

2014•2015
FACULTEIT GENEESKUNDE EN LEVENSWETENSCHAPPEN
*master in de revalidatiewetenschappen en de
kinesitherapie*

Masterproef

Bepalende factoren van de inspanningscapaciteit bij longkankerpatiënten na longresectie

Promotor :
Prof. dr. Martijn SPRUIT

Copromotor :
De heer Chris BURTIN

Magalie Beliën , Judith Franssen

*Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen
en de kinesitherapie*

2014•2015
FACULTEIT GENEESKUNDE EN
LEVENSWETENSCHAPPEN
*master in de revalidatiewetenschappen en de
kinesitherapie*

Masterproef

Bepalende factoren van de inspanningscapaciteit bij
longkankerpatiënten na longresectie

Promotor :
Prof. dr. Martijn SPRUIT

Copromotor :
De heer Chris BURTIN

Magalie Beliën , Judith Franssen

*Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen
en de kinesitherapie*

BEPALENDE FACTOREN VAN DE INSPANNINGSCAPACITEIT BIJ LONGKANKERPATIËNTEN NA LONGRESECTIE

WOORD VOORAF

Deze masterproef is de laatste rechte lijn in onze opleiding revalidatiewetenschappen en kinesitherapie aan de Universiteit Hasselt. We willen graag onze promotor Dr. M. Spruit en copromotor Dr. C. Burtin bedanken voor de ondersteuning tijdens de productie van deze masterproef. Dr. M. Spruit hielp ons door een uitgebreide literatuurstudie heen in het eerste masterjaar. Beiden stonden ons bij in het correct analyseren van de verkregen data en het produceren van een wetenschappelijke tekst. We willen hen danken voor het geduld en de tijd die ze steeds voor ons hebben vrijgemaakt.

Sittard, mei 2015
Lummen, mei 2015

J.F.
M.B.

SITUERING

Longkanker is de meest gediagnosticeerde kanker in de wereld en wordt opgedeeld in twee groepen: niet-kleincellige longkanker en kleincellige longkanker, waarbij niet-kleincellige longkanker verantwoordelijk is voor 84% van de gevallen. De behandeling van kanker bestaat voornamelijk uit longresectie, bestraling en chemotherapie (AmericanCancerSociety, 2013).

Dit onderzoek kadert binnen het domein van de inwendige aandoeningen, met name de revalidatie van patiënten met cardiopulmonale problematiek; meer specifiek de revalidatie van patiënten met longkanker. De studie onderzoekt welke factoren de inspanningscapaciteit bij longkankerpatiënten beïnvloeden na longresectie.

Het cardiopulmonaal functioneren tijdens inspanning bij longkankerpatiënten wordt gemeten aan de hand van de cardiopulmonale inspanningstest (CPET), een meer gesofisticeerde technologische inspanningstest. De meest gebruikte parameter van de CPET is de $VO_{2\text{piek}}$, dit is de piek zuurstofopname tijdens inspanning (Win et al., 2005).

Deze masterproef werd begeleid door Dr. Spruit, werkzaam binnen het expertisecentrum CIRO. Dit expertisecentrum te Horn (NL) revalideert mensen met complex chronisch orgaanfalen (longfalen, hartfalen en slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen). De onderzoeken van Dr. Spruit zijn voornamelijk gericht op chronisch obstructief longlijden (COPD). In 2013 won hij de “COPD Research Award” op het jaarlijkse congres van “European Respiratory Society”. Dr. Spruit is sinds november 2013 aangesloten bij de Universiteit van Hasselt (UHasselt).

Naast Dr. Spruit werkten wij nauw samen met copromotor Dr. Burtin. Hij heeft veel ervaring op het gebied van wetenschappelijk onderzoek en is ook tewerkgesteld als docent. Sinds academiejaar 2014–2015 is hij aangesloten bij de UHasselt en zorgt hij voor een goed verloop van masterproef deel twee.

Ons aandeel binnen deze masterproef is het zelfstandig verwerken en analyseren van de data onder supervisie van onze promotor en copromotor.

ABSTRACT

ACHTERGROND: Longresectie blijft tot op heden de enige manier om te genezen van longkanker. Dit heeft een negatieve uitwerking op de pulmonaire functie en de inspanningscapaciteit ($VO_{2\text{piek}}$). Bijkomend zijn deze patiënten vaak ouder en hebben comorbiditeiten zoals COPD en ischemische hartziekten. Bij COPD patiënten beperken factoren zoals zuurstoftransport, perifere spierkracht en longfunctie de inspanningscapaciteit. Het doel van deze studie was te onderzoeken welke factoren de $VO_{2\text{piek}}$ beïnvloeden bij longkankerpatiënten na longresectie.

MATERIAAL EN METHODEN: Retrospectief dataonderzoek van alle longkankerpatiënten tussen 2005 en 2013 in het expertisecentrum CIRO+ te Horn (Nederland). Vierenzeventig patiënten werden geïnccludeerd indien ze een longresectie ondergingen (lobectomie, bilobectomie of pneumectomie) en indien er voldoende data van metingen beschikbaar waren na de driedaagse screening te Horn. Deze screening zorgde voor de volgende uitkomstmaten: longfunctie, spierkracht en inspanningscapaciteit ($VO_{2\text{piek}}$).

RESULTATEN: Gemiddelde tot goede correlaties werden gevonden tussen enerzijds $VO_{2\text{piek}}$ en anderzijds DLCO ($\rho_s=0,594$), isokinetische ($\rho_s=0,638$) en isometrische spierkracht ($\rho_s=0,584$). Er werden matige correlaties gevonden tussen FEV_1 ($\rho_s=0,465$), FVC (0,399) en $VO_{2\text{piek}}$. Er was geen correlatie tussen FRC ($\rho_s=0,094$), pO_2 ($\rho_s=0,062$) en $VO_{2\text{piek}}$. 68% van de variantie in $VO_{2\text{piek}}$ kon worden verklaard met DLCO en isometrische spierkracht.

CONCLUSIE: DLCO en isometrische spierkracht bleken de beste voorspellers van de $VO_{2\text{piek}}$ na longresectie.

TREFWOORDEN: Longkanker, inspanningscapaciteit, longresectie.

1 INTRODUCTIE

Longkanker was de meest voorkomende vorm van kanker (12,7%) wereldwijd in 2008, gevolgd door borstkanker (10,9%) en colorectale kanker (9,7%) (Ferlay et al., 2010). Bij het evalueren van kanker als doodsoorzaak staat longkanker op de eerste plaats, verantwoordelijk voor 18,2% van het totaal aantal doden door kanker, gevolgd door maagkanker (9,7%) en leverkanker (9,2%) (Ferlay et al., 2010).

Longkanker wordt opgedeeld in twee grote groepen: niet-kleincellige longkanker (84%) en kleincellige longkanker (15%) (AmericanCancerSociety, 2013). Niet-kleincellige longkanker kan verder worden opgedeeld in plaveiselcelcarcinoom, adenocarcinoom en grootcellig carcinoom. Samen zorgen deze vormen voor meer dan 90% van de soorten longkanker in de Verenigde Staten (Alberg, Ford, & Samet, 2007). Om te beschrijven in welk stadium een kankerpatiënt zit wordt het TNM-classificatiesysteem gebruikt (Detterbeck, Boffa, & Tanoue, 2009).

Roken is de belangrijkste oorzaak van longkanker. Negentig percent van de longkankergevallen bij mannen zijn het gevolg van rookgedrag, 80% van de gevallen bij vrouwen. Patiënten met chronisch obstructief longlijden (COPD) of beperking in de luchtstroom hebben ook een verhoogde kans op longkanker. Verder geven longfibrose, medische geschiedenis van slokdarmkanker, genetische gevoeligheid en blootstelling aan asbest, radon, chroom, arseen, beryllium en dieseluitleatgassen een verhoogd risico (ERS).

Longresectie blijft tot op heden de enige manier om te genezen van longkanker (Brunelli et al., 2009; Jones, Eves, Waner, & Joy, 2009). Echter is slechts 20 tot 25% van de patiënten geschikt voor longresectie (Datta & Lahiri, 2003). Andere behandelingen ter beschikking zijn radiotherapie en chemotherapie (AmericanCancerSociety, 2013). The American Cancer Society schrijft dat de kans op één jaar overleven is gestegen van 37% (1975–1977) naar 44% (2005–2008). De kans op het overleven van vijf jaar bij patiënten met gelokaliseerde longkanker is 52%. Wanneer geen onderscheid wordt gemaakt tussen de verschillende stadia van longkanker is de overlevingskans 16%. De kans op het overleven van 5 jaar is lager bij kleincellige longkanker (6%) dan bij niet-kleincellige longkanker (18%) (AmericanCancerSociety, 2013). Een sterke onafhankelijke voorspeller voor overleving op lange termijn is de $VO_{2\text{piek}}$, bij patiënten met niet-kleincellig longkanker (Granger, McDonald, Berney, Chao, & Denehy, 2011).

Inspanningsintolerantie komt vaak voor bij patiënten met longkanker na een longresectie. Resectie van het longparenchym heeft een negatieve uitwerking op de pulmonaire functie en de inspanningscapaciteit (Nezu, Kushibe, Tojo, Takahama, & Kitamura, 1998). De inspanningscapaciteit wordt gemeten met de cardiopulmonale inspanningstest (CPET), aan de hand van de $VO_{2\text{piek}}$ (ml/min). De $VO_{2\text{piek}}$ reflecteert het vermogen van het cardiopulmonair systeem om spieren van zuurstof te voorzien en de effectiviteit van de spieren om zuurstof te gebruiken (Schmitz et al., 2010; Steins Bisschop et al., 2012). Binnen de kankerrevalidatie wordt de $VO_{2\text{piek}}$ gebruikt om trainingsintensiteiten vast te stellen (Steins Bisschop et al., 2012). Aanvullend binnen het domein van longkanker, wordt een afkapwaarde van de $VO_{2\text{piek}}$ gebruikt als criterium bij de goedkeuring van een

chirurgische ingreep (Morice et al., 1992). Ook worden postoperatieve complicaties voorspeld aan de hand van de $VO_{2\text{piek}}$ (Jones, Eves, Waner, et al., 2009).

Longkankerpatiënten die een operatie ondergaan zijn vaak ouder, rokers en hebben comorbiditeiten zoals COPD en ischemische hartziekten (Hanagiri et al., 2007). COPD komt vaak voor bij longkankerpatiënten. Zo geven studies aan dat 40 tot 70% van patiënten met longkanker ook COPD hebben (Young et al., 2009).

Het zuurstoftransport in het lichaam bestaat uit drie delen, namelijk het cardiocirculatoire, het ventilatoire en het neuromusculaire deel. Door een beperking in het zuurstoftransport bij patiënten met COPD is de inspanningscapaciteit bij deze patiënten aangetast (Wasserman, Sue, Casaburi, & Moricca, 1989). Ook perifere spierkracht en longfunctie blijken belangrijk factoren te zijn die de inspanningscapaciteit van patiënten met COPD beïnvloeden (Gosselink, Troosters, & Decramer, 1996).

Kortademigheid, vermoeidheid, verminderd inspanningscapaciteit, perifere spierdysfunctie en stemmingswisselingen zijn zaken die veel voorkomen bij patiënten met chronische respiratoire beperkingen (Holland, Wadell, & Spruit, 2013).

Holland et al. geeft aan dat dagelijkse symptomen van kortademigheid, niveau van fysieke activiteit, maximale inspanning, uitvoering van traplopen en kwaliteit van leven direct achteruitgaan na een longresectie bij longkankerpatiënten. Deze beperkingen zijn zes maanden postoperatief nog aanwezig. Herstel van het fysieke activiteitsniveau gaat niet spontaan, deze waarde blijft lager ten opzichte van de preoperatieve waarde tot 3,5 jaar na de resectie (Holland et al., 2013). De resultaten tonen aan dat deconditionering van de onderste ledematen de onderliggende oorzaak is van gedaalde inspanningstolerantie na longresectie (Holland et al., 2013).

Door onder andere de spierkracht, ventilatiecapaciteit en maximale weerstand te meten bij patiënten na operatie willen we te weten komen welk van deze factoren de inspanningscapaciteit beïnvloedt. Door deze beïnvloedende factoren te bepalen kunnen kinesitherapeuten zowel voor als na de ingreep de revalidatie optimaliseren en invloed hebben op de inspanningscapaciteit om zo het fysiek functioneren van de longkankerpatiënt naar een hoger niveau te tillen. Ook factoren zoals leeftijd en BMI kunnen mogelijk een invloed hebben. Bijgevolg is het doel van onze studie te bepalen welke factoren de inspanningscapaciteit ($VO_{2\text{piek}}$) bij longkankerpatiënten beïnvloeden na longresectie.

2 MATERIAAL EN METHODES

2.1 STUDIE SUBJECTEN EN DESIGN

We maakten gebruik van een data export van longkankerpatiënten uit het CIRO+, een expertisecentrum voor chronisch orgaanfalen te Horn (Nederland), tussen 2005 en 2013. Hierop werd een retrospectief observationeel onderzoek uitgevoerd. De inclusiecriteria waren het ondergaan van een longresectie (lobectomie, bilobectomie of pneumectomie) en data aanwezig uit cardiopulmonale inspanningstest (CPET), longfunctiemeting en spierkrachtmeting.

Patiënten werden geëxcludeerd omdat ze geen longoperatie ondergingen (n=15) en indien er teveel metingen ontbraken (n=6). De flowchart voor het bekomen van de steekproef is terug te vinden in figuur A.

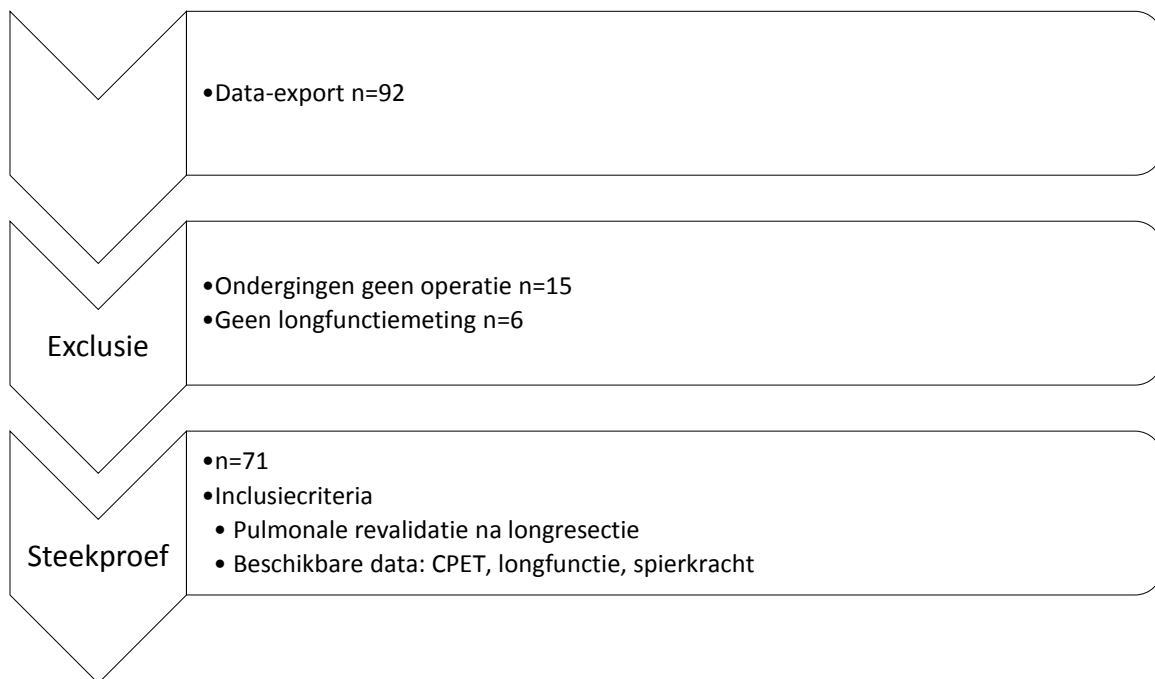


Fig. A: Flowchart steekproef.

Alle patiënten ondergingen een driedaagse screening te Horn. Ze ontvingen een persoonlijke agenda waarin de verschillende consultaties werden vermeld, waaronder gesprekken met de psycholoog, arts, verpleegkundige, ergotherapeut en aanvullende vragenlijsten. De ergotherapeut stelde samen met de patiënt persoonlijke doelstellingen op. De fysieke mogelijkheden werden getest met behulp van een spierkracht meting, een longfunctie meting en een maximale inspanningstest (CPET). Bespreking van de meetinstrumenten zie infra.

Een goedkeuring door de ethische commissie was niet van toepassing, alle testen maakten deel uit van een vrijwillige driedaagse screening. De patiënten werd een goedkeuring gevraagd rond het gebruik van persoonlijke informatie voor het onderzoek.

2.2 MEETINSTRUMENTEN

2.2.1 INSPANNINGSCAPACITEIT

De piek aerobe capaciteit ($VO_{2\text{piek}}$) werd gemeten aan de hand van de CPET. Deze inspanningstest is de gouden standaard voor het meten van de $VO_{2\text{piek}}$ en vormt het ideale instrument om de cardiorespiratoire fitheid van kankerpatiënten te bepalen (Steins Bisschop et al., 2012).

De cardiopulmonale uitrusting bevatte een elektronisch geremde fietsergometer (Ergoline), electrocardiogram met 12 leidingen, bloeddrukmeter (Sun Tech Tango plus), apparatuur voor de analyse van in- en uitgeademde lucht, luchtstroom/volume analyse apparatuur (Jaeger Oxygen pro) en tenslotte een meting van de zuurstofspanning (Nonin 9600). De kalibratie van de uitrusting werd uitgevoerd bij aanvang van de test.

De $VO_{2\text{piek}}$ (ml/kg*min) kan worden uitgedrukt in absolute waarden en in een percentage van de verwachte waarde op basis van leeftijd, lengte en gewicht. De CPET werd uitgevoerd onder supervisie van een arts en onder leiding van een biometrist. De laatste nam de BORG-score af in rust, tijdens maximale inspanning en tijdens de herstelfase, 1 minuut na het behalen van de $VO_{2\text{piek}}$, voor de mate van dyspneu en vermoeidheid in de benen (0–10). De belasting werd progressief verhoogd tot volledige uitputting of limitatie door symptomen. Voor het protocol van de CPET zie figuur B.

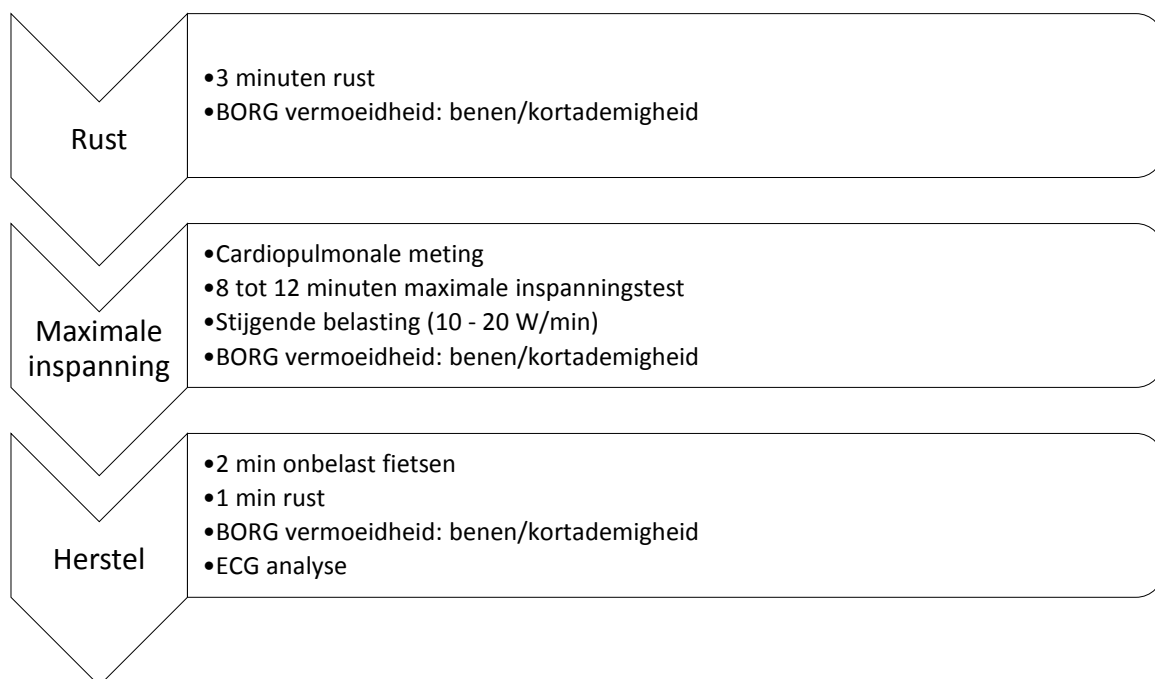


Fig. B: Flowchart protocol CPET

2.2.2 LONGFUNCTIE EN BLOEDGASANALYSE

De longfunctie werd gemeten met een gestandaardiseerde spirometer (Jaeger MS – PFT Analyzer unit – Carefusion). Vóór de longfunctiemeting werd een bronchodilator (Airomir) toegediend. Met deze apparatuur werd de geforceerde expiratoire vitale capaciteit (FVC) en de één seconde waarde (FEV_1) gemeten. Deze data werden verder geëvalueerd volgens richtlijnen van de European Respiratory Society/American Thoracic Society (ERS). De lichaamsplethysmografie (bodybox) werd gebruikt voor het meten van de functionele residuele capaciteit (FRC). De laatste longfunctiemeting was de bepaling van de diffusiecapaciteit (DLCO). Hierbij moest de patiënt na een diepe inademing, tien seconden de adem inhouden en vervolgens uitademen, waarna het verschil in de partiële druk tussen ingeademde en uitgeademde koolstofmonoxide werd gemeten.

2.2.3 SPIERKRACHT

De spierkracht werd gemeten met behulp van de dynamometer (BIODEX). De BIODEX heeft een acceptabele betrouwbaarheid en validiteit voor het meten van de kracht (Drouin, Valovich-mcLeod, Shultz, Gansneder, & Perrin, 2004; Kilgour et al., 2010). Dit meetinstrument kon een constante weerstand aan een constante snelheid geven doorheen de volledige bewegingsbaan van het gewricht waardoor isokinetische spierkracht kon worden gemeten (Drouin et al., 2004). Het toestel kon eveneens worden geblokkeerd waardoor de isometrische spierkracht kon worden gemeten. De patiënt moest hierbij een maximale vrijwillige contractie leveren met het rechterbeen. Een goede positionering van de patiënt op het apparaat was van groot belang, daarbij moest de rotatie-as van het apparaat gelijk zijn aan de rotatie-as van het gewricht. Gedurende de isometrische test zat de patiënt met 90° flexie ter hoogte van de knieën en 90° heupflexie. Tijdens de isokinetische test was voorgaande houding de uitgangspositie, waarna een contractie van de m. quadriceps werd gevraagd met als resultaat knie-extensie (0°). Er werd gebruik gemaakt van veiligheidsgordels om optimale positionering te behouden. Volgende krachttesten werden uitgevoerd:

- Isometrische quadricepskracht: de patiënt genereerde drie maal een maximale kracht naar knie-extensie. Dit gedurende vijf seconden met rustperiodes van vijftien seconden, de hoogste waarde (N/m) werd gebruikt voor analyse.
- Isokinetische krachthouding van de m. quadriceps: de patiënt voerde achtereenvolgens dertig herhalingen uit. De som van deze herhalingen vormde de totale arbeid (J) verricht door het rechterbeen.

2.3 STATISTIEK

De statistische analyse werd uitgevoerd met behulp van SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). De beschrijvende analyses werden uitgevoerd op de kwantitatieve variabelen. In de vergelijkende statistiek werd gebruik gemaakt van p-waarde kleiner dan 0,05 als zijnde statistisch significant. De Shapiro-Wilk test ging na of de uitkomstmaten normaal verdeeld waren. Aan de hand hiervan werd gekozen voor de Mann-Whitney U test voor de vergelijking van $VO_{2\text{piek}}$ tussen patiënten na lobectomie ten opzichte van na pneumectomie. Voor vergelijking tussen mannen en vrouwen op de verschillende uitkomstmaten werd afhankelijk van de normale verdeling gebruik gemaakt van de

ongepaarde t-toets of de Mann-Whitney U test. Voor het analyseren van de relatie tussen de $VO_{2\text{piek}}$ en andere factoren werd gebruik gemaakt van de Spearman correlatie. De $VO_{2\text{piek}}$ werd vergeleken met maximale weerstand, isokinetische spierkracht, isometrische spierkracht, zuurstofspanning (pO_2), FEV_1 , FVC, FRC, DLCO, leeftijd, BMI, lengte en gewicht. De interpretatie van de correlaties werd gedaan volgens de richtlijnen van Portney et al. (Portney, 2007). De gebruikte afkapwaarden waren 0,00–0,25; 0,25–0,50; 0,50–0,75; 0,75<, respectievelijke geen tot kleine correlatie, matige correlatie, gemiddelde tot goede correlatie en goede tot sterke correlatie. Om na te gaan welke variabelen de beste voorspellers waren van de $VO_{2\text{piek}}$ werd een multiële regressieanalyse gedaan waarbij de $VO_{2\text{piek}}$ de afhankelijke variabele was naast de onafhankelijke variabelen die univariaat significant waren.

3 RESULTATEN

Eenenzeventig patiënten werden geïncludeerd in de studie. Ze hadden een gemiddelde leeftijd van 65; ± 9 jaar met een gemiddelde BMI van 27; $\pm 5 \text{ kg/m}^2$. Alle patiënten ondergingen een operatie, waarvan 55 een lobectomie, twee een bilobectomie en veertien een pneumectomie.

De gemiddelde $\text{VO}_{2\text{piek}}$ was 1280; $\pm 381 \text{ ml/min}$ (68 $\pm 26\%$ voorspeld). Naast de $\text{VO}_{2\text{piek}}$ werd ook de maximale weerstand op de CPET gemeten. Hierbij vond men een gemiddelde van 90; $\pm 32 \text{ W}$ (65; $\pm 24\%$ voorspeld).

Er werd geen verschil gemeten in de $\text{VO}_{2\text{piek}}$ tussen patiënten na lobectomie of na pneumectomie ($p=0,439$). De patiënten hadden een gemiddelde FEV_1 van 1,95; $\pm 0,62 \text{ l}$ (70; $\pm 21\%$ voorspeld). De FVC was gemiddeld 3,00; $\pm 0,84 \text{ l}$ (86; $\pm 22\%$ voorspeld). En een gemiddelde FRC van 3,02; $\pm 0,86 \text{ l}$ (91; $\pm 25\%$ voorspeld). De $p\text{O}_2$ was gemiddeld 10,70; $\pm 1,52 \text{ mmHg}$. En patiënten hadden een gemiddelde DLCO van 5,07; $\pm 1,64 \text{ ml/min/mmHg}$ (60; $\pm 16\%$ voorspeld). De totale isokinetische spierkracht van het bovenbeen gemeten over 30 herhalingen was gemiddeld 1711,04; $\pm 611,50 \text{ J}$. Isometrische spierkracht was gemiddeld 132,20; $\pm 40,49 \text{ N/m}$.

Van de geïncludeerde patiënten waren er 50 (70,4%) mannen en 21 (29,6%) vrouwen. Gemiddeld waren de mannen significant ouder ($p=0,000$), groter ($p=0,000$) en zwaarder ($p=0,010$) dan de vrouwen. Mannen hadden ook een significant hoger FEV_1 ($p=0,039$), FVC ($p=0,039$), DLCO ($p=0,035$), spierkracht ($p=0,039$) en $\text{VO}_{2\text{piek}}$ ($p=0,005$) ten opzichte van de vrouwen. Ze hadden een lagere hartslag in rust dan de vrouwen ($p=0,002$). Overzicht van de karakteristieken van de steekproef zijn terug te vinden in bijlage 1.

3.1 CORRELATIES TUSSEN $\text{VO}_{2\text{PIEK}}$ EN GEMETEN WAARDEN

Lengte, gewicht en BMI waren significant gecorreleerd met $\text{VO}_{2\text{piek}}$ met correlatiecoëfficiënten respectievelijke $\rho_s=0,332$; $\rho_s=0,562$ en $\rho_s=0,500$ ($p=0,000-0,008$). Er was geen significante correlatie tussen leeftijd en $\text{VO}_{2\text{piek}}$.

Er werd een sterke correlatie ($\rho_s=0,874$; $p=0,000$) gevonden tussen maximale weerstand en $\text{VO}_{2\text{piek}}$.

Er was een matige correlatie voor FEV_1 ($\rho_s=0,465$; $p=0,000$) en FVC ($\rho_s=0,399$; $p=0,001$) met $\text{VO}_{2\text{piek}}$. De FRC was niet gecorreleerd met $\text{VO}_{2\text{piek}}$. Er was geen correlatie tussen de $p\text{O}_2$ en de $\text{VO}_{2\text{piek}}$. Wel een gemiddelde tot goede correlatie ($\rho_s=0,594$; $p=0,000$) tussen DLCO en $\text{VO}_{2\text{piek}}$.

Er werd een gemiddelde tot goede correlatie ($\rho_s=0,638$; $p=0,000$) gevonden tussen isokinetische spierkracht en $\text{VO}_{2\text{piek}}$, en een gemiddelde tot goede correlatie ($\rho_s=0,584$; $p=0,000$) tussen isometrische spierkracht en $\text{VO}_{2\text{piek}}$.

Een overzicht van de correlaties kan worden teruggevonden in tabel A.

Tab. A: Correlaties

	VO ₂ piek
Leeftijd, jaar	0,028 (p=0,826)
Lengte, cm	0,332 (p=0,008)*
Gewicht, kg	0,562 (p=0,000)*
BMI, kg/m ²	0,500 (p=0,000)*
Wmax, W	0,874 (p=0,000)*
Isokinetische spierkracht, J	0,638 (p=0,000)*
Isometrische spierkracht, N/m	0,584 (p=0,000)*
pO ₂ , mmHg	0,062 (p=0,633)
FEV ₁ , l	0,465 (p=0,000)*
FVC, l	0,399 (p=0,001)*
FRC, l	0,094 (p=0,497)
DLCO, ml/min/mmHg	0,594 (p=0,000)*
*=significante correlatie p<0,05 Wmax=maximale weerstand; BMI=body mass index; pO ₂ =zuurstofspanning in het bloed; FEV ₁ =één seconde waarde; FVC=geforceerde vitale capaciteit; FRC=functionele residuele capaciteit; DLCO=difussiecapaciteit.	

3.2 REGRESSIE

De volgende variabelen werden betrokken in de regressieanalyse: VO₂piek, isometrische spierkracht, isokinetische spierkracht, FEV₁, FVC, DLCO, geslacht, BMI, lengte en gewicht. DLCO en isometrische spierkracht bleken de beste voorspeller van VO₂piek. De resultaten kunnen worden teruggevonden in tabel B.

Tab. B: resultaten regressieanalyse

Gebruikte variabelen	Aangepaste R ²	B	Standaardfout	Significantie
Model 1: Constante DLCO	0,566	398,592 168,973	137,786 25,351	0,007 0,000
Model 2: Constante DLCO isometrische spierkracht	0,678	101,620 141,106 3,290	149,210 23,666 0,974	0,501 0,000 0,002

4 DISCUSSIE

Het doel van deze observationele studie was het onderzoeken van welke variabelen de inspanningscapaciteit van longkankerpatiënten na een longresectie kunnen voorspellen. 68% van de variantie in $VO_{2\text{piek}}$ kon worden verklaard met DLCO en isometrische spierkracht. Er werd een gemiddelde tot goede correlatie ($r_s=0,50-0,75$) gevonden tussen $VO_{2\text{piek}}$ en isokinetische spierkracht en DLCO. De verschillende longvolumina en de waarden uit de spirometrie bleken minder sterk gecorreleerd met de $VO_{2\text{piek}}$.

De $VO_{2\text{piek}}$ waarden bij patiënten met borstkanker, lymfoom, hematologische kanker, prostaatcancer en gemengde soorten kanker lagen tussen 16ml/kg/min en 25ml/kg/min. Bij longkankerpatiënten werden $VO_{2\text{piek}}$ waarden van <15ml/kg/min gemeten (Steins Bisschop et al., 2012). Longkanker heeft een grote impact op de inspanningscapaciteit ($VO_{2\text{piek}}$), het zorgt voor een daling in de $VO_{2\text{piek}}$. Volgens Nezu et al. was er preoperatief sprake van een $VO_{2\text{piek}}$ van 19,2; $\pm 2,5$ ml/kg/min en drie maanden postoperatief een $VO_{2\text{piek}}$ van 14,8; $\pm 1,9$ ml/kg/min (Nezu et al., 1998). Een gelijkaardige resultaat zag men binnen de studie van Kushibe et al., hier was sprake van een preoperatieve $VO_{2\text{piek}}$ van 19ml/kg/min en een postoperatieve $VO_{2\text{piek}}$ van 16,7ml/kg/min (Kushibe et al., 2008). Daarentegen vertoonden gezonde individuen een $VO_{2\text{piek}}$ van 27,1; $\pm 8,2$ ml/kg/min (Granger et al., 2011). De huidige studie vertoont een gemiddelde $VO_{2\text{piek}}$ van 16,49ml/kg/min (1280; ± 381 ml/min), aldus een vergelijkbare waarde van de $VO_{2\text{piek}}$ na een longresectie.

Er werd geen significant verschil gevonden in $VO_{2\text{piek}}$ bij patiënten na lobectomie of na pneumectomie. Bobbio et al. stelde een daling vast in de $VO_{2\text{piek}}$ van 12–21% na lobectomie en 16–28% na pneumectomie (Bobbio et al., 2005). De resultaten volgens Bobbio et al. konden niet worden bevestigd in de studie. Algemeen genomen is er geen eenduidige consensus binnen de literatuur. Nezu et al. stelde geen correlatie tussen $VO_{2\text{piek}}$ en het aantal verwijderde segmenten (Nezu et al., 1998).

Binnen deze studie werd een sterke correlatie gevonden tussen de $VO_{2\text{piek}}$ en de DLCO ($p=0,594$). Door de verwijdering van het longparenchym na een operatie neemt de DLCO af bij patiënten met niet-kleincellige longkanker. Daarentegen beweert Hsia et al. dat de inspanningscapaciteit niet gelimiteerd wordt door de DLCO ter hoogte van het longparenchym. Echter is er sprake van een compensatiemechanisme tegen desaturatie, waardoor er andere zuurstof gebonden factoren de inspanningscapaciteit beperken (Hsia, Ramanathan, & Estrera, 1992). Dit in tegenspraak met onze bevindingen.

Bij COPD patiënten rapporteerde Allaire et al. een verminderde spiermassa, spierkracht en isometrische uithouding van de m. quadriceps. De studie ondervond dat uithouding van de m. quadriceps afhankelijk is van de oxidatieve capaciteit van de spier. Een grotere oxidatieve capaciteit van de spier zou kunnen leiden tot een betere algemene uithouding van de patiënt (Allaire et al., 2004). Ook Man et al. beschreef de verminderde oxidatieve capaciteit van de quadriceps met de negatieve implicaties voor inspanningscapaciteit. Man et al. en Gosker et al. gaven aan dat de proportie van type 1 vezels in patiënten met COPD was gedaald, en sterker daalde naarmate de ernst

van de ziekte (Man, Kemp, Moxham, & Polkey, 2009; Gosker, Zeegers, Wouters, & Schols, 2007). Muller et al. vond een goede correlatie tussen perifere spierkracht en $VO_{2\text{piek}}$ bij patiënten met COPD (Muller Pde, Viegas, & Patusco, 2012). Ook bij patiënten met idiopathisch pulmonaire fibrose (IPF) waren gelijkaardige resultaten te vinden. Nishiyama et al. vond een gedaalde quadricepskracht bij patiënten met IPF. Deze zwakte correleerde met een gedaalde inspanningstolerantie en beperkingen in longfunctie (Nishiyama et al., 2005).

Fysieke activiteit is een sterkte determinant van de cardiorespiratoire fitheid, echter wordt dit vaak verwaarloosd. Bij kankerpatiënten is er sprake van inactiviteit veroorzaakt door pijn en/of interventies gericht op de bestrijding van kanker (operatie, chemotherapie en/of radiotherapie) (Jones et al., 2007).

Tumoren in de longen kunnen interfereren met de gasuitwisseling en met het pulmonale mechanisme. Typisch gaat dit samen met anorexia, gewichtsverlies, anemie, katabolisme van proteïnen en een reductie van spiermassa (Travers et al., 2008; Argiles, Lopez-Soriano, & Busquets, 2007). Deze spieratrofie en de inhibitie van spierregeneratie is een gevolg van de chronische activatie van cytokines. Deze cytokines zijn onderdeel van het immuunsysteem (Paul & Seder, 1994). Bij COPD patiënten en patiënten met hartfalen is er ook sprake van een afname van de oxidatieve capaciteit en van de inspanningstolerantie, echter binnen deze populatie wordt dit veroorzaakt door een afname van mitochondriale densiteit (Sullivan, Green, & Cobb, 1991; Wagner, 2008).

4.1 STERKTES VAN DE STUDIE

Deze observationele studie was een uitgebreide studie met een grote steekproef binnen het domein van longkanker. We maakten gebruik van objectieve uitkomstmaten, waarbij CPET een veilige testing is bij kanker patiënten (Steins Bisschop et al., 2012). Volgens Bisschop et al. was er tijdens CPET 1% kans op complicaties, met name ECG abnormaliteiten, lage bloed saturatie waarden, duizeligheid en syncope (Steins Bisschop et al., 2012). Binnen onze studie waren er geen complicaties aanwezig ten gevolge van de CPET. Het voordeel van de CPET was dat dit een objectieve weergave gaf van het individuele cardiopulmonale fitheidsniveau en een bepaling van trainingsintensiteit kon vaststellen waardoor men over- en ondertrainig kon vermijden (Steins Bisschop et al., 2012).

Een sterkte van het onderzoek was dat alle metingen steeds gestandaardiseerd werden uitgevoerd onder leiding van een gespecialiseerde biometrist.

De longkankerpatiënten hebben vaak meerdere aandoeningen naast longkanker (Tammemagi, Neslund-Dudas, Simoff, & Kvale, 2003). In deze studie werd geopteerd om geen patiënten te excluderen op basis van comorbiditeiten om een zo algemeen mogelijk beeld van de populatie weer te geven. Toekomstig onderzoek zou de populatie verder kunnen specificeren om na te gaan welke comorbiditeiten de inspanningscapaciteit verder beïnvloeden.

4.2 BEPERKINGEN VAN DE STUDIE

De steekproef kan mogelijk niet worden veralgemeend naar de totale longkankerpopulatie doordat enkel patiënten die in staat waren een operatie te ondergaan werden geïncludeerd. Patiënten zijn vaak inoperabel door een te lage $VO_{2\text{piek}}$ (MP1) of door een vergevorderd stadium met metastasen, waarbij palliatieve verzorging aangewezen is (Temel et al., 2010). De onderzochte populatie was een klein deel van de longkankerpopulatie die slechts 20–25% vertegenwoordigde (Datta & Lahiri, 2003).

Binnen de populatie werd enkel gebruik gemaakt van patiënten die alle testen konden doorlopen, hierdoor zijn enkel patiënten die sterk genoeg waren voor het vervolledigen van alle testen geïncludeerd.

Dertien van de geïncludeerde patiënten werden behandeld met chemotherapie waarvan drie ook met radiotherapie. Hier werd geen rekening mee gehouden in de studie. Tevens is het retrospectieve karakter een beperking van de studie. Ten slotte kwamen alle geïncludeerde patiënten uit één gespecialiseerd centrum. Geografische oriëntatie kan mogelijk een invloed hebben gehad op de generaliseerbaarheid van deze studie.

4.2 KLINISCHE IMPLICATIES EN AANBEVELINGEN

In de data-export waren enkel gegevens na operatie toegankelijk. Hierdoor hebben we geen vergelijking kunnen maken tussen pre- en postoperatieve metingen. Dit is mogelijk interessant voor toekomstig onderzoek om hiermee de impact van een chirurgische ingreep op de $VO_{2\text{piek}}$ bij longkankerpatiënten te onderzoeken en zo aanvullende beïnvloedende factoren te bepalen. We konden eveneens geen vergelijking maken tussen pre- en postrevalidatie. Dit kan van belang zijn om factoren te analyseren die belangrijk zijn om in acht te nemen tijdens revalidatie, dit ten voordele van de patiënt. Bovendien zou het interessant zijn om fysieke activiteit te analyseren bij longkankerpatiënten bij toekomstig onderzoek. Men ziet een afname van fysieke activiteit na de kankerdiagnose. Deze fysieke inactiviteit kan resulteren in een afname van hartminuutvolume, oxidatieve capaciteit en spieromvang (McGuire et al., 2001a; McGuire et al., 2001b; Jones, Eves, Haykowsky, Freedland, & Mackey, 2009).

De beperkingen bij longkankerpatiënten op het gebied van kortademigheid, niveau van fysieke activiteit, maximale inspanning, uitvoeren van traplopen en kwaliteit van leven na longresectie blijven postoperatief bestaan (Holland et al., 2013). Dit onderbouwt het belang van revalidatie. Volgens de European Respiratory Society is pulmonale revalidatie een uitgebreide multidisciplinaire interventie voor patiënten met chronische respiratoire ziekten (ERS). Door deze interventie kan men de ziekte stabiliseren en/of optimaliseren door de functionele status te verbeteren, symptomen laten verminderen, participatie laten toenemen en een afname van gezondheidskosten te behalen. Kinesitherapeuten zijn mede verantwoordelijk voor revalidatie en levenskwaliteit van patiënten met longkanker. Hierbij worden allerlei testen en oefenprogramma's gehanteerd om de patiënt in optimale conditie te krijgen. Revalidatie waarbij spierkracht wordt verbeterd in de vorm van krachttraining is sterk geïndiceerd bij longkankerpatiënten, gezien de sterke correlatie tussen $VO_{2\text{piek}}$ en spierkracht. Verder onderzoek is nodig om dit te ondersteunen en om na te gaan welke trainingsmodaliteiten,

waaronder intensiteit en frequentie, het grootste effect veroorzaken om zo de inspanningscapaciteit van longkankerpatiënten te optimaliseren. Bij kanker in het algemeen zou een intensiteit tussen 50 en 75% van de hartslagreserve of aan 60 tot 80% van de maximale hartslag aangewezen zijn. Dit drie tot vijf maal per week gedurende 20 tot 30 minuten (Young-McCaughan & Arzola, 2007).

5 CONCLUSIE

Onze studie toont aan dat de diffusiecapaciteit en de isometrische spierkracht de beste voorspellers zijn van de postoperatieve inspanningscapaciteit. 68% van de variantie in de $VO_{2\text{piek}}$ kon hierdoor worden verklaard. Een oefenprogramma gericht op het verbeteren van de spierkracht, met name de quadricepskracht is geïndiceerd bij patiënten die in aanmerking komen voor een longoperatie. Verder onderzoek is nodig om de invloed van comorbiditeiten en het effect van een longoperatie in vergelijking met de preoperatieve waarden te bepalen.

6 REFERENTIES

- Alberg, A. J., Ford, J. G., & Samet, J. M. (2007). Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*, 132(3 Suppl), 29S-55S. doi: 10.1378/chest.07-1347
- Allaire, J., Maltais, F., Doyon, J. F., Noel, M., LeBlanc, P., Carrier, G., . . . Jobin, J. (2004). Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax*, 59(8), 673-678. doi: 10.1136/thx.2003.020636
- AmericanCancerSociety. (2013). Cancer Facts & Figures 2013. *Atlanta: American Cancer Society*.
- Argiles, J. M., Lopez-Soriano, F. J., & Busquets, S. (2007). Mechanisms to explain wasting of muscle and fat in cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*, 1(4), 293-298. doi: 10.1097/SPC.0b013e3282f34738
- Bobbio, A., Chetta, A., Carbognani, P., Internullo, E., Verduri, A., Sansebastiano, G., . . . Olivieri, D. (2005). Changes in pulmonary function test and cardio-pulmonary exercise capacity in COPD patients after lobar pulmonary resection. *Eur J Cardiothorac Surg*, 28(5), 754-758. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.08.001
- Brunelli, A., Belardinelli, R., Refai, M., Salati, M., Soggi, L., Pompili, C., & Sabbatini, A. (2009). Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection. *Chest*, 135(5), 1260-1267. doi: 10.1378/chest.08-2059
- Datta, D., & Lahiri, B. (2003). Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest*, 123(6), 2096-2103.
- Detterbeck, F. C., Boffa, D. J., & Tanoue, L. T. (2009). The new lung cancer staging system. *Chest*, 136(1), 260-271. doi: 10.1378/chest.08-0978
- Drouin, J. M., Valovich-mcLeod, T. C., Shultz, S. J., Gansneder, B. M., & Perrin, D. H. (2004). Reliability and validity of the Biodex system 3 pro isokinetic dynamometer velocity, torque and position measurements. *Eur J Appl Physiol*, 91(1), 22-29. doi: 10.1007/s00421-003-0933-0
- ERS. Lung cancer. from <http://www.erswhitebook.org/chapters/lung-cancer/>
- Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., & Parkin, D. M. (2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, 127(12), 2893-2917. doi: 10.1002/ijc.25516
- Gosker, H. R., Zeegers, M. P., Wouters, E. F., & Schols, A. M. (2007). Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*, 62(11), 944-949. doi: 10.1136/thx.2007.078980
- Gosselink, R., Troosters, T., & Decramer, M. (1996). Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*, 153(3), 976-980. doi: 10.1164/ajrccm.153.3.8630582
- Granger, C. L., McDonald, C. F., Berney, S., Chao, C., & Denehy, L. (2011). Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with Non-small cell lung cancer: a systematic review. *Lung Cancer*, 72(2), 139-153. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.01.006
- Hanagiri, T., Sugio, K., Mizukami, M., Ichiki, Y., Sugaya, M., Ono, K., . . . Yasumoto, K. (2007). Postoperative prognosis in patients with non-small cell lung cancer according to the method of initial detection. *J Thorac Oncol*, 2(10), 907-911. doi: 10.1097/JTO.0b013e318156079c
- Holland, A. E., Wadell, K., & Spruit, M. A. (2013). How to adapt the pulmonary rehabilitation programme to patients with chronic respiratory disease other than COPD. *Eur Respir Rev*, 22(130), 577-586. doi: 10.1183/09059180.00005613
- Hsia, C. C., Ramanathan, M., & Estrera, A. S. (1992). Recruitment of diffusing capacity with exercise in patients after pneumonectomy. *Am Rev Respir Dis*, 145(4 Pt 1), 811-816. doi: 10.1164/ajrccm/145.4_Pt_1.811
- Jones, L. W., Eves, N. D., Haykowsky, M., Freedland, S. J., & Mackey, J. R. (2009). Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *Lancet Oncol*, 10(6), 598-605. doi: 10.1016/s1470-2045(09)70031-2
- Jones, L. W., Eves, N. D., Mackey, J. R., Peddle, C. J., Haykowsky, M., Joy, A. A., . . . Reiman, T. (2007). Safety and feasibility of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced cancer. *Lung Cancer*, 55(2), 225-232. doi: 10.1016/j.lungcan.2006.10.006
- Jones, L. W., Eves, N. D., Waner, E., & Joy, A. A. (2009). Exercise therapy across the lung cancer continuum. *Curr Oncol Rep*, 11(4), 255-262.
- Kilgour, R. D., Viganò, A., Trutschnigg, B., Hornby, L., Lucar, E., Bacon, S. L., & Morais, J. A. (2010). Cancer-related fatigue: the impact of skeletal muscle mass and strength in patients with

- advanced cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 1(2), 177-185. doi: 10.1007/s13539-010-0016-0
- Kushibe, K., Kawaguchi, T., Kimura, M., Takahama, M., Tojo, T., & Taniguchi, S. (2008). Changes in ventilatory capacity, exercise capacity, and pulmonary blood flow after lobectomy in patients with lung cancer--which lobectomy has the most loss in exercise capacity? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 7(6), 1011-1014. doi: 10.1510/icvts.2008.181255
- Man, W. D., Kemp, P., Moxham, J., & Polkey, M. I. (2009). Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin Sci (Lond)*, 117(7), 251-264. doi: 10.1042/cs20080659
- McGuire, D. K., Levine, B. D., Williamson, J. W., Snell, P. G., Blomqvist, C. G., Saltin, B., & Mitchell, J. H. (2001a). A 30-year follow-up of the Dallas Bedrest and Training Study: I. Effect of age on the cardiovascular response to exercise. *Circulation*, 104(12), 1350-1357.
- McGuire, D. K., Levine, B. D., Williamson, J. W., Snell, P. G., Blomqvist, C. G., Saltin, B., & Mitchell, J. H. (2001b). A 30-year follow-up of the Dallas Bedrest and Training Study: II. Effect of age on cardiovascular adaptation to exercise training. *Circulation*, 104(12), 1358-1366.
- Morice, R. C., Peters, E. J., Ryan, M. B., Putnam, J. B., Ali, M. K., & Roth, J. A. (1992). Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection. *Chest*, 101(2), 356-361.
- Muller Pde, T., Viegas, C. A., & Patusco, L. A. (2012). Muscle strength as a determinant of oxygen uptake efficiency and maximal metabolic response in patients with mild-to-moderate COPD. *J Bras Pneumol*, 38(5), 541-549.
- Nezu, K., Kushibe, K., Tojo, T., Takahama, M., & Kitamura, S. (1998). Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest*, 113(6), 1511-1516.
- Nishiyama, O., Taniguchi, H., Kondoh, Y., Kimura, T., Ogawa, T., Watanabe, F., & Arizono, S. (2005). Quadriceps weakness is related to exercise capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*, 127(6), 2028-2033. doi: 10.1378/chest.127.6.2028
- Paul, W. E., & Seder, R. A. (1994). Lymphocyte responses and cytokines. *Cell*, 76(2), 241-251.
- Portney, L. G. (2007). *Foundations of Clinical Research Applications to Practice* (Vol. Third International Edition): Pearson Education.
- Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvao, D. A., Pinto, B. M., . . . Schwartz, A. L. (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*, 42(7), 1409-1426. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181e0c112
- Steins Bisschop, C. N., Velthuis, M. J., Wittink, H., Kuiper, K., Takken, T., van der Meulen, W. J., . . . May, A. M. (2012). Cardiopulmonary exercise testing in cancer rehabilitation: a systematic review. *Sports Med*, 42(5), 367-379. doi: 10.2165/11598480-000000000-00000
- Sullivan, M. J., Green, H. J., & Cobb, F. R. (1991). Altered skeletal muscle metabolic response to exercise in chronic heart failure. Relation to skeletal muscle aerobic enzyme activity. *Circulation*, 84(4), 1597-1607.
- Tammemagi, C. M., Neslund-Dudas, C., Simoff, M., & Kvale, P. (2003). Impact of comorbidity on lung cancer survival. *Int J Cancer*, 103(6), 792-802. doi: 10.1002/ijc.10882
- Temel, J. S., Greer, J. A., Muzikansky, A., Gallagher, E. R., Admane, S., Jackson, V. A., . . . Lynch, T. J. (2010). Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 363(8), 733-742. doi: 10.1056/NEJMoa1000678
- Travers, J., Dudgeon, D. J., Amjadi, K., McBride, I., Dillon, K., Laveneziana, P., . . . O'Donnell, D. E. (2008). Mechanisms of exertional dyspnea in patients with cancer. *J Appl Physiol (1985)*, 104(1), 57-66. doi: 10.1152/jappphysiol.00653.2007
- Wagner, P. D. (2008). The major limitation to exercise performance in COPD is inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles vs. lower limb muscle dysfunction vs. dynamic hyperinflation. The real cause of exercise limitation in COPD. *J Appl Physiol (1985)*, 105(2), 758. doi: 10.1152/jappphysiol.90336.2008c
- Wasserman, K., Sue, D. Y., Casaburi, R., & Moricca, R. B. (1989). Selection criteria for exercise training in pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J Suppl*, 7, 604s-610s.
- Win, T., Jackson, A., Sharples, L., Groves, A. M., Wells, F. C., Ritchie, A. J., & Laroche, C. M. (2005). Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome. *Chest*, 127(4), 1159-1165. doi: 10.1378/chest.127.4.1159
- Young-McCaughan, S., & Arzola, S. M. (2007). Exercise intervention research for patients with cancer on treatment. *Semin Oncol Nurs*, 23(4), 264-274. doi: 10.1016/j.soncn.2007.08.004

Young, R. P., Hopkins, R. J., Christmas, T., Black, P. N., Metcalf, P., & Gamble, G. D. (2009). COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur Respir J*, 34(2), 380-386. doi: 10.1183/09031936.00144208

6 BIJLAGEN

6.1 BIJLAGE 1 – KARAKTERISTIEKEN VAN DE PATIËNTEN

	Hele groep (n=71) Gemiddelde +/- SD	Vrouwen (n=21)	Mannen (n=50)	p-waarde (vrouwen vs. mannen)
<i>Algemeen</i>				
Leeftijd, jaar	65 (+/- 9)	56 (+/- 9)	69 (+/- 6)	0,000*
Lengte, cm	170,29 (+/- 8,35)	164,05 (+/- 6,34)	172,97 (+/- 7,69)	0,000*
Gewicht, kg	77,60 (+/- 17,26)	69,49 (+/- 12,20)	81,08 (+/- 18,04)	0,010*
BMI, kg*m ²	27 (+/- 5)	26 (+/- 4)	27 (+/- 5)	0,333
<i>Longfunctie</i>				
FEV1, liter	1,95 (+/- 0,62)	1,71 (+/- 0,61)	2,04 (+/- 0,60)	0,039*
FEV1 % pred	70,00 (+/- 20,91)	69,19 (+/- 20,92)	70,35 (+/- 21,12)	0,833
FVC, liter	3,00 (+/- 0,84)	2,69 (+/- 0,84)	3,14 (+/- 0,82)	0,039*
FVC % pred	85,56 (+/- 22,20)	91,83 (+/- 24,40)	82,93 (+/- 20,91)	0,124
HSrust, slagen per minuut	82 (+/- 13)	89 (+/- 13)	78 (+/- 12)	0,002*
BD (syst), mmHg	134 (+/- 19)	131 (+/- 16)	135 (+/- 21)	0,565
BD (diast), mmHg	80 (+/- 13)	83 (+/- 11)	79 (+/- 13)	0,277
SaO ₂ rust, %	97 (+/- 1)	97 (+/- 1)	97 (+/- 1)	0,853
VE in rust, l/min	13,75 (+/- 3,99)	13,79 (+/- 4,79)	13,73 (+/- 3,58)	0,962
DLCO, ml/min/mmHg	5,07 (+/- 1,64)	4,28 (+/- 1,06)	5,42 (+/- 1,75)	0,035*
DLCO, % predicted	60,24 (+/- 16,46)	55,68 (+/- 13,39)	62,34 (+/- 17,47)	0,170
FRC, liter	3,02 (+/- 0,86)	2,79 (+/- 0,71)	3,12 (+/- 0,90)	0,191
FRC %	91,02 (+/- 25,12)	101,80 (+/- 26,18)	86,65 (+/- 23,65)	0,048*
pO ₂ , mmHg	10,70 (+/- 1,52)	10,55 (+/- 1,55)	10,76 (+/- 1,53)	0,602
<i>Spijkracht</i>				
Isokinetische spierkracht, J	1711,04 (+/- 611,50)	1479,56 (+/- 474,67)	1818,71 (+/- 642,41)	0,039*
Isometrische spierkracht, N/m	132,20 (+/- 40,49)	105,36 (+/- 30,67)	144,98 (+/- 38,53)	0,000*
<i>CPET</i>				
VO _{2piek1} , ml/min	1279,92 (+/- 380,50)	1123,10 (+/- 367,22)	1352,86 (+/- 368,18)	0,004*
VO _{2piek} %	68,34 (+/- 25,66)	83,27 (+/- 34,11)	61,39 (+/- 17,03)	0,005*
Wmax, W	90,22 (+/- 31,93)	80,90 (+/- 24,40)	94,29 (+/- 34,15)	0,110
Wmax %	64,96 (+/- 24,37)	67,38 (+/- 19,46)	63,90 (+/- 26,35)	0,382
BMI = body mass index; FEV1 = eensecondewaarde; FVC = geforceerde expiratoire vitale capaciteit; HS = hartslag; BD = bloeddruk; O ₂ sat = zuurstofsaturatie; VE = ademminuutvolume; isokinetische spierkracht = som van 30 herhalingen; DLCO = diffusiecapaciteit; FRC = geforceerde respiratoire capaciteit; pO ₂ = zuurstofspanning in het bloed; isometrische spierkracht = beste meting uit 3 herhalingen; VO ₂ max = maximale zuurstofopnamevermogen; Wmax = maximale weerstand; * = significant verschil tussen mannen en vrouwen p<0,05.				

Auteursrechtelijke overeenkomst

Ik/wij verlenen het wereldwijde auteursrecht voor de ingediende eindverhandeling:

Bepalende factoren van de inspanningscapaciteit bij longkankerpatiënten na longresectie

Richting: **master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie-revalidatiewetenschappen en kinesitherapie in de geestelijke gezondheidszorg**

Jaar: **2015**

in alle mogelijke mediaformaten, - bestaande en in de toekomst te ontwikkelen - , aan de Universiteit Hasselt.

Niet tegenstaand deze toekenning van het auteursrecht aan de Universiteit Hasselt behoud ik als auteur het recht om de eindverhandeling, - in zijn geheel of gedeeltelijk -, vrij te reproduceren, (her)publiceren of distribueren zonder de toelating te moeten verkrijgen van de Universiteit Hasselt.

Ik bevestig dat de eindverhandeling mijn origineel werk is, en dat ik het recht heb om de rechten te verlenen die in deze overeenkomst worden beschreven. Ik verklaar tevens dat de eindverhandeling, naar mijn weten, het auteursrecht van anderen niet overtreedt.

Ik verklaar tevens dat ik voor het materiaal in de eindverhandeling dat beschermd wordt door het auteursrecht, de nodige toelatingen heb verkregen zodat ik deze ook aan de Universiteit Hasselt kan overdragen en dat dit duidelijk in de tekst en inhoud van de eindverhandeling werd genotificeerd.

Universiteit Hasselt zal mij als auteur(s) van de eindverhandeling identificeren en zal geen wijzigingen aanbrengen aan de eindverhandeling, uitgezonderd deze toegelaten door deze overeenkomst.

Voor akkoord,

Beliën, Magalie

Franssen, Judith