheid te meten. Echter, veel instrumenten zijn tijds- en arbeidsintensief om in te zetten. Vragenlijsten zoals de DASI, VASQ en FitMàx zijn praktisch handig, maar uit de literatuursearch blijkt dat validatieonderzoek van vragenlijsten in de oncologische populatie ontbreekt.

De kennislacune zijn:

- Welke vragenlijsten zijn valide en betrouwbaar om fysieke fitheid van kankerpatiënten te meten, waarbij de directe vergelijking gemaakt wordt met cardiopulmonary exercise testing (CPET) en/of een combinatie van de steep ramp test (SRT) en indirecte één repetitie maximum (1RM) test.
- Hoe responsief/betrouwbaar zijn vragenlijsten om verandering in fysieke fitheid b.v. door training en/of behandeling) aan te tonen?
- Wat is de validiteit, betrouwbaarheid en bruikbaarheid van wearables?

Module ‘Differentiatie verschillende typen beweegzorg’

Er zijn verschillende vormen van beweegzorg in Nederland, aangeboden vanuit verschillende zorgverleners. In deze richtlijn schetsen we een systematiek waarbij zorg doelmatig en op maat ingezet wordt toegespitst op de problematiek die aanwezig is. Ten tijde van de ontwikkeling van deze richtlijn is nog niet in detail duidelijk welke patiënten bij welke zorgverlener thuis horen.

Kennishiaten zijn:

- Ontwikkeling/verbetering van criteria welke patiënten bij welke zorgverlener thuis horen.
- Inzicht in (kosten-)effectiviteit (vanuit het maatschappelijk perspectief) van verschillende vormen van beweegzorg bij verschillende populaties.

Concreetrichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker

Commentaarfase april 2024

- Inzicht in hoe patiënten het beste kunnen worden gemotiveerd en gefaciliteerd om zelf hun fysieke fitheid te verbeteren en ontwikkeling en evaluatie van hulpmiddelen die dit versterken zoals e-health en patiënten informatiemateriaal

Module Organisatie van zorg

Er zijn verschillende vormen van regionale samenwerking in de beweegzorg voor patiënten met kanker. Het is onbekend welke vorm het meest (kosten-)effectief is.

VERBREDING VAN TAKENPAKKET, OPLEIDING EN CAPACITEIT

Het is aanbeveling dat oncologisch behandelaren en met name verpleegkundig specialisten/casemanagers een basale kennis te hebben van de rol van fysieke fitheid in het oncologisch behandeltraject met basale kennis over fysieke fitheidsscreening, fysieke fitheidsadvisering en indicaties voor verwijzing bij problemen met fysieke fitheid. Dit moet onderdeel gaan worden van de desbetreffende opleidingen/ nascholingen.

ONDERSTEUNENDE MATERIALEN EN HULPMIDDELEN

Een belangrijk kennishaaat voor zowel de primair zorgverleners (oncoloog en verpleegkundig specialist) als voor patiënten is dat voor een patiënt duidelijke informatie met betrekking tot nut, veiligheid en optimale beweegvormen bij de diverse oncologische ziektebeelden en/of bij de diverse problemen die vaak bij oncologische patienten kunnen spelen ontbreekt. Het is daarom nodig om patiënt informatie te maken waarin de inzichten van deze richtlijn verwerkt zijn in thuisarts.nl, sportzorg.nl met ook een goede koppeling met verwijsadressen en aansluiting makend op bestaande bronnen en kanalen waar patiënten informatie zoeken als www.kanker.nl - Sport en bewegen tijdens kanker en de betreffende patiënt organisaties.

Er is behoefte aan beslisondersteuning en hulpmiddelen voor monitoring en advisering met betrekking tot fysieke fitheid en beweeggedrag.

Bijlage - Voorzet voor rapportage/communicatie

Verwijzing

- Aard tumor
- Behandelplan
- Curatief/palliatief
- Co-morbiditeit
- Probleem waarvoor verwijzing gedaan wordt en voorgestelde aanpak
- Eventuele beperkingen voor training

Terugrapportage fysiotherapie

Dhr./Mevr. [naam patiënt] geboren op [geboortedatum patiënt] heeft deelgenomen aan begeleide training/oefentherapie in verband met oncologisch ziektebeeld in [naam praktijk] te [vestigingsplaats praktijk].

- Hulpvraag:
- Doelen:
- Opzet training:
- Aantal weken getraind:

Testresultaten:

Assessment	Week 1 Baseline	Week 4	Week 8	Week 12 Eindresultaat
Datum:				
<u>Metingen voorafgaande aan de testen</u>				
Gewicht (kg):				
Hf (bpm):				
RR (mmHg):				
Bijzonderheden:				
Steep Ramp Test:				
Indirecte 1 RM*				
Leg press (kg):				
Chest press (kg):				
Low Row (kg):				
Bijzonderheden:				

- *Nb alleen resultaten van oefeningen waarop getraind wordt*

Tijdens de trainingen kwamen de volgende problemen of blessures tot uiting:

Zijn de doelen behaald?

Indien niet is; er bijgesteld doel of is nog meer begeleiding nodig?

Aangaande volgende patiënt heb ik nog opmerkingen:

Plannen voor vervolg met betrekking tot sporten/trainen:

Speciale aandachtspunten te bespreken bij controle sportarts of casemanager oncologie:

Verantwoording

Leeswijzer

De verantwoording wordt op de Richtlijnendatabase bij elke module opgenomen. Aangezien deze richtlijn gedeeltelijk een herziening betreft, zal het gedeelte ‘Autorisatie en geldigheid’ per module verschillen. Voor de leesbaarheid is gekozen om dit onderdeel per module uit te schrijven. Het overige gedeelte van de verantwoording is gelijk voor alle herziende of nieuwe modules, en wordt slechts éénmaal bijgevoegd. De verantwoording van de herbevestigde module blijft, op het gedeelte ‘Autorisatie en geldigheid’ na, op de Richtlijnendatabase ongewijzigd.

Autorisatie en geldigheid

Autorisatiedatum:	[volgt later]
Eerstvolgende beoordeling actualiteit	[2023]
Geautoriseerd door:	[Vereniging 1] [Vereniging 2]
Regiehouder(s):	VSG

Algemene gegevens

De ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut) en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met kanker en die raakvlak hebben met de zorg voor fysieke fitheid.

Belangenverklaringen

De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevuld. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirekte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.

Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Naam	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke Financiële Belangen	Persoonlijke Relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intell. belangen en reputatie	Overige belangen	Acties
Arnold Romeinders	Gepensioneerd huisarts (33 jaar) en medisch directeur zorggroep PoZoB (20 jaar, betaald). Voorheen 11 jaar (1991-2022, betaald) werkzaam bij het Nederlands Huisartsen Genootschap, afdeling richtlijnontwikkeling en wetenschap	-	Geen	Nee	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Geen
Bart Bongers	- Universitair docent, medisch fysiooloog bij Maastricht University: betaald	- Scholing in inspannings- en trainingsfysiologie bij ExerScience: betaald - Bestuurslid bij de Vereniging voor Bewegingswetenschappen Nederland (VvBN): onbetaald - Lid werkgroep "Exercise is Medicine" bij de Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG): onbetaald	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Ja, de 5 meest recente hieronder gespecificeerd	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Geen
David Cobben	Lid namens NVRO	Onderzoek op het gebied van 'frailty' in longkanker patienten in Liverpool	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Geen

Goof Schep	Sportarts, Maxima medisch centrum 0,9 fte	<p>* Lid wetenschapscommissie, vereniging voor sportgeneeskunde, onbetaald</p> <p>* Lid werkgroep exercise is medicine, vereniging voor sportgeneeskunde, onbetaald</p>	<p>Op dit moment heb ik geen financieel belang.</p> <p>In de toekomst zou dit wel kunnen ontstaan.</p> <p>Ik ben namelijk al sinds circa 20 jaar betrokken bij onderzoek en innovatie met betrekking tot verbetering van fitheid bij oncologische patienten met kanker.</p> <p>Vanuit die expertise heb ik o.a. de FitMáx(c) vragenlijst ontwikkeld. Die is inmiddels ingebed in promotieonderzoek met PhD studente Renske Meijer, vanuit Máxima Medisch centrum.</p> <p>De FitMáx(c) vragenlijst bestaat uit 3 vragen (snelheid fietsen, traplopen, wandelen) en levert een goede inschatting op voor fysieke fitheid. Het is te verwachten dat een belangrijke kernvraag voor de richtlijn commissie is wat is de meest doelmatige manier om fysieke fitheid te monitoren? Het antwoord wordt dan (na beoordelen beschikbare literatuur en mogelijkheden) waarschijnlijk deze FitMáx(c) vragenlijst.</p> <p>Op dit moment is hier geen verdienmodel aangekoppeld en geen financieel belang. In tegendeel het is erg lastig om het benodigde onderzoek te financieren. In de toekomst willen we tot een constructie komen waarbij de FitMáx(c) vragenlijst beter (digitaal)</p>	Geen	Geen	Zie eerder. Dit speelt voor de FitMáx(c) vragenlijst, wat ook logisch is omdat dit aansluit op mijn expertise (=meten van fysieke fitheid en dit vertalen naar wat het betekend) en een knelpunt in de huidige oncologische zorg (fysieke fitheid wordt niet/nauwelijks zichtbaar gemaakt/niet gemonitord).	Geen	Mocht niet betrokken worden bij modules over screening & assessment en monitoring
------------	---	---	--	------	------	---	------	---

Hans van Thienen	Internist-oncoloog, NKI-AvL	* Inhoudelijk/ vice voorzitter Medisch Inhoudelijke Standpunten (MIS) groep van DRCG (onbetaald) * Lid wetenschappelijke adviesraad Stichting PRO-RCC (onbetaald)	Geen	Nee	* Pfizer - Neoadjuvant axitinib en avelumab bij niercelcarcinoom - Projectleider * BMS - CheckMate 914 Adjuvant immunotherapy in high-risk renal cancer - Geen Projectleider * Eisal - CLEAR-study: lenvatinib and everolimus of pembrolizumab vs sunitinib in mRCC - Geen projectleider * Goethe University Frankfurt am Main - Sunniforecast (nivolumab+ipilimumab vs sunitinib in non-clear cell mrCC) - Geen Projectleider * Roche - Adjuvant atezolizumab in high risk renal cancer - Geen Projectleider	Geen	Geen	Geen	Geen

Jonna van Vulpen	AIOS Radiotherapie	Medisch-wetenschappelijk onderzoek in het veld van fysieke fitheid/training bij oncologische patiënten.	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing		
Joost Klaase	Gemandateerd namens de NVvH	Betrokken bij Standpunt Prehabilitatie als lid van de Werkgroep Prehabilitatie van de NVvH	Geen	Geen	Bij het ontwikkelen van Standpunt Prehabilitatie is het Kennis Instituut van de FMS betrokken, dit wordt gefinancierd middels een SKMS subsidie. Daarnaast is voor de Werkgroep Prehabilitatie arts-onderzoeker Charissa Sabajoo aangesteld (aanstelling UMCG), die gefinancierd wordt met sponsor gelden van 1. J&J, 2. Vifor Pharma, 3. Noaber Foundation, 4. PPP Allowance. De Prehab Poli in het UMCG werd opgezet door arts-onderzoeker Laura van Wijk (aanstelling UMCG), gefinancierd door 1.J&J en 2. PPP Allowance Onderzoek naar thuistraining bij pancreaspatiënten is een EIT Health project met financiering voor arts-onderzoeker Allard Wijma (aanstelling UMCG). Vifor Pharma sponsort de implementatie van	Als projectleider van focusproject HPB prehabilitatiepoli binnen Groningen Leefstijl Interventie Model) ben ik boegbeeld van prehabilitatie binnen het UMCG	geen	Geen	

					prehabilitatie voor HPB chirurgie en Orthopedie in de regio (Noord Oost-Nederland).			
Laurien Buffart	Universitair hoofddocent, afdeling Medical BioSciences, Radboudumc	Geen	Geen	Nee	* NWO-Vidi - Fysieke trainig bij uitgezaaide darmkanker (Aerobic fitness of muscle mass training to improve colorectal cancer outcome) - Projectleider * Radboudumc - Fysieke training bij patiënten met kanker - Projectleider * ZonMW doelmatigheid - Effectiviteit en kosteneffectiviteit medisch specialistische oncologische revalidatie - Mede PI - World Cancer Research Fund (WCRF): Replacing sedentary behaviour with standing, physical activity or sleep after treatment for localized renal and colorectal cancer:	Niet van toepassing	Nee	Geen

					associations with changes in adiposity, fatigue and quality of life, and underlying biological mechanisms (co-applicant)			
Lieneke van Veelen	radiotherapeut-oncoloog (betaald) bij het Zuid West Radiotherapeutisch Instituut	SCEN-arts (betaald) Lid Raad van Toezicht SZZ (betaald)	Geen	Nee	Geen	Geen	Nee	Geen
Manon Crijns	Patientenparticipatie vanuit Borstkanker Vereniging Nederland & Teamleider Belangenbehartiging NFK	Werkzaam bij NFK Patient advocate / vrijwilliger BVN	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Geen
Manon van de Valk	Verpleegkundig Specialist AGZ Jeroen Bosch Ziekenhuis Deelname uit naam van V&VN	Geen	Geen	Nee	Nee	Nee	Nee	Geen

Marlieke van Kooten	Praktijkeigenaar Actief Fysiotherapie Rotterdam Oncologie-oedeemfysiotherapeut	Lid wetenschapscommissie van de Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie binnen de Lymfologie & Oncologie (deels betaald)	Geen	Nee	Nee	Geen	Geen	Geen
Merel Brouwer	Verpleegkundig specialist gastro-enterologische oncologie bij Jeroen Bosch ziekenhuis (36u contract - betaald waarvan tot aug 2023 9u ouderschapsverlof - onbetaald)	Plaatsvervangend lid College Specialisten Verpleegkunde praktijkopleider (vacatiegelden)	x	Zwager is fysiotherapeut	x	x	x	Geen
Michelle Verseveld	* Bestuurslid Nederlandse Vereniging voor fysiotherapie bij Lymfologie en Oncologie, portefeuilehouder Wetenschap Oedeem en Oncologie. 8 uur per week * Oedeem en Oncologiefysiotherapie bij Phaedra Centrum voor oncologische zorg. 2 dagen per week * Hoofddocent Avans+, Master Oncology Physical Therapie 1-2 dagen per week	NVFL: vrijwillige functie Phaedra + Avansplus = betaalde functie	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Nee, niet bekend	Geen

Remco van der Molen Kuipers	Insumares BV, intrim advies	Niet van toepassing	Ik ben DGA (100 %) van Insumares BV en werk momenteel aan een intrim project op het gebied van ICT dienstverlening bij SLTNICT Solutiions BV	Neen	Niet van toepassing	Ik ben als patiënt advocaat verbonden aan Inspire2Live	Neen	Geen
Rhijn Visser (vz.)	* Sportarts en Medisch Manager Afdeling revalidatie Elkerliek Ziekenhuis te Helmond., 36 uur in loondienst * Sportarts Beatrix ziekenhuis te Gorinchem, 12 uur, zelfstandig	* Voorzitter Raad van Toezicht SGS (Stichting Gorinchemse Sportaccomodaties), 4 uur per maand, betaald * Lid bestuur Medische staf, Elkerliek ziekenhuis, betaald	Het Elkerliek ziekenhuis biedt Oncologische nazorg aan. Gezien het feit dat ik in loondienst ben, heeft dit geen effect op mijn salariëring. Verder geen belangen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door de Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten uit te nodigen voor de twee invitational conferences en de werkgroep. Het verslag hiervan (zie bijlage 1) is besproken in de werkgroep. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de NFK. De eventueel aangeleverde commentaren zijn bekeken en waar mogelijk verwerkt.

Wkkgz & Kwalitatieve raming van mogelijke substantiële financiële gevolgen

Kwalitatieve raming van mogelijke financiële gevolgen in het kader van de Wkkgz

Bij de richtlijn is conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) een kwalitatieve raming uitgevoerd of de aanbevelingen mogelijk leiden tot substantiële financiële gevolgen. Bij het uitvoeren van deze beoordeling zijn richtlijnmodules op verschillende domeinen getoetst (zie het [stroomschema](#) op de Richtlijnendatabase).

Uit de kwalitatieve raming blijkt dat er [waarschijnlijk geen/ mogelijk] substantiële financiële gevolgen zijn, zie onderstaande tabel.

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Waarde fysieke fitheid	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Screening fysieke fitheid	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Effect trainingsprogramma's	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Effectief trainen voor, tijdens en na de behandeling	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Veilig trainen	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Monitoren fysieke fitheid	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Cancer survivorship	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Differentiatie beweegzorg	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Organisatie van zorg	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

De kwalitatieve raming volgt na de commentaarfase.

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerde de werkgroep schriftelijk de knelpunten in de zorg voor patiënten met kanker betreft fysieke fitheid. Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep concept-uitgangsvragen opgesteld en definitief vastgesteld.

Conceptrichtlijn Fysieke fitheid van mensen met en na kanker
Commentaarfase april 2024

Uitkomstmaten

Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Methode literatuursamenvatting

Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur is te vinden onder ‘Zoeken en selecteren’ onder Onderbouwing. Indien mogelijk werd de data uit verschillende studies gepoold in een random-effects model met behulp van Review Manager 5.4. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor ‘Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation’ (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methodiek zijn: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuele plausibele confounding).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none">• er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;• het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	<ul style="list-style-type: none">• er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;• het is mogelijk dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none">• er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;• er is een reële kans dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none">• er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;• de literatuurconclusie is zeer onzeker.

Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in richtlijnen volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding zouden geven tot een aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in situaties waarin een interventie geen

belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje ‘Overwegingen’ en kunnen (mede) gebaseerd zijn op expert opinion. Hierbij is gebruik gemaakt van een gestructureerd format gebaseerd op het evidence-to-decision framework van de internationale GRADE Working Group (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello 2016b). Dit evidence-to-decision framework is een integraal onderdeel van de GRADE methodiek.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet *a priori* uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. De werkgroep heeft bij elke aanbeveling opgenomen hoe zij tot de richting en sterkte van de aanbeveling zijn gekomen.

In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa), gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterkte van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers		
	Sterke aanbeveling	Zwakke (conditionele) aanbeveling
Voor patiënten	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
Voor behandelaars	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
Voor beleidmakers	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

Organisatie van zorg

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, mankracht en infrastructuur).

Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Organisatie van zorg.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijnmodule werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijnmodule aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijnmodule werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geacordeerd.

Literatuur

- Agoritsas T, Merglen A, Heen AF, Kristiansen A, Neumann I, Brito JP, Brignardello-Petersen R, Alexander PE, Rind DM, Vandvik PO, Guyatt GH. UpToDate adherence to GRADE criteria for strong recommendations: an analytical survey. *BMJ Open*. 2017 Nov 16;7(11):e018593. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018593. PubMed PMID: 29150475; PubMed Central PMCID: PMC5701989.
- Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. PubMed PMID: 27353417.
- Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. PubMed PMID: 27365494.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348; PubMed Central PMCID: PMC3001530.
- Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, Alper BS, Meerpohl JJ, Murad MH, Ansari MT, Katikireddi SV, Östlund P, Tranæus S, Christensen R, Gartlehner G, Brozek J, Izcovich A, Schünemann H, Guyatt G. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017 Jul;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006. Epub 2017 May 18. PubMed PMID: 28529184; PubMed Central PMCID: PMC6542664.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. http://richtlijnnendatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html
- Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Mustafa RA, Alexander PE, Schünemann H, Guyatt GH. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. *J Clin Epidemiol*. 2016 Apr;72:45-55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.017. Epub 2016 Jan 6. Review. PubMed PMID: 26772609.
- Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.

Available from

http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.

Bijlage 1 Verslag Invitational Conference

Verslag invitational conference richtlijn Fysieke fitheid oncologische patiënten

Datum : 14 mei 2019

Tijd : 19.30-21.00 uur

Locatie : Bilthoven, Professor Bronkhorstlaan 26

Aanwezig : Rhijn Visser (VSG, voorzitter werkgroep), Goof Schep (VSG), Victor Niemeijer (VSG) Aline Vrieling (VRA), Emmy Hoefman (VRA), Petra Gielink (NVFL), Rachel Verbeek (KNGF), Freek Kooi (NFK), Miranda Velthuis (IKNL), Hans Harbers (IGJ), David Bruinvels (NVAB), Mathijs Jansen (Stichting Tegenkracht), Peter Smeets (Stichting Tegenkracht), Jan Groenewegen (ZKN), Michiel Oerbekke (Kennisinstituut), Geeske Peters (Kennisinstituut), Nicole Papen – Botterhuis (MMC) en Mirre den Ouden (beleidsmedewerker VSG)

Genodigd maar niet aanwezig: NAPA, NIV, NVvH, NVRO, NHG, LVMP, NZa, NFU, NVZ, V&VN, STZ, ZINL, ZN

1. Opening

De voorzitter heet iedereen welkom.

2. Voorstelronde (naam, organisatie en functie)

Rhijn Visser (sportarts, voorzitter werkgroep)

Goof Schep (sportarts, VSG)

Victor Niemeijer (sportarts, VSG)

Aline Vrieling (revalidatiearts, VRA)

Emmy Hoefman (revalidatiearts, VRA)

Petra Gielink (oedeemfysiotherapeut en bestuurslid NVFL)

Rachel Verbeek (oncologiefysiotherapeut, KNGF)

Freek Kooi (patiëntvertegenwoordiger, NFK)

Miranda Velthuis (adviseur, IKNL)

Hans Harbers (coördinerend specialistisch inspecteur, IGJ)

David Bruinvels (bedrijfsarts, NVAB)

Mathijs Jansen (coördinator Stichting Tegenkracht)

Peter Smeets (voorzitter Stichting Tegenkracht)

Jan Groenewegen (revalidatiearts, ZKN)

Michiel Oerbekke (junior adviseur, Kennisinstituut)

Geeske Peters (adviseur, Kennisinstituut)

Nicole Papen – Botterhuis (adviseur wetenschap en innovatie, MMC)

Mirre den Ouden (beleidsmedewerker, VSG)

3. Toelichting doel van de avond en proces richtlijnontwikkeling:

Doel van de avond is het verzamelen van input van verschillende partijen over knelpunten in de zorg rondom fysieke fitheid voor oncologische patiënten, om uiteindelijk een complete richtlijn op te stellen. Hierbij wordt rekening gehouden met wat de stakeholders belangrijk vinden en wat er leeft. De werkgroep bepaalt uiteindelijk welke punten wel en welke niet

worden meegenomen in de richtlijn. De doelstelling is het ontwikkelen van een multidisciplinaire, helder afgebakende richtlijn die aansluit bij de behoeften van het veld. Vanavond worden de knelpunten besproken de diverse partijen die aan tafel zitten. De richtlijnontwikkeling bestaat uit 4 fases, deze fases worden toegelicht door Michiel Oerbekke van het Kennisinstituut (zie ook presentatie in de bijlage). Concept raamwerk is opgesteld en is de basis voor deze invitational conference. Na de ontwikkelfase (waarin de richtlijn wordt ontwikkeld) gaat de conceptrichtlijn voor commentaar naar alle partijen die zijn uitgenodigd voor de invitational conference. In de autorisatiefase gaat de richtlijn naar de partijen die deelnemen aan de werkgroep en de NFK voor autorisatie, en ter informatie wordt de richtlijn verstuurd naar alle andere partijen die betrokken zijn geweest.

IGZ merkt op dat de ontwikkeling van indicatoren ontbreekt in de ontwikkelfase. Deze zullen worden toegevoegd aan de ontwikkelfase en de indicatoren set wordt afgerond in de commentaarfase.

Er zijn een aantal belangrijke partijen op dit moment niet betrokken met name NIV, NVRO en NVvH. Zij zijn wel gevraagd om deel te nemen, maar hebben tot nu toe terughoudend gereageerd. De huisartsen (NHG) worden overvraagd, want zij zijn natuurlijk bij iedere richtlijn betrokken. Daarom willen we bekijken of een niet-gemandateerde huisarts wil deelnemen. De individuele specialisten zien op een gegeven moment wel de meerwaarde van fysieke fitheid als ze eenmaal aan tafel zitten, de wetenschappelijke verenigingen zijn hier terughoudender in en daardoor lastiger aan tafel te krijgen. Met NIV, NVRO en NVvH wordt nog getracht in gesprek te komen om hen ook bij de ontwikkeling van de richtlijn te betrekken. Dat is helaas niet gelukt voor deze invitational, maar dat wordt wel geprobeerd voor de werkgroep. Er wordt opgemerkt dat V&VN, diëtiek en NIP mogelijk ook belangrijke partijen zijn om te betrekken. NIP is benaderd maar heeft geen afgevaardigde kunnen vinden voor vandaag. V&VN had wel een afgevaardigde gestuurd, maar die heeft ivm ziekte zich moeten afmelden voor de invitational conference.

IKNL geeft aan dat het belangrijk is om het gesprek aan gaan met de partijen die terughoudend zijn en het belang van deze richtlijn aangeven. We moeten er op in blijven zetten om aan tafel te komen en het doel van de richtlijn formuleren afhankelijk van de prioritering en knelpunten. Daarnaast kunnen we kijken naar de deelnemers die betrokken zijn geweest bij de ontwikkeling van andere richtlijnen op het gebied van oncologie, zij zijn al geïnteresseerd om aan dit soort projecten mee te doen. De voorkeur gaat uit naar gemandateerde vertegenwoordigers. De patiëntenvertegenwoordiger geeft aan dat er een bredere vertegenwoordiging vanuit de patiëntenvereniging nodig is. De patiëntenvereniging hoofd-hals tumoren geeft voorlichting aan patiënten over sport en bewegen. De specialisten in het ziekenhuis zijn hier erg op gesteld, want het ontbreekt vaak aan de informatievoorziening. Patiëntenvertegenwoordiger aan de slag om een bredere vertegenwoordiging te krijgen bij de richtlijn en wij ook. Daarnaast is het mogelijk om een onafhankelijk onderzoeker deel te laten nemen aan de werkgroep, die hoeft niet gemandateerd te zijn vanuit een vereniging.

4. Impact probleem fysieke fitheid van oncologische patiënten en richtlijn

Zie ook bijlage presentatie

De wens is om fysieke training in te zetten om patiënten fitter te krijgen, zelfs al voor operatie (prehabilitatie). Overleving van kanker wordt steeds groter en vermoeidheid is een groot probleem.

Aansluiting bij bestaande richtlijnen

De [richtlijn medisch specialistische revalidatie](#) is ontwikkeld door de VRA. Deze richtlijn is gericht op de complexe medisch specialistische revalidatie voor patiënten met grote complexiteit (bijvoorbeeld na amputatie of CVA). Daarnaast heb je 1^e lijns revalidatie en deze te ontwikkelen richtlijn zit hier tussen in en focust zich op specifieke inspanningsdiagnostiek. Wanneer iemand in aanmerking komt voor oncologische revalidatie wordt het een revalidatieDBC, dit is een probleem voor de sportartsen (bekostiging). De algemene conclusies van de richtlijn medisch specialistische revalidatie kunnen worden meegenomen in de richtlijn. Er is al een Zorgstandaard Kanker; daarin legt de zorgverzekeraar vastlegt wat goede zorg is, hierbij ook aanhaken.

De richtlijn die we willen ontwikkelen is niet alleen bedoeld voor sportartsen, ook medisch specialistische instellingen kunnen goed gebruik maken van deze richtlijn, het is een rode lijn die door de hele revalidatie loopt, van voor de oncologische behandeling (pre-habilitatie), tot tijdens en na de behandeling. Er is een groep patiënten die bij de eerste lijns fysio terrecht komt en een groep die bij de medisch specialistische revalidatie terrecht komt en een groep daartussen waarvan niet duidelijk is wat voor hen de beste plek is voor revalidatie. Zowel de revalidatieartsen als de sportartsen hebben hierin een rol, maar het moet wel helder worden hoe deze rollen op elkaar afgestemd worden. Als sportartsen zien we maar het topje van de ijsberg aan patiënten die in aanmerking zouden komen voor fysieke training/revalidatie.

Er zijn internationale richtlijnen die we (deels) kunnen gebruiken, bijvoorbeeld van het Guideline International Network (GIN) en de methode ADAPTE kun je gebruik maken van bestaande richtlijnen en PICO's. Bij het Kennisinstituut zijn ze bekend met deze methode, echter voldoen veel internationale richtlijnen niet de kwaliteitseisen van het Kennisinstituut en de Richtlijnendatabase. De literatuuranalyse van de internationale richtlijnen kan wel meegenomen worden, maar dat moeten we wel heel kritisch naar kijken en hoe het toegepast kan worden in de Nederlandse zorgsetting, rekening houdend met patiëntenvoorkeuren, beschikbaarheid van middelen, organisatie van zorg, etc. De internationale richtlijnen worden meegenomen en ook worden in het najaar de ACSM richtlijnen verwacht die van belang zijn voor deze richtlijn.

Belang van de patiënt

Het is essentieel om aan te sluiten bij wat de patiënt wil. Het komt vaak voor dat ze "ziekenhuismoe" zijn, dan kunnen ze toch trainen in de 1^e lijns. Het moet voor elke patiënt duidelijk zijn waar hij met zijn klachten terecht kan, in de verschillende ziektefasen. De patiënt moet zijn eigen doel stellen en keuzes kunnen maken (zelfstandig trainen, onder begeleiding, intensieve begeleiding bij complexe zorgvraag). Hiervoor is het belangrijk dat de patiënt de juiste informatie krijgt, maar waar kan de patiënt de informatie vinden? De patiëntenvereniging moet deze informatie kunnen bieden. Patiënten die de diagnose kanker krijgen, ontvangen een hele boel informatie over allerlei thema's maar fitheid is daar nu nog geen onderdeel van. De professional moet de patiënt informeren en de mogelijkheden aanbieden (onafhankelijk van vergoedingen door de zorgverzekeraar). Nu komen patiënten terug van fysiotherapie in de eerste lijns naar de revalidatiearts om te trainen omdat het dan wel wordt vergoed vanuit het basispakket.

Bekostiging

In de richtlijn moeten we kijken naar de evidence aan de hand van de knelpunten en op basis daarvan aanbevelingen doen, daarna wordt er pas gekeken naar de financiën. Het gaat ook over doelmatigheid van zorg, ziekenhuizen kijken alleen nog maar naar geld (hoofdlijnenakkoord). Je moet daarom wel kijken naar financiën en dit meenemen in de overwegingen.

Richtlijnen hebben meestal een implementatiecomponent. Als het niet te implementeren is heeft de richtlijn ook geen meerwaarde. Om inzicht te krijgen in de kosten en de baten kan een budgetimpactanalyse worden uitgevoerd, hiervoor is geen budget begroot. Om tot een aanbeveling te komen wordt er altijd een kopje kosten meegenomen bij elke module in de richtlijn.

In richtlijnontwikkeling zijn er 3 mogelijkheden om kosten te bespreken: (1) in de overwegingen wordt gevraagd naar kosten/financiën gerelateerde factoren; (2) uitgangsvraag gericht op kosten-effectiviteit van de behandeling; en (3) budget impact analyse (BIA). Het kennisinstituut kan een BIA uitvoeren, maar hiervoor is niet begroot. Indien daar voor gekozen wordt, moet overlegd worden hoe dat ingepast kan worden.

5. Bespreken raamwerk & prioriteiten (afbakening en inhoudelijke hoofdlijnen van de richtlijn)

De vraag is of we deze richtlijn willen ontwikkelen als we de andere belangrijkste partijen niet aan tafel krijgen. Dit is op dit moment nog niet te zeggen, het is afhankelijk van de gesprekken met deze partijen. Aanwezigheid van een oncoloog in de werkgroep is noodzakelijk.

Patiëntenvertegenwoordiger wordt niet genoemd, maar zal ook aan de werkgroep deelnemen. Meelezen kan wel als iemand niet gemanageerd is. De autorisatie wordt gedaan door de partijen in de werkgroep, deze samenwerking is dus nodig voor draagvlak. De werkgroepleden die een minder actieve rol krijgen zou ze over de drempel kunnen halen. De NVFL wordt als aparte organisatie benoemd die betrokken is bij de richtlijnontwikkeling en ook de NFK kan deelnemen in de werkgroep. Naast de specialismen die eerder al zijn genoemd zou ook een specialist op het gebied van cardiotoxiciteit of neurotoxiciteit toegevoegd kunnen worden aan de werkgroep.

Op basis van het bekostigingsprobleem wordt de discussie gehouden over hoeveel sessies zou je moeten vergoeden om een goed advies te kunnen geven en wat is de inhoud van de revalidatie zodat de patiënten uiteindelijk weer “losgelaten” kunnen worden. De afbakening van de patiëntengroep is lastig. Mogelijk kan de Vereniging Artsen Volksgezondheid meedenken over het bekostigingsprobleem en financiële schotten in de zorg, zij zijn de medische adviseurs van Zorgverzekeraars Nederland.

Er is discussie over de terminologie. Pre-operatief is niet de juiste term, want niet iedereen wordt geopereerd, daarom “prehabilitatie” of “better in better out”. Ook de term “ERAS” is bij steeds meer mensen bekend (Enhanced Recovery After Surgery). Er is al meer evidence over trainen tijdens en trainen na behandeling, maar blijkbaar lastiger te implementeren dan prehabilitatie.

De patiënten medisch specialistische revalidatie vallen niet buiten de scope, maar het wordt aangevuld. Eerste lijns is fysiotherapie, sportartsen zijn niet actief in de eerstelijn. De richtlijn geeft geen trainingsprogramma en geen zorgpad. De hoofdbehandelaar is de oncoloog, dus daarom 2^e lijns als uitgangspunt. Wel geeft de richtlijn triage: waar is inspanningsfysiologisch onderzoek nodig en afhankelijk daarvan en wensen patiënt keuze voor training in ziekenhuis

of bij 1^e lijn fysiotherapeut. Sportarts (inspanningsdiagnostiek) is niet altijd nodig. Proberen om de richtlijn breed op te stellen (dus niet monodisciplinair voor sportartsen): wie is waarvoor nodig? De patiënten worden in “hokjes” ingedeeld, zodat patiënten niet terugkomen naar revalidatie omdat de zorg niet wordt vergoed. De grenzen van de hokjes zijn niet zwart-wit. Sportarts kan voorzien in het meten van de fitheid en heeft een adviserende rol rondom het trainingsprogramma (doelmatig trainen), de taken moeten duidelijk zijn voor de professionals voor zinnige zuinige zorg. Richtlijn gaat over diagnostiek, maar ook over ondersteunende rol tijdens de oncologische revalidatie.

Genoteerde knelpunten, nog niet geprioriteerd:

- Zorg staat ver af van de wensen van de patiënt
- Hoe krijg je patiënten op de goede manier in bewegen (wensen patiënt en opkomen voor zichzelf en dit te verwoorden en de ontbrekende kennis)
- Triagetool/doorverwijsstructuur voor verpleegkundig specialist (risicostratificatie)
- Waar komt de patiënt op welke plek en welke zorgverlener, met welke info en onder welke verantwoordelijkheid (uniform)
- Fitheid als uitkomstparameter en indicator wordt nu niet meegenomen vanaf begin
- Specifieke aspecten van training bij grote diagnosegroepen (FITT factoren, geen one-size fits all)
- Handhaven van aanbevelingen (IGJ) dit is geen knelpunt, maar een advies aan de werkgroep om daar rekening mee te houden in het formuleren van de aanbevelingen.
- Verhouding vermoeidheid tot fysieke fitheid
- Toegankelijkheid van deze zorg en fitheid hoort er nog onvoldoende bij en zou integraal onderdeel van oncologische zorg moeten zijn.
- Aansluiting bij (inter)nationale richtlijnen en medisch specialistische revalidatie
- (Overdracht)informatie die noodzakelijk is voor patiënten (standaardbrief met welke informatie benoemd moet worden)
- Translatietool voor patiënten; fitheidsscore (patiëntvriendelijke fitheidstest)
- Kosteneffectiviteit van zelfmanagement, schade/impact van niet-fit zijn
- Patient empowerment (partner support en trainen in groepsverband)

6. Vervolgprocedure

De notulen van deze avond worden verspreid en er is gelegenheid tot commentaar of aanvullingen hierop. De werkgroep bespreekt alle knelpunten en maakt een prioritering (voor de richtlijn is maar beperkt budget en tijd beschikbaar, dus er zal een keuze gemaakt moeten worden). Met deze prioritering wordt het raamwerk voor de richtlijn opgesteld. Alle aanwezigen ontvangen de definitief vastgestelde uitgangsvragen.

Als de conceptrichtlijn gereed is zal deze ter commentaar aan alle genodigden worden verstuurd, er is dan gelegenheid commentaar te leveren. Dit commentaar wordt verwerkt in een voor autorisatie geschikte richtlijn. De richtlijn wordt ter autorisatie voorgelegd aan de participerende verenigingen in de werkgroep. Andere partijen zullen de richtlijn ter kennisgeving ontvangen.

7. Rondvraag

Mogelijk kan er bij een invitational conference gebruik gemaakt worden van een focusgroepstechniek om te kijken of er verzadiging is bereikt. De hoofdlijnen zijn benoemd tijdens deze bijeenkomst, maar mogelijk zijn er nog essentiële vragen die ontbreken (ook van

ontbrekende partijen). Actiepunt voor alle partijen om de uitkomsten terug te koppelen aan achterban.

8. Sluiting

De voorzitter bedankt iedereen voor de komst en actieve participatie.