



UHASSELT

KNOWLEDGE IN ACTION

Faculteit Revalidatiewetenschappen

master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie

Masterthesis

The impact of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) on patients with early-stage Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) on functional capacity, perceived level of fatigue and physical activity

Marie Mulders

Yorick Paesen

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie, afstudeerrichting revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij neurologische aandoeningen

PROMOTOR :

Prof. dr. Chris BURTIN

BEGELEIDER :

Mevrouw Sarah HAESEVOETS



UHASSELT

KNOWLEDGE IN ACTION

www.uhasselt.be

Universiteit Hasselt
Campus Hasselt:
Martelarenlaan 42 | 3500 Hasselt
Campus Diepenbeek:
Agoralaan Gebouw D | 3590 Diepenbeek

2023
2024



Faculteit Revalidatiewetenschappen

master in de revalidatiewetenschappen en de
kinesitherapie

Masterthesis

The impact of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) on patients with early-stage Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) on functional capacity, perceived level of fatigue and physical activity

Marie Mulders

Yorick Paesen

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie,
afstudeerrichting revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij neurologische aandoeningen

PROMOTOR :

Prof. dr. Chris BURTIN

BEGELEIDER :

Mevrouw Sarah HAESEVOETS

Acknowledgement

Primarily, we extend our gratitude to our promoter, Prof. Dr. Chris Burtin and our supervisor Dra. Sarah Haesevoets, both affiliated with Hasselt University. Their invaluable guidance and support throughout the composition of this master's thesis are greatly appreciated. It is noteworthy that this master's thesis is a component of a broader research led by Dr. Kirsten Quadflieg, bearing the title: "Physical Functioning Throughout Lung Cancer Treatment". We greatly appreciate their dedicated time and effort, provision of constructive feedback and consistent support throughout the developmental stages of this master's thesis.

Furthermore, we want to thank the patients who actively participated in the research study. Ultimately, we reserve our thanks for our dear family members and friends who supported us and provided their support throughout this academic process.

Research context

This master's thesis was carried out at REVAL Rehabilitation Research Center under the surveillance of the Research Group on Rehabilitation in Cardiorespiratory and Internal Disorders (CRI). It examines the functional capacity, patient-reported outcomes (perceived level of fatigue) and physical activity of patients undergoing surgical treatment for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC).

This master's thesis is a component of a broader observational study that involves a multicenter longitudinal observational follow-up study aimed at evaluating the impact of lung cancer treatment on the functional capacity and symptoms of affected patients. Furthermore, the study seeks to explore possible reasons for and effects of reduced physical fitness among these individuals.

This broader observational study takes a prospective approach, aiming to monitor the advancement of 150 patients with lung cancer, who are currently undergoing treatment. This treatment may encompass various modalities such as surgery, chemotherapy, radiotherapy and immunotherapy. Ultimately, a total of 77 patients were included in this broader observational study, of whom 22 underwent surgical treatment without additional therapy and therefore were incorporated into this master's thesis. The objectives of the broader observational study, relevant to this thesis, are as follows: (1) Investigate changes in functional capacity over the course of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) treatment in patients with lung cancer (primary outcome). (2) Investigate the relationship between changes in functional capacity and symptoms during VATS treatment for lung cancer (secondary outcome).

This broader observational study holds the promise of shedding light on the multifaceted aspects of lung cancer treatment, aiming to provide valuable insights into the physical challenges faced by patients, the factors contributing to these challenges and the broader implications for their overall well-being.

The primary data collection (1-Minute Sit-to-Stand Test (1MSTS); 6-Minute Walk Test (6MWT); Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20); Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) questionnaire) takes place both pre-VATS and at 12 weeks post-VATS. However, there are extra specific measurements, specifically: Actigraph data and MFI-20, which will be administered during the patient's hospitalization and 12 weeks post-VATS (Quadflieg et al., 2023).

The study design was established prior to the commencement of this master's thesis. Data collection was conducted by Dr. Kirsten Quadflieg, Dra. Sarah Haesevoets, masters' students from Hasselt University, Dra. Eva Arents, Dra. Fien Hermans and masters' students from Ghent University. Both students (Y.P. and M.M.) carried out data analysis and academic writing processes under the supervision of promoter Prof. Dr. Chris Burtin and supervisor Dra. Sarah Haesevoets.

Table of contents

1. Abstract	6
2. Introduction	7
3. Methods	9
3.1. Study design	9
3.2. Participants	9
3.3. Procedure.....	9
3.4. VATS intervention	11
3.5. Assessments.....	12
3.6. Data-analysis	14
4. Results	16
4.1. Study population.....	16
4.2. Primary outcome measures	18
4.3. Secondary outcome measures.....	19
5. Discussion.....	23
5.1. Interpretation	23
5.2. Recommendations for future research	26
5.3. Strengths and limitations	27
6. Conclusion	29
7. References	30
8. Appendix	35

1. Abstract

Background: Lung cancer is the third leading cause of cancer-related deaths worldwide. Studies investigating the effects of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS), without any additional therapy, on functional capacity, perceived level of fatigue and physical activity in patients with early-stage Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) are currently limited.

Objective: To investigate the impact of VATS on functional capacity, perceived level of fatigue levels and physical activity in patients with early-stage NSCLC.

Methods: A multicenter longitudinal observational study followed early-stage NSCLC patients undergoing VATS. This thesis evaluates functional capacity (6-Minute Walk Test (6MWT); 1-Minute Sit-to-Stand Test (1MSTS)), subjective physical activity (Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)) and the perceived level of fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)) both pre- and twelve weeks post-VATS. Additionally, MFI-20 and objectively measured physical activity (Actigraph (GT3X)) were assessed both during hospitalization and twelve weeks post-VATS.

Results: 22 patients with early-stage NSCLC (age: 76 ± 8.49 yrs; 12 males) underwent VATS. Comparing pre-VATS to twelve weeks post-VATS, there was a decrease in the 6MWT ($p < 0.013$) and no difference in: the 1MSTS ($p = 0.208$), the MFI-20 ($p = 0.650$) and in the subjectively measured physical activity (PASE; $p = 0.501$). Additionally, comparing during hospitalization to twelve weeks post-VATS, there was an improvement in objectively measured physical activity (Actigraph; $p < 0.0003$) and a decrease in the MFI-20 ($p = 0.0002$).

Conclusion: The functional capacity declines and no difference is observed in perceived level of fatigue and subjective physical activity from pre-VATS to twelve weeks post-VATS, but both objectively measured physical activity and perceived level of fatigue symptoms improve twelve weeks post-VATS compared to during hospitalization.

Keywords: Non-Small Cell Lung Cancer, functional capacity, perceived level of fatigue, physical activity, Video-Assisted Thoracoscopic Surgery

2. Introduction

Data from 2020 indicate that lung cancer is the third most common cancer type, representing 2,684,305 cases, which constituted 10.8% of the European population (Sung et al., 2021; Thandra et al., 2021). Worldwide, the incidence value of lung cancer in 2020 was 2.21 million people, with available data indicating an average age of diagnosis at 70 years. According to Singareddy et al. (2023), there is still a significant rising trend in the incidence of early-stage Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). Notably, the incidence of lung cancer is higher among men, resulting in a male-to-female ratio of 1.88 (Sung et al., 2021; Thandra et al., 2021). In addition, lung cancer had the highest mortality rate of all cancer-related deaths, resulting in 1.80 million deaths in 2020 (Sharma, 2022). According to Bidzińska & Szurowska (2023), the 5-year survival rate for lung cancer in Europe was 13%, which is a very poor prognosis.

NSCLC is the more prevalent variant, encompassing 85% of all lung cancer cases (Basumallik & Agarwal, 2024). A minority of patients (39%) receive diagnosis in early-stage NSCLC, classified as stages I-IIIa, indicating that the tumor is only in the lungs without metastatic spread to other organs or lymph nodes. Surgical interventions are the preferred treatment option for early-stage NSCLC, as it is localized, making surgical removal feasible, without the necessity of additional therapy (Godoy et al., 2023; WHO, 2023).

The preferred method of surgery is Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) (Landreneau et al., 1992). VATS is a minimally invasive procedure, which offers several advantages, including: clear visualization of the tumor, reduced postoperative pain, faster recovery and therefore shorter hospital stays (Wang et al., 2023). Studies, including one by Handy et al. (2010), have demonstrated VATS to result in superior functional health recovery, including improved functional capacity and reduced fatigue.

Liu et al. (2020) concluded that the functional capacity, post-VATS, is often deteriorated in patients with early-stage NSCLC. The definition of functional capacity is described as: "Functional capacity reflects the ability to perform activities of daily living that require

sustained aerobic metabolism.” (Arena et al., 2007, p. 329). Beyond the reduced functional capacity in patients with early-stage NSCLC, they also manifest lower levels of physical activity, defined as any bodily movement produced by skeletal muscles that requires energy expenditure (Caspersen et al., 1985; WHO, 2022). Research indicates that these patients take 2,363 fewer steps than their healthy counterparts (Bobbio et al., 2005; Granger et al., 2014; Solberg Nes et al., 2012). This inactivity further enhances their susceptibility to functional decline (Fairman et al., 2023). Thus, both at diagnosis and in the post-VATS period, the functional capacity and physical activity are affected, so both lung cancer and surgery have an impact (Granger et al., 2014). Furthermore, lung cancer often leads to fatigue, which is the predominant symptom linked to functional limitations when performing activities of daily living (Decoster et al., 2017; Edemekong, 2024; Guo & Sapra, 2024; Hung et al., 2011). Reports show that 37% to 78%, depending on the frailty of early-stage NSCLC patients undergoing VATS, experience fatigue (Bhatt et al., 2023; Hofman et al., 2007; Shamliyan et al., 2013; Sousa & Carvalho, 2018). The current scientific literature lacks research examining how VATS affects the combined functional capacity, perceived level of fatigue levels and physical activity of early-stage NSCLC patients. Moreover, comprehensive pre-VATS assessments, as well as assessments twelve weeks post-VATS, are lacking in existing studies (Nagumatsu et al., 2007). Therefore, this master's thesis will examine the impact of VATS, without additional therapy, within this timeframe. The inclusion of other treatments could potentially confound the results, allowing for a focused evaluation of VATS impact on the previously mentioned factors in early-stage NSCLC patients.

The hypothesis of this thesis proposes that functional capacity, perceived level of fatigue levels and physical activity will deteriorate twelve weeks post-VATS compared to pre-VATS and during hospitalization, due to the surgical impact on the patients’ bodies.

3. Methods

3.1. Study design

A multicentric longitudinal observational follow-up study was conducted through collaboration between Hasselt University, 'REVAL, Campus Diepenbeek (Hasselt)' and Ghent University 'Department of Rehabilitation Sciences (Ghent)'. The study received approval from the medical ethics committees at the Hasselt University, Universitair Ziekenhuis Gent (Ghent) and the ethics committee of Ziekenhuis Oost-Limburg (Genk) with Eudract-B-nr: B3712020000002 in March 2020, under the protocol CTU-number: 2020005.

3.2. Participants

Patients with a primary diagnosis of early-stage NSCLC, who will be treated with VATS, without any additional therapy, with a maximal score of two on the WHO performance status classification (ambulatory and capable of all self-care but unable to carry out any work activities, up and about more than 50% of waking hours), were included. Patients dealing with other neoplasms within the last two years, had bone metastasis, progressive neuromuscular and neurological diseases, orthopedic conditions that impair their functional status and/or had mental or psychiatric disorders that would impair the ability to comply with the study, were excluded. Lastly, patients who have experienced a cerebrovascular accident in history causing permanent functional consequences, having a history of lung cancer or those who have difficulty understanding and speaking Dutch, were also excluded.

3.3. Procedure

Patients had an initial consultation with the doctor of the respiratory oncology team either at 'Ziekenhuis Oost-Limburg (Genk)' or 'Universitair Ziekenhuis Gent (Ghent)' where they received a diagnosis of early-stage NSCLC and treated with VATS, without any additional therapy. Likewise, the doctor inquires about the patient's interest in participating in the study.

The patients who met the inclusion criteria were subsequently contacted by the investigators, inquiring about their interest in participation. If the response was affirmative, they were provided with the informed consent form for their signature on the first measuring moment.

The baseline assessment (pre-VATS) was performed within the time interval that included the decision of the doctor of the respiratory oncology team to start treatment and the start of the actual treatment protocol. This first measuring moment (MM1) was performed at Ziekenhuis Oost-Limburg (Genk) or Universitair Ziekenhuis Gent (Ghent). During MM1, the primary outcomes on function level, consisting of the 6-minute walk test (6MWT) and the 1-Minute Sit-to-Stand Test (1MSTS), were measured. In addition to these, the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) served as the initial secondary outcome measure, assessing fatigue symptoms. The evaluation of self-reported subjective physical activity was conducted using the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) questionnaire instrument.

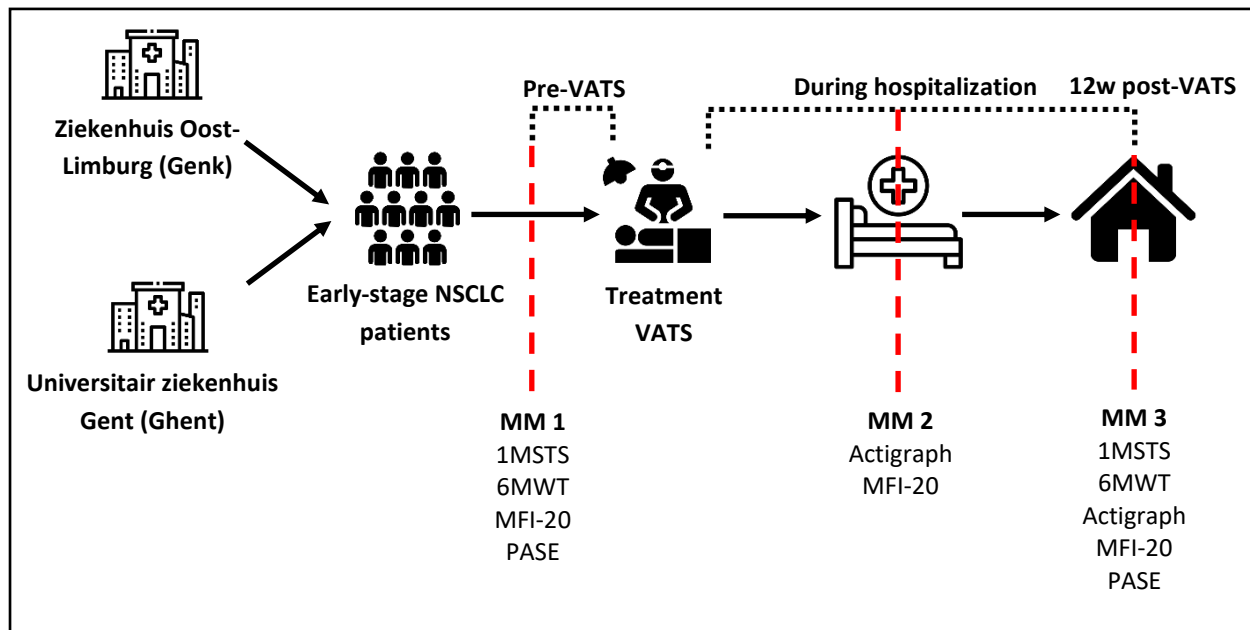
Following the VATS treatment, patients were admitted to the hospital and the second measuring moment (MM2) occurred during hospitalization. Throughout MM2, the following secondary outcome measure, consisting of the Actigraph, which is employed to measure objective physical activity was measured and the MFI-20 was reassessed. The measurement took place during hospitalization, but this period, and thus the timing of the MFI-20 reassessment and the Actigraph measurement period, varied among the patients.

Twelve weeks post-VATS, the third measuring moment (MM3) occurred, wherein all previously mentioned measurement instruments were employed. A comprehensive visual overview is available in Figure 1.

Experienced investigators carried out these assessments, at times in collaboration with masters' students enrolled in the 'Rehabilitation Sciences and Physiotherapy' program at 'Hasselt University Campus Diepenbeek (Hasselt)' or the 'Department of Rehabilitation Sciences at Gent University campus Ghent (Ghent).'

Figure 1

Timeline



Note. A summary of the patients' trajectory and measuring moments. 1MSTS: 1-minute sit-to-stand test; 6MWT: 6-Minute Walking Test; MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory; PASE: Physical Activity Scale for the Elderly questionnaire; VATS: Video-Assisted Thoracoscopic Surgery.

3.4. VATS intervention

Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) is a commonly used surgery type for a number of intrathoracic disorders, such as early-stage NSCLC (Landreneau et al., 1992). VATS is a minimally invasive procedure and requires only three little incisions. The first incision is made in the seventh intercostal space in the midaxillary line, the second incision anterior to the tip of the scapula and the third incision of approximately four cm placed in the fourth intercostal space. All the surgical instruments are inserted through these incisions to remove the tumor in the lungs (Wang et al., 2023). Especially for the elderly population, VATS has a safe profile because it has fewer complications and lower in-hospital mortality.

3.5. Assessments

For a detailed overview, Table 1 can be consulted to illustrate the diverse measurement time points aligned with the respective measurement instruments. Appendix 3 can be consulted for an overview of the test administrations.

Table 1

Visualization of the Measure Moments

	PRE VATS	DURING HOSPITALIZATION	POST VATS (12W)
6MWT	x		x
1MSTS	x		x
ACTIGRAPH		x	x
MFI-20	x	x	x
PASE	x		x

Note. Overview of the measuring moments. 1MSTS: 1-minute sit-to-stand test; 6MWT: 6-minute walk test; MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory; PASE: Physical Activity Scale for the Elderly questionnaire; VATS: Video-Assisted Thoracoscopic Surgery.

Primary outcome measures

6-Minute Walk Test

Functional capacity is evaluated by administering the 6MWT, performed in accordance with the procedural framework presented by the European Respiratory Society and the American Thoracic Society (ERS/ATS) (Singh et al., 2014). This evaluative paradigm is a routinely used, valid, reliable and safe exercise test in individuals with NSCLC (Granger, Holland, et al., 2015; Liu et al., 2020; Puente-Maestu et al., 2016).

At the start, during and immediately after the test, basic physiological parameters including, heart rate and oxygen saturation were measured. To capture the subjective dimensions of breathlessness and leg fatigue before and after the test, the use of the Borg Rating of Perceived Exertion Scale (BORG (RPE)), rated on a scale of 1 to 10, was set. The execution of the 6MWT took place twice during each visit, with the best result used for analysis. In cases

where a patient chose to end the test early, the reason behind the discontinuation was recorded after the test ("ATS statement: guidelines for the six-minute walk test," 2002).

1-Minute Sit-to-Stand Test

Each 1MSTS test was performed in strict adherence to standardized protocol, under the direction of study personnel. Using a standardized chair characterized by a height range of 46-48 cm, fitted with a flat seat without armrests, the chair was placed against a wall, to ensure stability. The test required patients to achieve the maximum number of repetitions within a one-minute time frame. At the 50 second mark, patients were apprised with a standardized message "you have 10 seconds left until the test is over" (Crook et al., 2017, p. 2). Heart rate, oxygen saturation and BORG (RPE) for breathlessness and leg fatigue were measured at the start and immediately after the test. During the test, heart rate and oxygen saturation were also monitored so that at the end of the test, the lowest detected oxygen saturation and the number of correctly performed test executions are documented for analysis. The execution of the 1MSTS test took place twice during each visit, with the best result used for analysis (Wacks et al., 2024).

Secondary outcome measures

Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)

The MFI-20 is a self-report instrument comprising 20 items designed to assess fatigue and according to Smets et al. (1995), it has a good internal consistency. This inventory encompasses five distinct dimensions: general fatigue, physical fatigue, mental fatigue, reduced motivation and reduced activity. Respondents rate their responses to these items using a 5-point Likert scale. Minimal Clinically Important Difference (MCID) is defined as a score difference of ≥ 2 points, as established by Avery et al. (2020).

Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) questionnaire

The PASE questionnaire, designed to measure self-reported physical activity in individuals aged 65 years or older, comprises items pertaining to various activities, including those related to occupation, household chores and leisure pursuits, all assessed over a 7-day period (AbilityLab, 2016).

Furthermore, the test-retest reliability, demonstrating a coefficient of 0.89, signifies good reliability for patients with lung cancer and community-dwelling elderly, as per established criteria (Granger, Parry, et al., 2015; Labor & Administration, 1999; Washburn et al., 1993). The PASE questionnaire is routinely utilized to appraise its validity, predictive efficacy and clinical applicability (Granger, Parry, et al., 2015).

Actigraph

The Actigraph GT3X (Actigraph LLC, Pensacola, FL, USA) is employed for the objective quantification of physical activity. This Actigraph is a compact, lightweight three-axis accelerometer (3.8x3.7x1.8 cm) with a sampling frequency of 30Hz, producing activity data on a scale ranging from zero to 15,000 counts per minute. The acquired data is processed using ActiLife software version 5.10.0. The device was affixed at the waist level using a comfortable strap. Patients wore the Actigraph throughout their hospitalization and for a continuous 7-day period, twelve weeks post-VATS. They were instructed to wear the device consistently, except during bathing, showering and sleeping (Quadflieg et al., 2023). Any days with less than eight hours of recorded wear time on at least three weekdays, will be excluded from the subsequent analysis (Demeyer et al., 2014).

3.6. Data-analysis

Statistical analysis was performed using statistical analysis software program JMP®Pro 16.2 (SAS Institute). For normal distributed data, descriptive statistics were used representing means (M), along with their respective standard deviations (SD). When the data did not conform to the normal distribution, medians (m) were used along with their 25%-75% interquartile ranges (IQR). The assessment of normality was performed via the Shapiro-Wilk

test and all the previously mentioned rules were employed to interpret the baseline characteristics of the patients. In particular, the data analyses were based on patients who completed the procedure, with a predetermined significance level of 0.05 applied to all statistical evaluations.

Within-group differences between pre-VATS, during hospitalization and post-VATS were examined utilizing the 1-sample t-test for normally distributed data and in the case of non-normally distributed data, the Wilcoxon signed-rank test was employed (Appendix 1).

No power calculation or effect sizes were performed, as noted by Black et al. (2022, p. 5): “Observational researchers often have no control over the sample size, expected treatment effect, or other features.”.

In instances of missing data for specific test results, the remaining test results of this patient are still included in the analysis to ensure a comprehensive assessment and to make conclusions based on the largest possible sample size.

The data collection started in March 2020 and ended in January 2024. Data collection was done by experienced investigators or by a masters’ student of 'Rehabilitation Sciences and Physiotherapy' under supervision of one of the investigators.

4. Results

4.1. Study population

The demographic data and baseline characteristics, obtained from the medical records, of the included patients are shown in Table 2. The total study sample size consisted of 22 patients with early-stage NSCLC, who provided informed consent (Appendix 2) to participate in this thesis. Fifteen patients were recruited from 'Ziekenhuis Oost-Limburg (Genk)' and seven patients from 'Universitair Ziekenhuis Gent (Ghent)'.

The age range of the study group spanned from 48 to 81 years ($M = 76 \pm 8.49$) and there are slightly more male patients ($n = 12$, 55%). Furthermore, most patients ($n = 20$, 91%) were former or current smokers and slightly more than one quarter had COPD ($n = 6$, 27%). A minority of tumors showed squamous histology ($n = 7$, 32%), while the majority were adenocarcinomas ($n = 15$, 68%). Exactly 50% of the patients were normal-weighted ($n = 11$, 50%) and the prevalence of overweight and obesity was 32% and 18%, respectively (Sciensano, 2020).

While all 22 patients completed the VATS treatment, four patients did not complete the post-measurement moments due to knee pain, failure of the Actigraph, refusal to wear the Actigraph or/and several patients provided various reasons to discontinue filling out the questionnaires.

Table 2
Baseline Characteristics of Patients

Patients (n=22)		
Variables	n (%)	
Gender		
Male	12 (55%)	
Female	10 (45%)	
Diagnosis		
Adenocarcinoma	15 (68%)	
Squamous cell carcinoma	7 (32%)	
COPD		
Yes	6 (27%)	
No	16 (73%)	
Smoking history		
Current	5 (23%)	
Former	15 (68%)	
Never	2 (9%)	
BMI		
Normal weight	11 (50%)	
Overweight	7 (32%)	
Obesity	4 (18%)	
Stage		
I (a - b)	15 (68%) - 4 (17%)	
II (a - b)	1 (5%) - 1 (5%)	
III (a)	1 (5%)	
	M	SD
Age (yrs)	67	8.49
BMI (kg/m ²)	25.67	4.25
6MWT (m)	544.23	106.27
6MWT (% pred)	108.65	14.84
1MSTS (reps)	25.76	4.49
1MSTS (% pred)	76.25	13.65
MFI-20	48.95	16.86
PASE	110.03	62.14
Pack years (yrs)	27.82	17.73
	median	IQR (25% - 75%)
Years since stopped (yrs)	2.54	0 - 20.25

Note. Overview of the baseline characteristics of patients. %: percent of the total; 1MSTS: 1-minute sit-to-stand test; 6MWT: 6-Minute Walking Test; BMI: Body Mass Index; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; IQR: interquartile range; kg: kilogram; M: Mean; m: meters; MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory; n: number of patients; PASE: Physical Activity Scale for the Elderly questionnaire; pred: predicted; n: Study size; reps: repetitions; SD: Standard Deviation; yrs: years.

4.2. Primary outcome measures

At twelve weeks post-VATS, a decrease in the total distance covered during the 6MWT was observed compared to pre-VATS (-29m, $p < 0.013$). Additionally, no difference was observed in the number of repetitions during the 1MSTS test (-1 ± 3.33 reps, $p = 0.208$). More detailed information on the specific changes in functional capacity achieved after VATS is provided in Table 3. Furthermore, Figure 2 illustrates the changes from pre-VATS to twelve weeks post-VATS for both the 6MWT and 1MSTS test.

Table 3

Changes in Primary Outcomes Pre-VATS versus Post-VATS

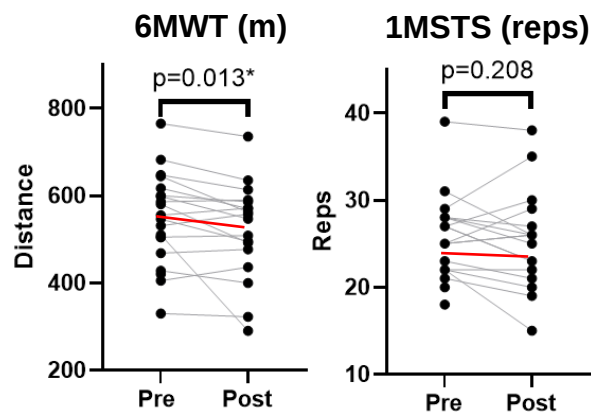
Variable	Pre-VATS	Post-VATS	Change	
	Mean (L 95% M – U 95% M) or median (25% - 75%)	Mean (L 95% M – U 95% M) or median (25% - 75%)	Difference Mean ($\pm$ SD) or Difference median (25% - 75%)	p-Value t-test or Signed-Rank (SR)
6MWT [m]	M: 544.23 (497.11 – 591.35)	M: 521.44 (467.07 – 575.82)	median: -29 (-51 – 5.25)	0.013* (SR)
1MSTS [reps]	M: 25.76 (23.72 – 27.81)	M: 25.35 (22.45 – 28.26)	M: -1.06 (3.33)	0.208 (t-test)

Note. Changes in primary outcomes over Pre-VATS and Post-VATS. %: percent of the total; 1MSTS: 1-minute sit-to-stand test; 6MWT: 6-Minute Walking Test; L 95% M: Lower 95 percent Mean; m: meters; M: Mean; reps: repetitions; SD: Standard Deviation; SR: Signed-Rank test; U 95% M: Upper 95 percent Mean; VATS: Video-Assisted Thoracoscopic Surgery.

* $p < .05$

Figure 2

Changes in Primary Outcomes Pre-VATS versus Post-VATS



Note. Changes in primary outcomes over pre-VATS and Post-VATS. 1MSTS: 1-minute sit-to-stand test; 6MWT: 6-Minute Walking Test; m: meters; p: p-Value; reps: repetitions.

*p < .05

4.3. Secondary outcome measures

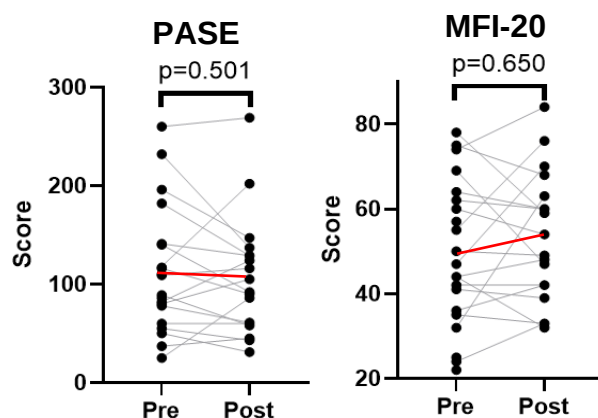
The analysis revealed no difference in the score on the PASE questionnaire (-6.96 ± 43.01 points, $p = 0.501$) and on the total score of the MFI-20 (1.5 ± 13.78 points, $p = 0.650$) when comparing pre-VATS and twelve weeks post-VATS.

For detailed insights into these changes, in pre-VATS versus post-VATS, please refer to Table 4 for a comprehensive summary and Figure 3 for a visual representation of the data.

Table 4*Changes in Secondary Outcomes Pre-VATS versus Post-VATS*

Variable	Pre-VATS	Post-VATS	Change	
	Mean (L 95% M – U 95% M)	Mean (L 95% M – U 95% M)	Difference Mean ($\pm$ SD)	p-Value t-test
MFI-20	M: 48.95 (41.48 – 56.43)	M: 53.28 (45.66 – 60.90)	M: 1.50 (13.78)	0.650
PASE	M: 110.03 (82.48 – 137.58)	M: 107.29 (77.54 – 137.03)	M: -6.96 (43.01)	0.501

Note. Changes in secondary outcomes over Pre-VATS and Post-VATS. %: percent of the total; L 95% M: Lower 95 percent Mean; M: Mean; MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory; PASE: Physical Activity Scale for the Elderly questionnaire; SD: Standard Deviation; U 95% M: Upper 95 percent Mean; VATS: Video Assisted Thoracoscopic Surgery.

Figure 3*Changes in Secondary Outcomes Pre-VATS versus Post-VATS*

Note. Changes in secondary outcomes over pre-VATS and Post-VATS. MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory; p: p-Value; PASE: Physical Activity Scale for the Elderly questionnaire.

An increase in total steps was evident, recorded by Actigraph, during the period between hospitalization and twelve weeks post-VATS. This increase was observed in 64% of the patients (2204.88 ± 1797.86 steps, $p = < 0.0003$). Moreover, a decrease was observed in the MFI-20 score when comparing during hospitalization to twelve weeks post-VATS (-11.72 ± 10.50 points, $p = < 0.0002$).

For detailed insights into these changes, please refer to Table 5 for a comprehensive summary and Figure 4 for a visual representation of the data.

Table 5

Changes in Secondary Outcomes During Hospitalization versus Post-VATS

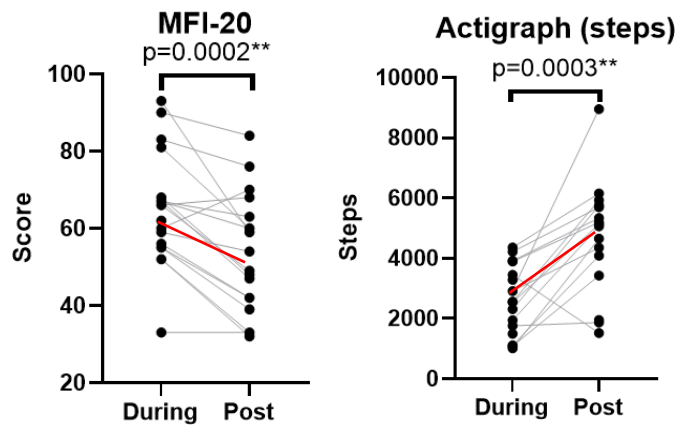
Variable	During hospitalization	Post-VATS	Change	
	Mean (L 95% M – U 95% M)	Mean (L 95% M – U 95% M)	Difference Mean ($\pm$ SD)	p-Value t-test
Actigraph	M: 2637.72 (2062.96 – 3212.49)	M: 4692.85 (3696.28 – 5689.41)	M: 2204.88 (1797.86)	0.0003** (t-test)
MFI-20	M: 64.33 (58.08 – 70.59)	M: 53.28 (45.66 – 60.90)	M: -11.72 (10.50)	0.0002** (t-test)

Note. Changes in secondary outcomes over during hospitalization and Post-VATS. %: percent of the total; L 95% M: Lower 95 percent Mean; M: Mean; MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory; SD: Standard Deviation; U 95% M: Upper 95 percent Mean; VATS: Video Assisted Thoracoscopic Surgery.

** $p < .01$

Figure 4

Changes in Secondary Outcomes During Hospitalization versus Post-VATS



Note. Changes in secondary outcomes over during hospitalization and Post-VATS. MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory; p: p-Value.

** p < .01

5. Discussion

5.1. Interpretation

This longitudinal observational follow-up study showed declines in functional capacity twelve weeks post-VATS when compared with pre-VATS. Furthermore, better results were shown not only in the perceived level of fatigue, but also in the objective physical activity when comparing during hospitalization with twelve weeks post-VATS. To our knowledge, this thesis represents the first investigation into the impact of VATS, without any additional therapy, on functional capacity, the perceived level of fatigue and physical activity in patients with early-stage NSCLC. This thesis holds significance as it investigates not only on body function and activity level, but also on participation level within the International Classification of Functioning, Disability and Health framework.

The patient characteristics were evaluated and compared to normative values across various measures to interpret their physical level. Firstly, with an average distance of 544.23 meters (± 106.27) recorded on the 6MWT for measuring functional capacity, it can be concluded that the patients exceed normative values of healthy counterparts (530 meters) (Butland, 1982). This is supported by the predicted values ($M = 108.65\% \pm 14.84$) (Table 2) of the patients calculated according to the norm values outlined by Enright & Sherrill (1998). The baseline mean of 26 repetitions on the 1MSTS test indicates diminished functional capacity based on predicted values ($M = 76.25\% \pm 13.65$) (Table 2) (Strassmann et al., 2013).

On the MFI-20, which measures the severity of fatigue, patients achieved an average score of 48.95 (± 16.86), which is better than the German population's average score of 57.97 (Westenberger et al., 2022). Furthermore, the baseline mean score of 110.03 on the PASE questionnaire, which assesses subjective physical activity, exceeds the normative values for older adults in America, where the expected score for an average age of 76 years is 101.8 points. It is noteworthy that a higher score on the PASE corresponds to a higher level of subjective physical activity (Engelen, 2018).

The 6MWT, serving as a primary outcome measure within this thesis, demonstrates a significant decrease among patients with early-stage NSCLC post-VATS, contributing to a decline in their functional capacity, as documented by Granger et al. (2014) and Solberg Nes et al. (2012). These findings correspond with the results observed in this thesis.

When considering the other primary outcome measure within functional capacity, there is little to no scientific evidence available regarding the 1MSTS test in patients with early-stage NSCLC, who have undergone VATS. However, the study by Van Der Leeden et al. (2019) reports results of the 30-second Sit-to-Stand (30-sec STS) test. These patients exhibit similar characteristics in terms of gender (71% male), BMI (24.7 ± 3.9) and smoking history (never smokers 9%) and the study includes only patients in cancer stages I, II, or III. It is important to note that these patients received pre-operative physiotherapy and when cautiously compared with the result of the 1MSTS test from this thesis, it is tentatively concluded that the value of Van Der Leeden et al. (2019) might be lower at one minute compared to this thesis. For both studies, the values for the 1MSTS test are below the norm based on the appropriate age group, suggesting the impact of the cancer on the functional capacity (Strassmann et al., 2013).

For the two primary outcome measures assessing functional capacity, it appears that patients performed better on the 6MWT compared to the standard norms. However, their performance on the 1MSTS test was even below the predicted values. Despite this, there was no difference in performance pre- and post-VATS on the 1MSTS test, while there was a decrease in performance pre- and post-VATS on the 6MWT. A possible reason for this difference may be because the 6MWT demands more cardio-respiratory effort, as shown by the higher increase in heart rate (HR) and greater decrease in peripheral oxygen saturation (SpO₂) compared to the 1MSTS test (Ozalevli et al., 2007; Reyhler et al., 2018).

As a secondary outcome measure, the MFI-20 reveals a positive trend in the study by Avery et al. (2020), similar to this thesis, indicating increased perceived level of fatigue between pre-

and twelve weeks post-VATS. The patients in the study by Avery et al. (2020) demonstrate a greater positive difference in MFI-20 scores compared to the patients in this thesis. Possible explanations for this substantial difference might be that in Avery et al.'s study (2020), additional therapy, specifically chemotherapy and radiotherapy, was administered alongside undergoing VATS. According to Hofman et al. (2007), up to 90% of patients undergoing radiation therapy and up to 80% of those undergoing chemotherapy, experience fatigue.

Additionally, when considering another secondary outcome measure, specifically the PASE questionnaire, Granger et al. (2014) reported a decrease ($p=0.01$) in its total score, when comparing pre- to ten weeks post-VATS. However, no difference is noted between pre- and twelve weeks post-operative assessments in this thesis. Granger's study included stage IIIb patients, unlike this thesis. While only 25% underwent surgery alone, others received additional therapy. This thesis exclusively focuses on VATS procedures.

For the objective secondary outcome measure for physical activity, investigating the impact of surgery on daily step count, in this thesis, a significant increase ($p = 0.0003$) occurs when comparing during hospitalization with twelve weeks post-VATS. The chosen measurement moments for daily step count in this thesis are reasonable, as they reflect the expected reduction in steps immediately after surgery and demonstrate that twelve weeks post-VATS is a sufficient recovery period, unlike other studies (Granger et al., 2014). However, twelve weeks is a relatively short period for both physical and mental recovery; however, a positive increase can be expected in later assessments. According to Park and Park (2016), a recovery period of six months is required after undergoing VATS.

Nonetheless, a cautious comparison can be made based on nearly corresponding measurement intervals in both studies. Patients in this thesis show a decreased average in steps per day at a time point two weeks later post-VATS compared to the ten weeks utilized in Granger et al. (2014). These findings indicate a negative discrepancy in step counts between both studies at nearly comparable postoperative time points.

Furthermore, based on the previously mentioned comparisons, it is concluded that both having lung cancer and undergoing VATS impact functional capacity, perceived level of fatigue and physical activity. This is supported by the pre-VATS scores, which fall below the norm for healthy individuals across various parameters and by studies comparing post-VATS with pre-VATS data, which also show a decline in these parameters (Avery et al., 2020; Granger et al., 2014; Solberg Nes et al., 2012).

Additionally, it is important to implement a comprehensive physiotherapeutic program, including multimodal interventions, pre-operative rehabilitation, postoperative inspiratory muscle training, physical activity programs and daily physiotherapy, as this could be highly beneficial for patients undergoing VATS. These interventions have been shown in various studies to improve functional capacity, increase repetitions in functional tests, enhance subjective physical activity and promote higher step counts postoperatively. The patients in this study didn't receive any of these therapy-modalities. Therefore, the patients from this thesis are excellent candidates for undergoing the previously mentioned interventions (Brocki et al., 2018; Jönsson et al., 2019; Liu et al., 2020; Sebio et al., 2016; Sharma and Yadav, 2023).

5.2. Recommendations for future research

Longer follow-up periods, ideally extending to at least six months post-operatively, are essential to comprehensively assess the long-term effects of VATS on functional capacity, perceived level of fatigue and physical activity (Park and Park, 2016). Such extended monitoring would provide valuable insights into potential changes or improvements in these parameters over time, allowing for a more accurate evaluation of the efficacy of interventions and the overall trajectory of patient recovery.

Finally, implementing pre-VATS actigraph measurements to assess objective physical activity, would allow for a thorough comparison of daily steps before and after VATS. In this thesis, patients had increased in steps per day post-VATS, but without pre-VATS data, it's challenging to interpret these changes. Understanding whether patients were highly sedentary or very

active pre-VATS could significantly change the interpretation of post-VATS improvements (Granger et al., 2014).

5.3. Strengths and limitations

As mentioned earlier, this thesis marks the first examination of the impact of VATS on functional capacity, perceived level of fatigue and physical activity among patients with early-stage NSCLC. In addition, this thesis includes extensive pre-VATS assessments, offering a comprehensive understanding of patients across multiple domains, such as functional capacity, objective and subjective physical activity and perceived level of fatigue. This comprehensive pre-VATS testing is a unique feature, given that most studies only focus on one of the previously mentioned domains. One notable strength of this thesis lies in its exclusive focus on patients undergoing VATS without the application of any form of additional therapy. This targeted approach enables the investigation of a highly specific patient cohort, enhancing the thesis' precision and relevance to the defined research objectives, without potential confounding of the additional therapies.

An additional strength of this thesis is the adherence to standardized protocols, incorporating validated tests performed by the same select group of assessors within each hospital to ensure consistent measurement of outcomes among all patients. The utilization of multiple measurement instruments, all assessing the same parameter, further fortifies the reliability of the conclusions drawn (Crook et al., 2017; Singh et al., 2014).

Furthermore, the collaboration between the University of Ghent and the University of Hasselt in a multicenter approach facilitated expedited recruitment, allowing for the inclusion of a more diverse and representative population within a shorter recruitment period.

Finally, this thesis employed validated statistical analyses conducted by two independent researchers. All previously mentioned strengths might contribute to the accuracy, reliability and comprehensiveness of the thesis' findings.

However, this multicentric longitudinal observational follow-up study has some limitations. Firstly, the small sample size, consisting exclusively of patients undergoing VATS without any

additional therapy, makes it challenging to draw conclusions on primary and secondary outcome measures. Another limitation pertains to the influence of different assessors responsible for conducting the assessments between the two hospitals, which may lead to a decrease in operator bias (Szabo, 2020). Furthermore, this thesis doesn't explore how wearing the Actigraph device might affect patients' physical activity. It's unclear whether simply being aware of wearing it could influence them to take more or fewer steps. This oversight leaves uncertainty about how awareness might have influenced the results.

Another limitation is that there are instances of missing data in this thesis. These missing data points could potentially affect the accuracy and interpretation of the results. Lastly, there may be a form of age-related bias, particularly with the PASE questionnaire, which is intended for use with individuals aged 65 and older (AbilityLab, 2016; Asana, 2021). The norm values are based on an age of 65 years and older and this thesis includes seven patients younger than 65 years.

6. Conclusion

In patients with early-stage NSCLC undergoing VATS without additional therapy, a decline is observed in functional capacity. Furthermore, no difference is observed in perceived level of fatigue and subjective physical activity from pre-VATS to twelve weeks post-VATS. However, there is improvement in both objective physical activity and perceived level of fatigue symptoms when comparing the period during hospitalization to twelve weeks post-VATS.

7. References

- AbilityLab, S. R. (2016). *Physical activity scale for the elderly*. <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/physical-activity-scale-elderly>
- Arena, R., Myers, J., Williams, M. A., Gulati, M., Kligfield, P., Balady, G. J., Collins, E., & Fletcher, G. (2007). Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*, 116(3), 329-343. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.184461>
- ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. (2002). *Am J Respir Crit Care Med*, 166(1), 111-117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
- Avery, K. N. L., Blazeby, J. M., Chalmers, K. A., Batchelor, T. J. P., Casali, G., Internullo, E., Krishnadas, R., Evans, C., & West, D. (2020). Impact on Health-Related Quality of Life of Video-Assisted Thoroscopic Surgery for Lung Cancer. *Ann Surg Oncol*, 27(4), 1259-1271. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08090-4>
- Basumallik, N., & Agarwal, M. (2024). Small Cell Lung Cancer. In *StatPearls*. StatPearls Publishing <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29494065/>
- Bhatt, A. S., Schabath, M. B., Hoogland, A. I., Jim, H. S. L., & Brady-Nicholls, R. (2023). Patient-Reported Outcomes as Interradiographic Predictors of Response in Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Cancer Res*, 29(16), 3142-3150. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.Ccr-23-0396>
- Bidzińska, J., & Szurowska, E. (2023). See Lung Cancer with an AI. *Cancers*, 15(4), 1321. <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/4/1321>
- Black, B., Hollingsworth, A., Nunes, L., & Simon, K. (2022). Simulated power analyses for observational studies: An application to the Affordable Care Act Medicaid expansion. *Journal of Public Economics*, 213, 104713. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpubeco.2022.104713>
- Bobbio, A., Chetta, A., Carbognani, P., Internullo, E., Verduri, A., Sansebastiano, G., Rusca, M., & 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. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.08.001>
- Brocki, B. C., Andreasen, J. J., & Westerdaal, E. (2018). Inspiratory Muscle Training in High-Risk Patients Following Lung Resection May Prevent a Postoperative Decline in Physical Activity Level. *Integr Cancer Ther*, 17(4), 1095-1102. <https://doi.org/10.1177/1534735418796286>
- Butland. (1982). *6 Minuten Wandeltest*. <https://www.unoamsterdam.nl/wp-content/uploads/2017/10/UNCO-MOB-2.0-Beschrijvingen-van-de-testen.pdf>
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*, 100(2), 126-131.
- Crook, S., Büsching, G., Schultz, K., Lebert, N., Jelusic, D., Keusch, S., Wittmann, M., Schuler, M., Radtke, T., Frey, M., Turk, A., Puhon, M. A., & Frei, A. (2017). A multicentre validation of the 1-min sit-to-stand test in patients with COPD. *Eur Respir J*, 49(3), 2. <https://doi.org/10.1183/13993003.01871-2016>
- de Sousa, V. M. L., & Carvalho, L. (2018). Heterogeneity in Lung Cancer. *Pathobiology*, 85(1-2), 96-107. <https://doi.org/10.1159/000487440>

- Decoster, L., Kenis, C., Schallier, D., Vansteenkiste, J., Nackaerts, K., Vanacker, L., Vandewalle, N., Flamaing, J., Lobelle, J. P., Milisen, K., De Grève, J., & Wildiers, H. (2017). Geriatric Assessment and Functional Decline in Older Patients with Lung Cancer. *Lung*, 195(5), 619-626. <https://doi.org/10.1007/s00408-017-0025-2>
- Demeyer, H., Burtin, C., Van Remoortel, H., Hornikx, M., Langer, D., Decramer, M., Gosselink, R., Janssens, W., & Troosters, T. (2014). Standardizing the analysis of physical activity in patients with COPD following a pulmonary rehabilitation program. *Chest*, 146(2), 318-327. <https://doi.org/10.1378/chest.13-1968>
- Edemekong, P. F., Bomgaars, D. L., Sukumaran, S., & Schoo, C. (2024). Activities of Daily Living. In *StatPearls*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261878/>
- Engelen, E. v. (2018). *Uitgebreide toelichting van het meetinstrument - Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)*. <https://meetinstrumentenzorg.nl/wp-content/uploads/instrumenten/PASE-form.pdf>
- Enright, P. L., & Sherrill, D. L. (1998). Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 158(5 Pt 1), 1384-1387. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.5.9710086>
- Fairman, C. M., Owens, O. L., Kendall, K. L., Steele, J., Schumpp, A. R., Latella, C., Jones, M. T., Marcotte, L., Dawson, J. M., Peddle-McIntyre, C. M. J., & McDonnell, K. K. (2023). Hybrid delivery of cluster-set resistance training for individuals previously treated for lung cancer: the results of a single-arm feasibility trial. *Pilot and Feasibility Studies*, 9(1), 177. <https://doi.org/10.1186/s40814-023-01405-z>
- Godoy, L. A., Chen, J., Ma, W., Lally, J., Toomey, K. A., Rajappa, P., Sheridan, R., Mahajan, S., Stollenwerk, N., Phan, C. T., Cheng, D., Knebel, R. J., & Li, T. (2023). Emerging precision neoadjuvant systemic therapy for patients with resectable non-small cell lung cancer: current status and perspectives. *Biomark Res*, 11(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s40364-022-00444-7>
- Granger, C. L., Holland, A. E., Gordon, I. R., & Denehy, L. (2015). Minimal important difference of the 6-minute walk distance in lung cancer. *Chron Respir Dis*, 12(2), 146-154. <https://doi.org/10.1177/1479972315575715>
- Granger, C. L., McDonald, C. F., Irving, L., Clark, R. A., Gough, K., Murnane, A., Mileschkin, L., Krishnasamy, M., & Denehy, L. (2014). Low physical activity levels and functional decline in individuals with lung cancer. *Lung Cancer*, 83(2), 292-299. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2013.11.014>
- Granger, C. L., Parry, S. M., & Denehy, L. (2015). The self-reported Scale for the Elderly (PASE) is a valid and clinically applicable measure in lung cancer. *Support Care Cancer*, 23(11), 3211-3218. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2707-8>
- Guo, H. J., & Sapra, A. (2024). Instrumental Activity of Daily Living. In *StatPearls*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31985920/>
- Handy, J. R., Jr., Asaph, J. W., Douville, E. C., Ott, G. Y., Grunkemeier, G. L., & Wu, Y. (2010). Does video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer provide improved functional outcomes compared with open lobectomy? *Eur J Cardiothorac Surg*, 37(2), 451-455. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.07.037>
- Hofman, M., Ryan, J. L., Figueroa-Moseley, C. D., Jean-Pierre, P., & Morrow, G. R. (2007). Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist*, 12 Suppl 1, 4-10. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-S1-4>

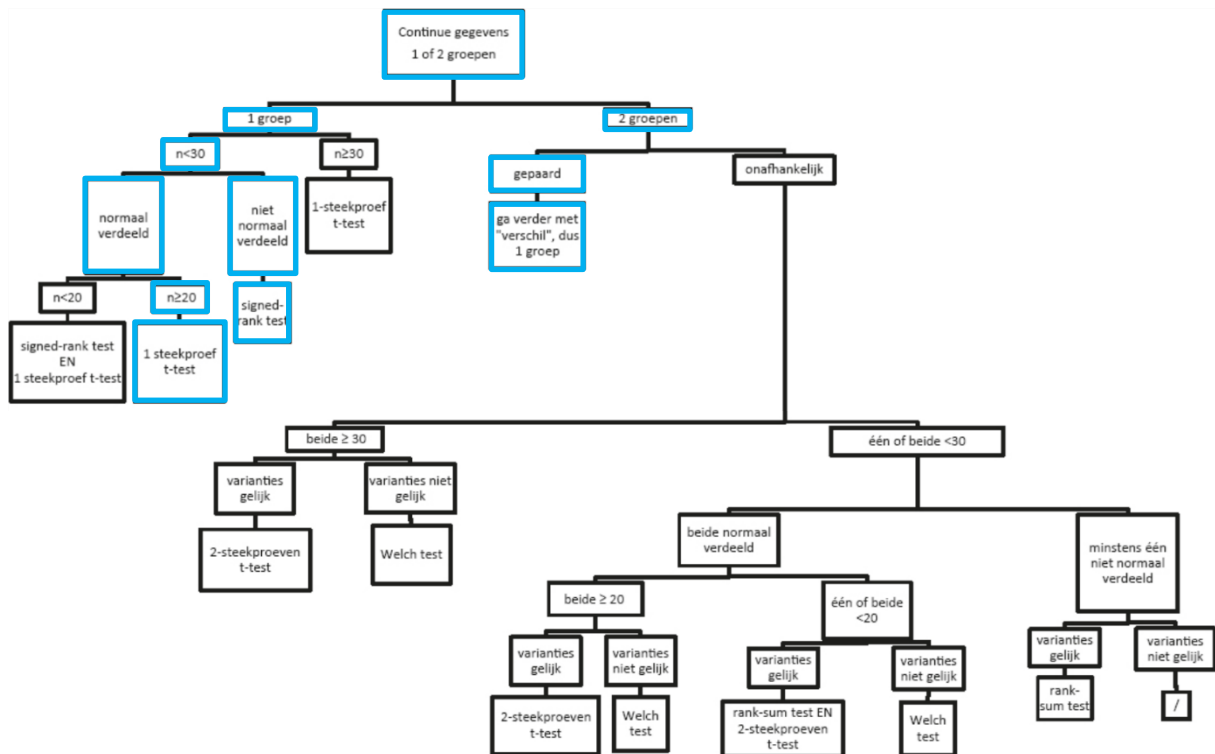
- Hung, R., Krebs, P., Coups, E. J., Feinstein, M. B., Park, B. J., Burkhalter, J., & Ostroff, J. S. (2011). Fatigue and functional impairment in early-stage non-small cell lung cancer survivors. *J Pain Symptom Manage*, 41(2), 426-435. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.05.017>
- Jonsson, M., Hurtig-Wennlöf, A., Ahlsson, A., Vidlund, M., Cao, Y., & Westerdahl, E. (2019). In-hospital physiotherapy improves physical activity level after lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *Physiotherapy*, 105(4), 434-441. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2018.11.001>
- Labor, U. S. D. o., & Administration, E. a. T. (1999). *Understanding Test Quality-Concepts of Reliability and Validity*. https://hr-guide.com/Testing_and_Assessment/Reliability_and_Validity.htm
- Landreneau, R. J., Mack, M. J., Hazelrigg, S. R., Dowling, R. D., Acuff, T. E., Magee, M. J., & Ferson, P. F. (1992). Video-assisted thoracic surgery: basic technical concepts and intercostal approach strategies. *Ann Thorac Surg*, 54(4), 800-807. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)91040-g](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)91040-g)
- Liu, Z., Qiu, T., Pei, L., Zhang, Y., Xu, L., Cui, Y., Liang, N., Li, S., Chen, W., & Huang, Y. (2020). Two-Week Multimodal Prehabilitation Program Improves Perioperative Functional Capability in Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesia & Analgesia*, 131(3), 840-849. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000004342>
- Nagamatsu, Y., Maeshiro, K., Kimura, N. Y., Nishi, T., Shima, I., Yamana, H., & Shirouzu, K. (2007). Long-term recovery of exercise capacity and pulmonary function after lobectomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 134(5), 1273-1278. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.06.025>
- Ozalevli, S., Ozden, A., Itil, O., & Akkoclu, A. (2007). Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*, 101(2), 286-293. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.05.007>
- Park, T. Y., & Park, Y. S. (2016). Long-term respiratory function recovery in patients with stage I lung cancer receiving video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *J Thorac Dis*, 8(1), 161-168. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.14>
- Puente-Maestu, L., Palange, P., Casaburi, R., Laveneziana, P., Maltais, F., Neder, J. A., O'Donnell, D. E., Onorati, P., Porszasz, J., Rabinovich, R., Rossiter, H. B., Singh, S., Troosters, T., & Ward, S. (2016). Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *Eur Respir J*, 47(2), 429-460. <https://doi.org/10.1183/13993003.00745-2015>
- Quadflieg, K., Arents, E., Haesevoets, S., Hermans, F., Criel, M., Daenen, M., Rutters, D., Thomeer, M., Spruit, M. A., Stevens, D., Surmont, V., Derom, E., Demeyer, H., & Burtin, C. (2023). Impact of cancer treatment on physical performance in early-stage non-small cell lung cancer. *European Respiratory Journal*, 62 (suppl 67), PA3395. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2023.PA3395>
- Reychler, G., Boucard, E., Peran, L., Pichon, R., Le Ber-Moy, C., Oukel, H., Liistro, G., Chambellan, A., & Beaumont, M. (2018). One minute sit-to-stand test is an alternative to 6MWT to measure functional exercise performance in COPD patients. *Clin Respir J*, 12(3), 1247-1256. <https://doi.org/10.1111/crj.12658>
- Sciensano. (2020). *Determinanten van Gezondheid: Gewichtstoestand*. <https://www.gezondbelgie.be/nl/gezondheidstoestand/determinanten-van-gezondheid/gewichtstoestand>
- Sebio, R., Yáñez-Brage, M. I., Giménez-Moolhuyzen, E., Valenza, M. C., Reychler, G., & Cahalin, L. P. (2016). Impact of a pre-operative pulmonary rehabilitation program on functional performance in patients undergoing video-assisted thoracic surgery for lung cancer. *Arch Bronconeumol*, 52(5), 231-232. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2015.10.013>

- Shamliyan, T., Talley, K. M. C., Ramakrishnan, R., & Kane, R. L. (2013). Association of frailty with survival: A systematic literature review. *Ageing Research Reviews*, 12(2), 719-736. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.03.001>
- Sharma, R. (2022). Mapping of global, regional and national incidence, mortality and mortality-to-incidence ratio of lung cancer in 2020 and 2050. *Int J Clin Oncol*, 27(4), 665-675. <https://doi.org/10.1007/s10147-021-02108-2>
- Sharma, V. S., & Yadav, V. (2023). Effect of Prehabilitation in Lung Cancer Patients Undergoing Lobectomy: A Review. *Cureus*, 15(12), e49940. <https://doi.org/10.7759/cureus.49940>
- Singareddy, A., Flanagan, M. E., Samson, P. P., Waqar, S. N., Devarakonda, S., Ward, J. P., Herzog, B. H., Rohatgi, A., Robinson, C. G., Gao, F., Govindan, R., Puri, V., & Morgensztern, D. (2023). Trends in Stage I Lung Cancer. *Clin Lung Cancer*, 24(2), 114-119. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2022.11.005>
- Singh, S. J., Puhan, M. A., Andrianopoulos, V., Hernandez, N. A., Mitchell, K. E., Hill, C. J., Lee, A. L., Camillo, C. A., Troosters, T., Spruit, M. A., Carlin, B. W., Wanger, J., Pepin, V., Saey, D., Pitta, F., Kaminsky, D. A., McCormack, M. C., MacIntyre, N., Culver, B. H., Sciurba, F. C., Revill, S. M., Delafosse, V., & Holland, A. E. (2014). An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*, 44(6), 1447-1478. <https://doi.org/10.1183/09031936.00150414>
- Smets, E. M., Garssen, B., Bonke, B., & De Haes, J. C. (1995). The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*, 39(3), 315-325. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(94\)00125-o](https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)00125-o)
- Solberg Nes, L., Liu, H., Patten, C. A., Rausch, S. M., Sloan, J. A., Garces, Y. I., Cheville, A. L., Yang, P., & Clark, M. M. (2012). Physical activity level and quality of life in long term lung cancer survivors. *Lung Cancer*, 77(3), 611-616. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2012.05.096>
- Strassmann, A., Steurer-Stey, C., Lana, K. D., Zoller, M., Turk, A. J., Suter, P., & Puhan, M. A. (2013). Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *Int J Public Health*, 58(6), 949-953. <https://doi.org/10.1007/s00038-013-0504-z>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Thandra, K. C., Barsouk, A., Saginala, K., Aluru, J. S., & Barsouk, A. (2021). Epidemiology of lung cancer. *Contemp Oncol (Pozn)*, 25(1), 45-52. <https://doi.org/10.5114/wo.2021.103829>
- van der Leeden, M., Balland, C., Geleijn, E., Huijsmans, R. J., Dekker, J., Paul, M. A., Dickhoff, C., & Stuiver, M. M. (2019). In-Hospital Mobilization, Physical Fitness, and Physical Functioning After Lung Cancer Surgery. *Ann Thorac Surg*, 107(6), 1639-1646. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.12.045>
- Wacks, M., Wortley, E., Gregorowski, A., Segal, T. Y., & Whittaker, E. (2024). Fifteen-minute consultation: Managing post-COVID-19 syndrome (long COVID) in children and young people. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 109(1), 29-34. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2022-324950>
- Wang, L., Ge, L., Song, S., & Ren, Y. (2023). Clinical applications of minimally invasive uniportal video-assisted thoracic surgery. *J Cancer Res Clin Oncol*, 149(12), 10235-10239. <https://doi.org/10.1007/s00432-023-04920-x>

- Washburn, R. A., Smith, K. W., Jette, A. M., & Janney, C. A. (1993). The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *J Clin Epidemiol*, 46(2), 153-162.
[https://doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90053-4](https://doi.org/10.1016/0895-4356(93)90053-4)
- Westenberger, A., Nöhre, M., Brähler, E., Morfeld, M., & de Zwaan, M. (2022). Psychometric properties, factor structure, and German population norms of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20). *Front Psychiatry*, 13, 1062426.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1062426>
- WHO, W. H. O. (2022). *Physical activity*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
- WHO, W. H. O. (2023). *Lung cancer*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer?>

8. Appendix

Appendix 1



Appendix 2

Titel van de studie: Fysiek functioneren voor, tijdens en na de behandeling van longkanker

Opdrachtgever: Universiteit Hasselt, Agoralaan, gebouw D, Diepenbeek

Onderzoeksinstelling: REVAL – Rehabilitation Research Center

Comité voor Medische Ethiek: Ethische toetsingscommissie ZOL en Commissie Medische Ethiek van de Universiteit Hasselt

Lokale onderzoekers:

1. Universitaire Campus, Universiteit Hasselt, gebouw A

Naam lokale onderzoekers revalidatiewetenschappen: prof. kinesitherapeut Chris Burtin, kinesitherapeut Kirsten Quadflieg

E-mailadres lokale onderzoeker: kirsten.quadflieg@uhasselt.be

2. Ziekenhuis Oost-Limburg, Campus Sint-Jan, Genk

Naam lokale onderzoekers arts/specialist: dr. David Ruttens, prof. dr. Michiel Thomeer, dr. Marc Daenen

E-mailadres lokale arts-onderzoeker: david.ruttens@zol.be

I. Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een klinische studie die het effect van de behandeling voor longkanker op het fysiek functioneren wil onderzoeken.

Voordat u beslist over uw deelname aan deze studie willen we u wat meer informatie geven over wat dit betekent op organisatorisch vlak en wat de eventuele voordelen en risico's voor u zijn. Zo kan u een beslissing nemen op basis van de juiste informatie. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts-onderzoeker of zijn of haar-vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze klinische studie deelneemt, dient u het volgende te weten:

- Deze klinische studie wordt opgestart na evaluatie door de ethische toetsingscommissie van het Ziekenhuis Oost-Limburg en de Commissie Medische Ethiek van de Universiteit Hasselt, na raadpleging van de ethische commissies van elk Belgisch centrum waar deze studie zal worden uitgevoerd.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de arts-onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Er worden u geen kosten aangerekend voor specifieke behandelingen, bezoeken/consultaties, onderzoeken in het kader van deze studie.
- Er is een verzekering afgesloten voor het geval dat u schade zou oplopen in het kader van uw deelname aan deze klinische studie.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team.

Aanvullende informatie over "Rechten van de deelnemer aan een klinische studie" vindt u in bijlage 3.

Doelstelling van de studie

In deze studie zullen wij onderzoeken welke invloed de behandeling van longkanker heeft op uw fysiek functioneren, hiermee bedoelen we de mate waarin mensen in staat zijn om vlot allerlei dagdagelijkse activiteiten uit te voeren. Tevens zullen wij nagaan welke factoren mogelijk gerelateerd zijn met een daling van het fysiek functioneren en welke gevolgen dit heeft voor de levenskwaliteit. Wij willen meer kennis krijgen over deze processen om in de toekomst gericht een oplossing hiervoor te zoeken.

Patiënten met longkanker worden behandeld door middel van verschillende therapievormen, waaronder operatie en/of chemotherapie en/of immunotherapie en/of radiotherapie. Deze therapieën kunnen apart of gecombineerd een invloed hebben op het fysiek functioneren, rechtstreeks (bijvoorbeeld door het wegnemen van een stuk longweefsel tijdens de operatie) of onrechtstreeks (bijvoorbeeld doordat patiënten weinig uit bed komen omdat ze zich slecht voelen). In deze studie zullen wij kijken in welke mate verschillende behandelopties leiden tot een daling van het fysiek functioneren en welke de onderliggende redenen zijn (verminderde longfunctie, daling spierkracht en inspanningsvermogen, inactiviteit).

We verwachten dat het fysiek functioneren gerelateerd is aan inactiviteit, de spierkracht en de levenskwaliteit die patiënten ervaren en mogelijk zelfs met de gezondheidstoestand tijdens de periode na de behandeling. Daarom zullen wij dit verschillende momenten evalueren met enkele testen en vragenlijsten en uw gezondheidstoestand gedurende twee jaar verder opvolgen.

Deze studie is een samenwerking tussen de universiteit Hasselt en UZ Gent. De patiënten in beide centra zullen dezelfde testen uitvoeren. In totaal zullen er 150 patiënten deelnemen aan deze studie.

Verloop van de studie

Patiënten die een diagnose kregen van niet-klein cellige longkanker worden uitgenodigd voor deze studie indien ze in de laatste 2 jaar geen andere diagnose kregen van kanker, uitzaaiingen hebben in de beenderen of een andere aandoening hebben die het fysiek functioneren kan beïnvloeden (bv een orthopedisch probleem of niet gecontroleerd hartlijden).

Wij zullen op meerdere momenten een aantal gegevens verzamelen, voor de start van de behandeling, tijdens de behandeling, na de behandelingen 1 jaar na het einde van de behandeling. Afhankelijk van welke behandeling u krijgt, zullen de meetmomenten verschillen.

Indien u een operatie ondergaat zal u getest worden voor de operatie, tijdens ziekenhuisopname en 12 weken na operatie. Indien u een operatie ondergaat en bijkomend chemotherapie krijgt zal u getest worden voor de operatie, tijdens de ziekenhuisopname, tijdens de chemotherapie (t.t.z. cyclus 2 en 4 in Hasselt / cyclus 2 in Gent) en 3 weken na het einde van de behandeling.

Indien u behandeld wordt met chemotherapie en/of immunotherapie zal u voor de behandeling getest worden, tijdens de behandeling (t.t.z. cyclus 2 en 4 in Hasselt / cyclus 2 in Gent) en 12 weken na start van de behandeling.

Indien u radiotherapie krijgt zal u ervoor, tijdens en 12 weken na einde van de behandeling getest worden. Indien u een combinatie van radiotherapie en chemotherapie krijgt zal u ervoor, tijdens de behandeling (t.t.z. cyclus 2 en 4 in Hasselt / cyclus 2 in Gent) en 3 weken na het einde van de behandeling getest worden.

Ongeacht de behandeling wordt er 1 jaar na de start van de behandeling een testmoment gepland. Tevens zullen we uw gezondheidstoestand gedurende twee jaar verder opvolgen. We kijken dan naar opnames in het ziekenhuis, herval, overleving en andere ziektes. Een aantal van deze gegevens halen we uit testen die u sowieso uitvoert in de klinische routine (longfunctietest). U zal door de artsen worden gevraagd om deze testen uit te voeren, onafhankelijk van uw beslissing om met deze studie mee te doen.

Verder zullen we specifiek een aantal gegevens verzamelen in het kader van dit onderzoek:

Om uw fitheid verder te evalueren zal u enkele eenvoudige testen uitvoeren:

- De vier-meter wandeltest: u wordt gevraagd om vier meter te stappen aan een normale wandelsnelheid – uw snelheid wordt genoteerd.
- Een vijf-herhaling zit-tot stand test: u wordt gevraagd om vijf keer zo snel mogelijk recht te staan en terug te zitten vanuit een stoel – de tijd wordt genoteerd.

- Een één minuut zit-tot-stand test (gedurende 1 minuut zo veel mogelijk keren recht staan en terug zitten vanuit een stoel).
- Een balanstest: evenwicht behouden met de voeten naast en achter mekaar.
- Een zes-minuten wandeltest: gedurende 6 minuten een zo groot mogelijke afstand aflegt in een lange gang.

Uw spierkracht zal worden gemeten:

- Handknijpkracht wordt gemeten door het handvat van een toestel zo krachtig mogelijk dicht te knijpen.
- Kracht van de bovenbeenspier zal worden gemeten door zo krachtig mogelijk tegen een toestel te duwen dat de onderzoeker tegen uw onderbeen zal houden.
- Tevens wordt de kracht van uw bovenbeenspieren getest op een gestandaardiseerd toestel. U zal hierbij gevraagd worden om zo hard mogelijk tegen een weerstand te duwen.



- De kracht van uw ademspieren wordt gemeten door zo krachtig mogelijk in te ademen door een mondstuk dat u zelf in uw mond steekt.



Uw lichaamssamenstelling en botkwaliteit zal worden bepaald:

- Uw lichaamssamenstelling wordt bepaald door een zogenaamde bio-impedantiemeting. Tijdens deze test plakken we enkele plakkers op uw handen en voeten waarna er een wisselstroom door uw lichaam vloeit. Op basis van de stroomgeleiding kan de lichaamssamenstelling (hoeveelheid water, vetmassa, ...) worden berekend.
- Om uw botkwaliteit te meten zal er een DXA scan afgenomen worden. Dit is een soort van RX meting waarmee uw botkwaliteit en lichaamssamenstelling kan worden gemeten. Deze meting wordt enkel uitgevoerd bij patiënten die deelnemen in Hasselt.



U zal worden gevraagd om een aantal vragenlijsten in te vullen. Deze hebben betrekking op uw levenskwaliteit, uw dagelijks functioneren en onafhankelijkheid, uw mening ten opzichte van bewegen, symptomen van vermoeidheid, kortademigheid en pijn en het opsporen van angst- en depressieve gevoelens.

Daarnaast gaat u van ons tijdens en na uw behandeling een ipod krijgen voor 5 dagen. Hierop gaat u doorheen de dag enkele vragen beantwoorden met betrekking tot uw symptomen.

Tijdens en na uw behandeling vragen we u om gedurende zeven dagen een activiteitenmonitor te dragen. Dit toestel draagt u via een elastische band om uw middel. Het is klein, licht en vereist geen extra handelingen of onderhoud (de meting gebeurt automatisch). Patiënten die dit reeds gedragen hebben geven aan dat het toestel niet hindert in het dagelijks leven.

Dit toestel registreert uw bewegingen en kan op basis hiervan uw energieverbruik en het aantal stappen die u zet berekenen. Dit geeft ons inzicht in de hoeveelheid activiteiten die u op verschillende momenten uitvoert.



De testen voor en na de behandeling zullen plaatsvinden aan de Universiteit Hasselt Campus Diepenbeek. De testen tijdens behandeling zullen plaatsvinden in het Ziekenhuis Oost-Limburg.

	Voor de start van behandeling	Tijdens behandeling	12 weken na behandeling	1 jaar na behandeling
Longfunctie	X		X	
Fitheid testen	X		X	
Spierkracht testen	X		X	
Lichaamssamenstelling	X		X	
Vragenlijsten	X	X	X	X
Vragenlijst op ipod		X	X	
Stappenteller		X	X	

Risico's en ongemakken

De DXA scan is een RX-meting en gaat dus gepaard met minieme vormen van röntgenstraling. De hoeveelheid straling waaraan uw lichaam tijdens deze scan wordt blootgesteld is vergelijkbaar met de straling die u absorbeert tijdens een retour vlucht naar Amerika of gedurende negen dagen dagelijks leven in Vlaanderen.

De bio-impedantiemeting meet uw lichaamssamenstelling aan de hand van een elektrische wisselstroom. Deze stroom is volledig onschadelijk en u zult dit ook helemaal niet gewaarworden.

Het toestel dat u mee naar huis neemt om uw activiteiten te meten is erg gebruiksvriendelijk. U dient het echter wel steeds uit te doen indien u een bad/douche neemt of gaat slapen en u dient eraan te denken om het daarna opnieuw aan te doen.

Tijdens de zes-minuten wandeltest wordt u gevraagd om gedurende zes minuten een zo groot mogelijke afstand af te leggen in een lange gang. Deze test vraagt een inspanning van u en wordt door sommige patiënten als vermoeiend ervaren.

Tijdens de één minuut zit-tot-stand test wordt u gevraagd om gedurende één minuut zo veel mogelijk keren recht te staan en terug te gaan zitten op een stoel. Dit wordt door sommigen als vermoeiend ervaren.

Uw deelname aan deze studie vraagt een tijdsinvestering. De verzameling van gegevens voor en na uw behandeling vraagt telkens ongeveer drie uur van uw tijd (één uur om vragenlijsten in te vullen en twee uur voor de overige testen). De verzameling van gegevens tijdens uw behandeling vraagt ongeveer 30min van uw tijd. Uiteraard plannen we deze onderzoeken steeds in overleg met u. Het deelnemen aan de studie zal 2 bijkomende bezoeken vragen naar het ziekenhuis ten opzichte van uw opvolging zonder deelname aan de studie.

Gegevensverzameling

Uw gegevens zullen gepseudonimiseerd bewaard worden, op basis van een nummer, op een beveiligde gedeelde omgeving. Enkel de onderzoekers van het team hebben toegang tot deze omgeving (prof. kinesitherapeut Chris Burtin, prof. Martijn Spruit, dr. David Ruttens, prof. dr. Michiel Thomeer, dr. Marc Daenen, kinesitherapeut Kirsten Quadflieg). Uw naam, adres en geboortedatum worden niet bij de andere gegevens bewaard, deze worden bewaard op een beveiligde persoonlijke server van het ZOL. Enkel de hoofdonderzoeker (dr. Ruttens) en zijn medewerker (kinesitherapeut Kirsten Quadflieg) hebben toegang tot deze server. Gegevens zullen voor 20 jaar bewaard worden en erna verwijderd worden. De gegevens zullen gedeeld worden de onderzoekers die meewerken aan deze studie in de Universiteit van Gent.

Voordelen

Indien u besluit om aan deze studie deel te nemen, brengt dit geen rechtstreekse voordelen met zich mee. Uw fysiek functioneren wordt echter wel van erg nabij opgevolgd door de onderzoekers, die eventuele belangrijke bevindingen hieromtrent met uw behandelende arts zullen bespreken.

Wij zullen voor uw participatie in de studie de verplaatsingskosten vergoeden. Ook zal u een kleine attentie van de UHasselt ontvangen wanneer u alle metingen hebt gedaan (metingen voor, tijdens en na behandeling).

Na het beëindigen van de studie krijgt u, indien u dit wenst, een overzicht van uw resultaten binnen het onderzoek. Mits uw toestemming worden relevante bevindingen doorgegeven aan uw behandelende longarts.

Uw deelname aan het onderzoek kan bovendien gezien worden als een onbaatzuchtige participatie in wetenschappelijk onderzoek, die ons helpt om patiënten in de toekomst nog beter te kunnen helpen.

Verzekering

Deelname aan deze studie zal voor u geen extra kosten met zich meebrengen. Alle onkosten zijn ten laste van de onderzoekers. Indien er zich in de loop van het onderzoek problemen voordoen als direct gevolg van uw deelname aan de studie, kan er beroep worden gedaan op de polis die het onderzoeksteam heeft afgesloten voor de verzekering van proefpersonen die participeren in het wetenschappelijk onderzoek.

Elke deelname aan een studie houdt een risico in, hoe klein ook. De opdrachtgever is - ook indien er geen sprake is van fout - aansprakelijk voor de schade die de deelnemer of in geval van overlijden zijn/haar rechthebbenden, oplopen en die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met diens deelname aan de studie. U moet hiervoor dus geen fout aantonen. De opdrachtgever heeft voor deze aansprakelijkheid een verzekering afgesloten¹.

Gegevens verzekeringsmaatschappij:

AXA Belgium

Troonplein 1

1000 Brussel

Polisnummer: 010.730.515.548

Vertrouwelijkheid

Het onderzoeksteam staat er garant voor dat zowel uw persoonlijke gegevens als alle onderzoeksresultaten die voortvloeien uit deze studie, op een vertrouwelijk, gecodeerde manier zullen behandeld worden in overeenstemming met de wet van 30 juli 2018 betreffende de "bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens".

Uw persoonlijke onderzoeksgegevens kunnen, met toestemming, slechts door daartoe gemachtigde medewerkers van de Universiteit Hasselt en de Commissie Medische Ethiek worden ingezien. De onderzoeksresultaten van deze studie zullen bekend gemaakt worden op congressen en gepubliceerd worden in wetenschappelijke tijdschriften, echter zonder dat uw identiteit bekend gemaakt wordt.

Stopzetting van de deelname

Uw deelname is vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan de studie om eender welke reden en zonder opgave van redenen stop te zetten. Wel kan het voor de arts-onderzoeker en de opdrachtgever nuttig zijn om te weten of u zich terugtrekt omdat de aan de studiebehandeling verbonden beperkingen te zwaar zijn (bijvoorbeeld een te grote tijdsinvestering).

Indien u aan deze studie deelneemt, vragen wij u het volgende:

- Tenvolle mee te werken voor een correct verloop van de studie.
- Geen informatie over uw gezondheidstoestand, de geneesmiddelen die u gebruikt of de symptomen die u ervaart te verzwijgen.

Goedkeuring van dit onderzoek

Dit onderzoek werd goedgekeurd door de Ethische toetsingscommissie ZOL en Commissie Medische Ethiek van de Universiteit Hasselt, na raadpleging van de ethische commissies van elk Belgisch centrum waar deze studie zal worden uitgevoerd. Nadat u deze informatie heeft gelezen, kan u steeds bij ons terecht voor vragen en/of meer informatie. Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd om te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming tot deelname geeft, dient u het bijbehorende toestemmingsformulier te ondertekenen. U krijgt een kopie van deze informatie en van het getekende toestemmingsformulier indien u besluit mee te doen.

¹ In overeenstemming met artikel 29 van de Belgische Wet inzake experimenten op de menselijke persoon (7 mei 2004)

*Dr. David Ruttens
Ziekenhuis Oost-Limburg
Schiepse Bos 5
3600 Genk*

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de arts-onderzoeker (dr. David Ruttens) op het nummer 089/327032 of via david.ruttens@zol.be. Verder kan u contact opnemen met een medewerker van zijn studieteam (kinesitherapeut Kirsten Quadflieg) via kirsten.quadflieg@uhasselt.be. Uiteraard kunt u tevens contact opnemen via uw behandelende geneesheer in het ZOL.

II Aanvullende informatie

Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van deelnemers aan een klinische studie

Ethische comités

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité (Toetsingscommissie Medische Ethiek van het ZOL en Commissie Medische Ethiek van de Universiteit Hasselt, na raadpleging van de ethische commissies van elk Belgisch centrum waar deze studie zal worden uitgevoerd) dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een studie gerespecteerd worden, of - uitgaande van de huidige kennis - de balans tussen risico's en voordelen gunstig is voor de deelnemers, of de studie wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is.

Hierover brengen de ethische comités een advies uit in overeenstemming met de Belgische wet van 7 mei 2004.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die bij u opkomen voordat u tekent. Neem de tijd om er over te praten met een vertrouwenspersoon indien u dat wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen, zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met de arts-onderzoeker beïnvloeden, noch de kwaliteit van uw verdere verzorging.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De arts-onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie over deze studie heeft gegeven. U zal het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Voor uw veiligheid is het wel aanbevolen om de arts-onderzoeker op de hoogte te stellen indien u besluit uw deelname aan de studie stop te zetten.

Kosten in verband met uw deelname

Indien u besluit om aan deze studie deel te nemen, brengt dit geen bijkomende kosten met zich mee voor u of voor uw verzekeringsmaatschappij. De bezoeken en procedures die behoren tot deze studie en die vermeld worden in de beschrijving van het verloop van de studie worden door de opdrachtgever betaald. Alleen kosten in verband met gebruikelijke medische prestaties in uw klinische situatie, kunnen u aangerekend worden.

Vertrouwelijkheidsgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat u ermee akkoord gaat dat de arts-onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de opdrachtgever van de studie die gebruikt voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

U hebt het recht om aan de arts-onderzoeker te vragen welke gegevens hij/zij over u heeft verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. Deze gegevens hebben betrekking op uw huidige klinische situatie maar ook op uw medische voorgeschiedenis en op de resultaten van onderzoeken die werden uitgevoerd voor de behandeling van uw gezondheid volgens de geldende zorgstandaard. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn².

De arts-onderzoeker is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

Dit betekent dat hij/zij zich ertoe verbindt om uw naam nooit bekend te maken bv in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij/zij uw gegevens zal coderen (uw identiteit zal worden

² Deze rechten zijn bepaald door de Algemene Verordening Gegevensbescherming (of GDPR) (EU) 2016/679 van 27 april 2016 (die vanaf 25 mei 2018 in voege is).

vervangen door een identificatiecode in de studie) voordat hij/zij ze doorgeeft aan de beheerder van de databank.

De arts-onderzoeker en zijn team zullen gedurende de volledige klinische studie de enige personen zijn die een verband kunnen leggen tussen de overgedragen gegevens en uw medisch dossier³.

De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren⁴.

Om de kwaliteit van de studie te controleren, kan uw medisch dossier worden ingekeken door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim zoals vertegenwoordigers van de ethische comités, van de opdrachtgever van de studie of een extern auditbureau. Dit kan enkel gebeuren onder strikte voorwaarden, onder de verantwoordelijkheid van de arts-onderzoeker en onder zijn/haar toezicht (of van één van zijn/haar onderzoeksmedewerkers).

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de betrokken ethische comités, aan andere artsen en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever.

Ze kunnen ook doorgegeven worden aan andere sites van de opdrachtgever in België en in andere landen waar de normen inzake de bescherming van persoonsgegevens verschillend of minder strikt kunnen zijn⁵. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm zoals hierboven uitgelegd.

Uw toestemming om aan deze studie deel te nemen betekent dus ook dat u akkoord gaat dat uw gecodeerde medische gegevens gebruikt worden voor doeleinden die in dit informatieformulier beschreven staan en dat ze overgedragen worden aan bovenvermelde personen en/of instellingen.

De opdrachtgever zal de verzamelde gegevens gebruiken in het kader van de studie waaraan u deelneemt.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

We verzoeken u daarom om elk nieuw gezondheidsprobleem aan de arts-onderzoeker te melden. Hij/Zij kan u aanvullende informatie verstrekken over mogelijke behandelingen.

Indien de arts-onderzoeker van mening is dat er een verband met de studie mogelijk is (er is geen verband met de studie bij schade ten gevolge van het natuurlijke verloop van uw ziekte of ten gevolge van gekende bijwerkingen van uw standaardbehandeling), zal hij/zij de opdrachtgever van de studie op de hoogte stellen die de aangifteprocedure bij de verzekering zal starten. Deze zal, indien zij het nodig acht, een expert aanstellen om een oordeel uit te spreken over het verband tussen uw nieuwe gezondheidsklachten en de studie.

In het geval van onenigheid met de arts-onderzoeker of met de door de verzekeringsmaatschappij aangestelde expert, en steeds wanneer u dit nodig acht, kunnen u of in geval van overlijden uw rechthebbenden de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden (Axa Belgium, 010.730.515.548, Troonplein 1, 1000 Brussel).

De wet voorziet dat de dagvaarding van de verzekeraar kan gebeuren ofwel voor de rechter van de plaats waar de schadeverwekkende feiten zich hebben voorgedaan, ofwel voor de rechter van uw woonplaats, ofwel voor de rechter van de zetel van de verzekeraar.

³ Voor klinische studies verplicht de wet om het verband met uw dossier gedurende 20 jaar te behouden. In geval van een studiegeneesmiddel voor een innoverende therapie waarbij gebruik wordt gemaakt van menselijk lichaamsmateriaal, bedraagt deze periode minimaal 30 jaar en maximaal 50 jaar in overeenstemming met de Belgische wet van 19 december 2008 inzake het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal en de geldende Koninklijke Besluiten..

⁴ De gegevensbank met onderzoeksresultaten bevat dus geen verband met elementen zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

⁵ De opdrachtgever verbindt er zich toe om de voorwaarden in de Europese Richtlijnen en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer te eerbiedigen.

III Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Aankruisen door de deelnemer indien akkoord

	Ja	Neen
Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan. Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten. Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.		
Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten zonder dat dit mijn relatie schaadt met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.		
Ik ga akkoord met de datacollectie van de metingen die beschreven staat in dit informatiedocument.		
Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de arts-onderzoeker en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Belgische wetgeving ter zake.		
Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens volgens de modaliteiten die zijn beschreven in de rubriek over het verzekeren van de vertrouwelijkheid (bijlage 3). Ik geef ook toestemming voor de overdracht naar en verwerking van mijn gecodeerde gegevens in andere landen dan België.		
Ik ga ermee akkoord dat de studiegegevens die voor de hier vermelde studie worden verzameld, in een later stadium opnieuw worden gebruikt, op voorwaarde dat dit gebruik beperkt blijft tot de context van de hier vermelde studie voor een betere kennis van de ziekte en de behandeling ervan.		
Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.		

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker

Ik ondergetekende dr. David Ruttens, arts-onderzoeker, of zijn vertegenwoordiger, verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen tot deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de laatste versie van de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening
van de arts-onderzoeker of zijn vertegenwoordiger

Appendix 3

CRF Physical functioning throughout lung cancer treatment

Identification

(Information to be separated)

Name: _____ Male ☐ Female ☐

Birth Date: _____

Address: _____

Phone number: _____

Code: _____

Assessor: _____

STUDY ID: LUCAT -

PRE TREATMENT

Date: _____

○ **Patient characteristics:**

Male ☐ Female ☐

Age: _____

○ **Type of treatment:**

_____ Type of
surgery/chemo/radio: _____

○ **Smoking history:** 0 = no, 1 = current, 2 = former ☐

Cigarettes a day: _____ Cigarette packs a day: _____ Years: _____

In case of former: how many years ago did he/she stopped smoking: _____

○ **Unintentional weight loss** in previous year: 0=no, 1=yes ☐ How many kg? _____

○ **Pulmonary function:** type output in excel file

○ **6MWT 1st assessment (m):** _____

10min rest before start

Walking aid: No ☐ Yes ☐ Specify _____

	Before start	3min	End
SpO2			
HR			
Borg dyspnea			
Borg fatigue			

If the patient had to rest/stop, write down in the table below

Stops	Stop 1	Stop 2	Stop 3	Stop 4	Stop 5
Start time	_____	_____	_____	_____	_____
Stop time	_____	_____	_____	_____	_____
SpO2					
Reason					

Remarks: _____

—

○ **Weight and height / waist and hip circumference**

Always use same scale and stadiometer (in exercise room)

Weight (kg):	Waist circumference (cm):
Height (m):	Hip circumference (cm):

○ **Bio-electrical impedance:** Right ☐ number:

5min rest before start; type output in excel

- **Maximal inspiratory pressure**

Repeat until 3 reproducible measurements (<10% difference)

1:
2:
3:
4:
5:

- **Balance test:** 0 = not able to hold the position for 10sec (write down sec for tandem)

1 = able to hold the position for 10sec

Side by side stand: ☐ Semi tandem stand: ☐ Tandem ☐ stand: Sec: _____

- **DXA scan:** print and type output in excel file

- **Four meter gait test (sec):**

The participant is positioned with the toes just touching the starting line, stop the time when first foot completely crossed the 4m line

1:	2:
----	----

- **6MWT 2nd assessment (m):**

10min rest before start

	Before start	3min	End
SpO2			
HR			
Borg dyspnea			
Borg fatigue			

If the patient had to rest/stop, write down in the table below

Stops	Stop 1	Stop 2	Stop 3	Stop 4	Stop 5
Start time	__ : __	__ : __	__ : __	__ : __	__ : __
Stop time	__ : __	__ : __	__ : __	__ : __	__ : __
SpO2					
Reason					

Remarks: _____

—

- *Fill in some questionnaires: PASE / Perceived physical activity questionnaire / MFI-20*

- **Quadriceps strength microfet (N): dominant leg:** Right ☐ Left ☐

Repeat until 3 reproducible measurements (<10% difference)

R:	L:
R:	L:
R:	L:
R:	L:
R:	L:

- *Fill in some questionnaires: EORTC QLQ-C30 / EORTC QLQ-C30-LC13*

○ Five repetition sit-to-stand test (sec):

○ Hand grip strength jamar (kg): dominant hand: Right ☐ Left ☐

R:	L:
R:	L:
R:	L:

○ 1 min sit to stand (reps)

1st assessment (reps):

	Before start	End
SpO2 Lowest SpO2:		
HR		
Borg dyspnea		
Borg fatigue		

After at least 15min rest: 2nd assessment (reps):

	Before start	End
SpO2 Lowest SpO2:		
HR		
Borg dyspnea		
Borg fatigue		

○ Fill in some questionnaires: HADS / CES-D (2 questions) / SF-12 / MMRC / SOBQ

○ Quadriceps strength Biodex: print and use CRF Biodex

○ Fill in some questionnaires: EQ-5D / IADLS / CDS / Self-administered comorbidity questionnaire / Modified Baecke questionnaire

○ Questionnaires:

Self-administered comorbidity questionnaire ☐ MMRC ☐ SOBQ ☐

Modified Baecke questionnaire ☐ HADS ☐ CDS ☐

PASE questionnaire ☐ CES-D ☐ MFI-20 ☐

Perceived physical activity questionnaire ☐ SF-12 ☐ IADLS ☐

EORTC QLQ-C30 ☐ EORTC-LC13 ☐ EQ-5D ☐

- After surgery: look in the patient's file and write in excel length of **hospital stay** and **postoperative pulmonary complications**

CRF BIODEx

ISOMETRIC MAXIMAL STRENGTH – DOMINANT LEG

Dominant Leg: Right ☐ Left ☐

ROM: away = 70° knee extension / towards = -5° knee flexion

Anatomical position: 90° / limb weight = 37°

Limb weight warming up = Limb weight test =

Dynamometer settings			
Dyn. Arm Length		Axis of rotation	Lat. Fem Epicondyl
Chair F/B	19.5	Dyn. Orientation	90°
Seat F/B			
Chair height	NA	Dyn. Tilt	0
Seat orientation	90°	Dyn. F/B	NA
Seat tilt	85°	Dyn. height	0

Test procedure:

1. Test instructions
2. Warm up: perform 5 contractions with increasing intensity and maintain for 5 seconds. Last contraction maximal. 30 seconds rest between contractions
3. 2 min rest
4. Test: perform 5 maximal contractions with strong encouragement. 1 min rest between each contractions

Peak force (Nm)				
Attempt 1	Attempt 2	Attempt 3	Attempt 4	Attempt 5
Final peak force: (max contraction): _____ Nm				

Precaution:

1. Ask for knee pain before and after test. If there is pain, report severity and localization
2. Supervise that participant does not use other muscle groups (arching back, lifting buttocks, bending trunk sideways)
3. Do not hold breath. First inhale and exhale during contraction

Notes:

ISOKINETIC STRENGTH – DOMINANT LEG

Dominant Leg: Right ☐ Left ☐

ROM: away = max knee extension minus 5° = / towards = -5° knee flexion

Anatomical position: 90° / limb weight = 37°

Limb weight warming up = Limb weight test =

Dynamometer settings			
Dyn. Arm Length		Axis of rotation	Lat. Fem Epicondyl
Chair F/B	19.5	Dyn. Orientation	90°
Seat F/B			
Chair height	NA	Dyn. Tilt	0
Seat orientation	90°	Dyn. F/B	NA
Seat tilt	85°	Dyn. height	0

Test procedure:

1. Test instructions
2. Warm up: perform 5 contractions with increasing force. Last contraction maximal.
3. 2 min rest
4. Test: perform 30 maximal contractions

Peak torque extension: Nm

Total work extension: J

Precaution:

5. Ask for knee pain before and after test. If there is pain, report severity and localization
6. Supervise that participant does not use other muscle groups (arching back, lifting buttocks, bending trunk sideways)
7. Do not hold breath. First inhale and exhale during contraction

Notes:

STUDY ID: LUCAT -

DURING TREATMENT/HOSPITALIZATION: _____

Date: _____

○ Accelerometry (Actigraph)

Code: _____

Period of data collection: __/__/__ t __/__/__

○ EMA

Code: _____

Period of data collection: __/__/__ t __/__/__

○ Questionnaires:

☐ EORTC QL

☐ EQ-5D

☐ EORTC QLQ-C30-
LC13

☐ IADL

☐ MFI-20

☐ VAS

DURING TREATMENT/HOSPITALIZATION: _____

Date: _____

○ Accelerometry (Actigraph)

Code: _____

Period of data collection: __/__/__ t __/__/__

○ EMA

Code: _____

Period of data collection: __/__/__ t __/__/__

○ Questionnaires:

☐ EORTC QL

☐ EQ-5D

☐ EORTC QLQ-C30-
LC13

☐ IADL

☐ MFI-20

☐ VAS

DURING TREATMENT/HOSPITALIZATION: _____

Date: _____

○ Accelerometry (Actigraph)

Code: _____

Period of data collection: __/__/__ t __/__/__

○ EMA

Code: _____

Period of data collection: __/__/__ t __/__/__

STUDY ID: LUCAT -

○ Questionnaires:

☐ EORTC QL

☐ EQ-5D

☐ EORTC QLQ-C30-
LC13

☐ IADL

☐ MFI-20

☐ VAS

AFTER TREATMENT: 3/12WEEKS: _____

Date: _____

- **Pulmonary function:** type output in excel file

- **6MWT 1st assessment (m):**

10min rest before start

Walking aid: No ☐ Yes ☐ Specify _____

	Before start	3min	End
SpO2			
HR			
Borg dyspnea			
Borg fatigue			

If the patient had to rest/stop, write down in the table below

Stops	Stop 1	Stop 2	Stop 3	Stop 4	Stop 5
Start time	_____	_____	_____	_____	_____
Stop time	_____	_____	_____	_____	_____
SpO2					
Reason					

Remarks: _____

—

- **Weight and height / waist and hip circumference**

Always use same scale and stadiometer (in exercise room)

Weight (kg):	Waist circumference (cm):
Height (m):	Hip circumference (cm):

- **Bio-electrical impedance:** Right ☐ number:
5min rest before start; type output in excel

- **Maximal inspiratory pressure**

Repeat until 3 reproducible measurements (<10% difference)

1:
2:
3:
4:
5:

- **Balance test:** 0 = not able to hold the position for 10sec (write down sec for tandem)
1 = able to hold the position for 10sec

Side by side stand: ☐ Semi tandem stand: ☐ Tandem ☐ stand: Sec: _____

- **DXA scan:** print and type output in excel file

○ **Four meter gait test (sec):**

The participant is positioned with the toes just touching the starting line, stop the time when first foot completely crossed the 4m line

1:	2:
----	----

○ **6MWT 2nd assessment (m):**

10min rest before start

	Before start	3min	End
SpO2			
HR			
Borg dyspnea			
Borg fatigue			

If the patient had to rest/stop, write down in the table below

Stops	Stop 1	Stop 2	Stop 3	Stop 4	Stop 5
Start time	...	...	...	...	...
Stop time	...	...	...	...	...
SpO2					
Reason					

Remarks: _____

—

○ *Fill in some questionnaires: PASE / Perceived physical activity questionnaire / MFI-20*

○ **Quadriceps strength microfet (N): dominant leg:** Right ☐ Left ☐

Repeat until reproducible measurements (<10% difference)

R:	L:
R:	L:
R:	L:
R:	L:
R:	L:

○ *Fill in some questionnaires: EORTC QLQ-C30 / EORTC QLQ-C30-LC13*

○ **Five repetition sit-to-stand test (sec):**

○ **Hand grip strength jamar (kg): dominant hand:** Right ☐ Left ☐

R:	L:
R:	L:
R:	L:

- 1 min sit to stand (reps)

1st assessment (reps):

	Before start	End
SpO2 Lowest SpO2:		
HR		
Borg dyspnea		
Borg fatigue		

After at least 15min rest: 2nd assessment (reps):

	Before start	End
SpO2 Lowest SpO2:		
HR		
Borg dyspnea		
Borg fatigue		

- Fill in some questionnaires: HADS / CES-D (2 questions) / SF-12 / MMRC / SOBQ
- **Quadriceps strength Biodex:** print and use CRF Biodex
- Fill in some questionnaires: EQ-5D / IADLS / CDS

- **Questionnaires:**

PASE questionnaire	☐	HADS	☐
Perceived physical activity questionnaire	☐	CES-D	☐
EORTC QLQ-C30	☐	SF-12	☐
EORTC QLQ-C30-LC13	☐	EQ-5D	☐
MFI-20	☐	IADLS	☐
MMRC	☐	CDS	☐
SOBQ	☐		

- **Accelerometry (Actigraph)**

Code: _____

Period of data collection: __/__/__ t __/__/__

- **EMA**

Code: _____

Period of data collection: __/__/__ t __/__/__

NOTES: _____

CRF BIODEX

ISOMETRIC MAXIMAL STRENGTH – DOMINANT LEG

Dominant Leg: Right ☐ Left ☐

ROM: away = 70° knee extension / towards = -5° knee flexion

Anatomical position: 90°/ limb weight = 37°

Limb weight =

Dynamometer settings			
Dyn. Arm Length		Axis of rotation	Lat. Fem Epicondyl
Chair F/B	19.5	Dyn. Orientation	90°
Seat F/B			
Chair height	NA	Dyn. Tilt	0
Seat orientation	90°	Dyn. F/B	NA
Seat tilt	85°	Dyn. height	0

Test procedure:

1. Test instructions
2. Warm up: perform 5 contractions with increasing intensity and maintain for 5 seconds. Last contraction maximal. 30 seconds rest between contractions
3. 2 min rest
4. Test: perform 5 maximal contractions with strong encouragement. 1 min rest between each contractions

Peak force (Nm)				
Attempt 1	Attempt 2	Attempt 3	Attempt 4	Attempt 5
Final peak force: (max contraction):_____Nm				

Precaution:

1. Ask for knee pain before and after test. If there is pain, report severity and localization
2. Supervise that participant does not use other muscle groups (arching back, lifting buttocks, bending trunk sideways)
3. Do not hold breath. First inhale and exhale during contraction

Notes:

ISOKINETIC STRENGTH – **DOMINANT LEG**

Dominant Leg: Right ☐ Left ☐

ROM: away = max knee extension minus 5° = / towards = -5° knee flexion

Anatomical position: 90° / limb weight = 37°

Limb weight warming up = Limb weight test =

Dynamometer settings			
Dyn. Arm Length		Axis of rotation	Lat. Fem Epicondyl
Chair F/B	19.5	Dyn. Orientation	90°
Seat F/B			
Chair height	NA	Dyn. Tilt	0
Seat orientation	90°	Dyn. F/B	NA
Seat tilt	85°	Dyn. height	0

Test procedure:

4. Test instructions
5. Warm up: perform 5 contractions with increasing force. Last contraction maximal.
6. 2 min rest
7. Test: perform 30 maximal contractions

Peak torque extension: Nm Total work extension: J
--

Precaution:

8. Ask for knee pain before and after test. If there is pain, report severity and localization
9. Supervise that participant does not use other muscle groups (arching back, lifting buttocks, bending trunk sideways)
10. Do not hold breath. First inhale and exhale during contraction