|  |
| --- |
|  |
| Bachelor Thesis 18-19 |
| *Effect van preoperatieve oefentherapie op het fysiek functioneren bij colorectale kankerpatiënten: een literatuurstudie* |
|  |
|  |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| Auteurs + studentennummer  | Steven Dorlandt  500699953, Maarten van Kuijen  500682587  |
| Begeleider  | Martin van der Esch |
| Opleiding  | Bachelor Fysiotherapie  |
| School  | Amsterdamse School of Health Professions (ASHP)  |
| Versie  | Eindversie |
| Datum   | 18-1-19 |

|  |
| --- |
|  |

Inhoudsopgave

[Abstract 3](#_Toc535586413)

[1. Inleiding 3](#_Toc535586414)

[2. Methode 4](#_Toc535586415)

[2.1 Type participanten 4](#_Toc535586416)

[2.2 Type studies 4](#_Toc535586417)

[2.3 Type interventies 4](#_Toc535586418)

[2.4 Primaire uitkomstmaten 5](#_Toc535586419)

[2.5 Secundaire uitkomstmaten 5](#_Toc535586420)

[2.6 Zoekactie 6](#_Toc535586421)

[2.7 Studieselectie 6](#_Toc535586422)

[2.8 Data-extractie 6](#_Toc535586423)

[2.9 Selectie van vertekeningen 6](#_Toc535586424)

[2.10 Heterogeniteit 6](#_Toc535586425)

[3. Resultaten 7](#_Toc535586426)

[3.1 Zoekresultaten 7](#_Toc535586427)

[3.2 Geïncludeerde artikelen 8](#_Toc535586428)

[3.3 Participanten 8](#_Toc535586429)

[3.4 Interventies 9](#_Toc535586430)

[3.5 Kwaliteitsbeoordeling van geïncludeerde studies 10](#_Toc535586431)

[3.6 Primaire uitkomstmaten 12](#_Toc535586432)

[3.7 Secundaire uitkomsten 13](#_Toc535586433)

[4. Discussie & Conclusie 15](#_Toc535586434)

[Dankwoord 17](#_Toc535586435)

[Literatuurlijst 17](#_Toc535586436)

[Bijlage 1: PICO en zoek-strings 20](#_Toc535586437)

# Abstract

**Achtergrond:** Operatie is de eerste keuze bij Colorectale kanker. De ‘surgical stress’ die een operatie met zich meebrengt, kan zorgen voor een afname in het fysiek functioneren. Vooral oudere of niet-fitte patiënten hebben de meeste kans op slechtere postoperatieve uitkomsten. Er wordt gestreefd naar een maximum van 31 dagen tussen het krijgen van de diagnose en de operatie. Dit beperkt de trainingsduur. In deze review wordt onderzocht of een kortdurend (< 31 dagen) preoperatief oefentherapieprogramma het postoperatieve herstel mogelijk versnelt en patiënten eerder op hun oude niveau van functioneren terugkeren.
**Methode:** RCT’s die onderzoek doen naar het effect van preoperatieve oefentherapie bij patiënten (>50 jaar) die een curatieve resectie voor colorectale kanker ondergaan zijn geïncludeerd. Er werd gezocht in Pubmed, Cinahl en PEDro. De studies zijn gelezen om informatie te verzamelen t.a.v. methode, setting van de studie, patiëntengroep, type interventie en uitkomsten. Het risico op bias en heterogeniteit werd vastgesteld.
**Resultaten:** Vier studies met in totaal 203 patiënten zijn geïncludeerd. Eén studie liet als enige een significant verschil zien op het fysiek functioneren (6MWT). Eén studie liet een significant verschil zien bij matige tot zware activiteiten op de CHAMPS-vragenlijst. De andere studies lieten significante verschillen zien in respiratoire functie. Geen van de studies vond een significant verschil in vermindering van complicaties en ligduur in het ziekenhuis. Een interessante uitkomst is dat bij drie studies inactieve/niet fitte patiënten het meeste baat hadden bij een preoperatief programma.
**Conclusie:** De huidige evidentie voor een preoperatief programma met een maximum van 31 dagen is beperkt. Dit komt door een gebrek aan methodologisch goede artikelen en homogene interventies en uitkomsten. Hierdoor is er weinig evidentie om het effect van kortdurende preoperatieve oefentherapie op het postoperatief fysiek functioneren bij CRC-patiënten te kunnen onderbouwen.

# 1. Inleiding

Kanker is een verzamelnaam voor ziekten die kunnen worden gekwalificeerd als ‘kwaadaardige (maligne) nieuwvormingen’. Door ongeremde celdelingen ontstaat een gezwel of tumor (1). Kanker van de dikke darm (in het Engels: colon cancer) of endeldarmkanker (in het Engels: rectal cancer) wordt tezamen ook wel colorectal cancer (CRC) genoemd. Indien kanker in een vroeg stadium wordt gediagnosticeerd, bestaat er een kans op genezing. Over het algemeen komt CRC het meest voor bij ouderen boven de 50 jaar (2). Het risico op CRC neemt toe met de leeftijd (2). Risicofactoren zijn: poliepen in de darmen, te veel vet in de voeding, voorgeschiedenis of familiaire geschiedenis van CRC, ulceratieve colitis of de ziekte van Crohn (2).
De incidentie van CRC bedroeg wereldwijd 1,4 miljoen gevallen en 694.000 doden in 2012 (3). In 2017 zijn er in Nederland 5.097 mensen overleden met als doodsoorzaak kanker van de dikke darm, endeldarm en anus (1). In Nederland is CRC de 3e meest voorkomende kanker bij mannen en vrouwen. In 2017 bedroeg de incidentie 13.700 (1). Ongeveer 4.6 % van de mannen (1 op 22) en 4.2% van de vrouwen (1 op 24) wordt in hun leven gediagnosticeerd met CRC.
 Een operatie is de eerste keuze voor CRC, vaak samengaand met chemotherapie en/of bestraling (4). Chemotherapie en/of bestraling kan zowel voor als na de operatie om het risico op uitzaaiing te verminderen (4). De hersteltijd na een operatie is voor ieder persoon anders. Jongere patiënten hebben meestal minder postoperatieve complicaties dan oudere of niet-fitte patiënten (5). De volgende specifieke complicaties kunnen optreden na een CRC-operatie: vermoeidheid (mogelijk voor een lange periode), frequent ontlasten, diarree, constipatie, gasvorming, een tijdelijke of permanente colostoma en urogenitale of seksuele dysfunctie (4).
Naast deze complicaties kan er door de ’surgical stress’ die de operatie met zich meebrengt, tevens sprake zijn van een afname in fysieke fitheid (verlies van spiermassa en deconditioneren) (5). Fragiele patiënten hebben een grotere kans op slechtere functionele prestaties postoperatief dan jongere of fittere patiënten. Dit kan resulteren in een verminderde capaciteit om de dagelijkse activiteiten uit te voeren (6).
Een mogelijke oplossing om de kans op slechter functioneren te verminderen is een preoperatief oefenprogramma, bedoeld om de fysieke fitheid van patiënten te verbeteren, om de postoperatieve morbiditeit te doen verminderen en het postoperatieve herstel te versnellen (5). De theorie hierachter is dat patiënten voor de operatie hun fysieke fitheid optimaliseren, zodat zij na de operatie een relatief minder grote terugval hebben en mogelijk sneller op het oude niveau van functioneren terugkeren.
Er zijn twee systematische reviews gepubliceerd naar het effect van preoperatieve oefentherapie op fysiek functioneren bij CRC (7,8). Hieruit bleek dat de evidentie nog beperkt is vanwege een tekort aan klinisch relevante uitkomsten, heterogeniteit in interventies en een hoog risico op vertekeningen van resultaten (bias). Wel was er enige evidentie dat preoperatieve oefentherapie de fysieke - en functionele fitheid preoperatief kan verbeteren. Bij CRC is het behalen van effecten in de preoperatieve fase belemmerd door de beperkte tijd tussen diagnose en behandeling, waardoor de preoperatieve oefentherapie mogelijk postoperatief minder effect zal sorteren. In de genoemde systematische reviews is niet gespecificeerd in trainingsduur (7,8). In het Verenigd Koninkrijk en in andere delen van de wereld wordt gestreefd naar een maximum van 31 dagen tussen de diagnose en de operatie (9). Echter is er nog geen review die uitgaat van een maximum van 31 dagen. Om deze reden is gekozen om alleen studies te includeren waarin de preoperatieve trainingsfase korter of gelijk is aan 31 dagen. Dit onderscheidt deze literatuurstudie van de al bekende systematische reviews. Resultaten van deze literatuurstudie zullen worden vergeleken met de resultaten van de genoemde systematische reviews. De vraagstelling luidt:

*Wat zijn de effecten van kortdurende preoperatieve oefentherapie in vergelijking met standaard zorg op het postoperatief fysiek functioneren bij patiënten (>50 jaar) met CRC?*

Nulhypothese: Preoperatieve oefentherapie heeft postoperatief geen effect op het fysiek functioneren.

Hypothese: Preoperatieve oefentherapie verbetert het fysiek functioneren postoperatief.

# 2. Methode

2.1 Type participanten
Volwassenen patiënten (leeftijd >50) gediagnosticeerd met CRC die een curatieve resectie ondergaan. Artikelen die andere vormen van kanker (in een andere regio) beschrijven, worden geëxcludeerd.

2.2 Type studies
Alleen randomised controlled trials (RCT’s) worden geïncludeerd. Cohortstudies worden geëxcludeerd.

2.3 Type interventies
Alle RCT’s met een trainingsperiode van maximaal 31 dagen werden geïncludeerd. Dit geldt ook voor de RCT’s uit de al bestaande systematische reviews die voldoen aan deze reikwijdte. Studies waarbij alleen postoperatief wordt getraind zijn niet geïncludeerd. Preoperatieve interventie heeft tot doel de functionele capaciteit te verbeteren om de stressoren die de operatie met zich meebrengt te compenseren. De focus van de oefentherapie is gericht op het verbeteren van het fysiek functioneren door het combineren van aerobe training met spierversterkende oefeningen. Studies die alleen ingaan op respiratoire spierkrachtverbetering werden geëxcludeerd. Multimodale preoperatieve oefenprogramma’s bestaande uit oefentherapie en andere therapievormen (bijv. voedingssupplementen, informeren/adviseren omtrent postoperatieve periode) zijn geïncludeerd vanwege het feit dat oefentherapie aanwezig was. Alle non-fysiotherapeutische interventies, zoals chemotherapie of bestraling zijn geëxcludeerd.

2.4 Primaire uitkomstmaten
De primaire uitkomstmaat is het fysiek functioneren uitgedrukt in de hoeveelheid meters die gelopen werd bij de 6 minuten wandeltest en de tijd die nodig was bij de Timed-up-and-go-test en de Chair rise time.

De 6 minuten wandeltest (6MWT): De 6MWT is een looptest die wordt gebruikt om de loopsnelheid, gangpatroon en uithoudingsvermogen in kaart te brengen. Bij de test wordt de afstand, die in 6 minuten is afgelegd, opgemeten. Tijdens de test mag er gebruik worden gemaakt van een loophulpmiddel of orthese. Uit een onderzoek van Pecorelli et al. (10) blijkt dat de 6MWT gevalideerd is als een uitkomst voor postoperatieve rehabilitatie bij CRC. Er bleek een correlatie tussen een klinisch relevante verminderde uitkomst (>19 meter) van de 6MWT en een hogere leeftijd, slechte fysieke fitheid en postoperatieve complicaties. De test kan dus gebruikt worden als uitkomstmaat om het postoperatieve herstel te evalueren (10).

Timed Up & Go Test (TUG): Bij de TUG wordt de tijd gemeten die de patiënt nodig heeft om uit een stoel op te staan, 3 meter te lopen, om te keren en weer te gaan zitten. De patiënt mag zijn eigen loophulpmiddel gebruiken (11).

Chair rise time (CRT): De CRT wordt gebruikt om te testen of er sprake is van een verhoogd risico t.a.v. vallen. Daarnaast wordt de test gebruikt om de spierkracht van ouderen te bepalen. Aan de patiënt wordt gevraagd of hij/zij 10 keer uit de stoel op kan staan om daarna weer te gaan zitten. De testafnemer houdt de tijd bij (12).

2.5 Secundaire uitkomstmaten
Secondaire uitkomstmaten betreffen het activiteitenniveau van de patiënten gemeten met de CHAMPS-vragenlijst, cardiorespiratoire uithoudgingsvermogen gemeten met de CPET, de MicroRPM en MicroRMA. Ook worden de ligduur in het ziekenhuis en de complicaties postoperatief gerapporteerd.

Community Healthy Activities Model Program for Seniors: De CHAMPS-vragenlijst bestaat uit 41 vragen om het activiteitenniveau en duur van de activiteiten over de afgelopen week vast te stellen. Uitkomsten worden genoteerd in kcal/kg/week. De validiteit van de vragenlijst als indicator voor postoperatief herstel na een laparoscopische cholecystectomie zijn onderzocht in een studie van Feldman et al. (13). Hieruit blijkt dat de fysiek functioneren, pijn bij bewegen en de 6MWT afstand significant correleert met de CHAMPS. Deze kan daarom gebruikt worden als een uitkomstmaat om postoperatief herstel te onderzoeken (13)

Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET): de CPET is een belangrijke klinische tool om een globale indruk te krijgen van de cardiorespiratoire capaciteit. Eerst werd deze vooral gebruikt bij patiënten met hartfalen en andere hartaandoeningen. Bij de meeste klinische apparaten wordt er gebruik gemaakt van een breath-by-breath analyse. Wat de CPET speciaal maakt, is de pijp die van het mondmasker komt. Deze laat de ingeademde en uitgeademde lucht niet samen komen, waardoor er een betere analyse kan worden gemaakt van het zuurstof- en koolstofdioxidegehalte (14).

MicroRPM: RPM staat voor Respiratory Pressure Measurement. Tijdens deze test worden de Maximum Inspiratory Pressure (MIP) en de Maximum Expiratory Pressure (MEP) gemeten (15).

MicroRMA: de RMA is een apparaat waarbij er een snelle test gedaan kan worden naar de kracht en het uithoudingsvermogen van de respiratoire spieren. Het berekent de totale energie die wordt verbruikt tegen een weerstand, uitgedrukt in Joule (16).

2.6 Zoekactie
Het zoeken naar relevante literatuur is gedaan vanaf 2-10-2018 tot 9-10-2018. De zoekopdrachten zijn gedaan in Pubmed, Cinahl en PEDro. Er werd gezocht naar de meest relevante literatuur van de laatste tien jaar. In de systematische reviews omtrent dit onderwerp (7,8) werd gebruik gemaakt van de Cochrane Collaboration Tool voor het beoordelen van de artikelen op bias. Daarom zal ook in deze studie de Cochrane Collaboration Tool worden aangehouden. De verschillende zoekstrategieën die zijn gebruikt voor Cinahl, Pubmed en PEDro zijn te vinden in bijlage 1.

2.7 Studieselectie
Het screenen van mogelijk relevante studies werd afzonderlijk gedaan. Zodra uit een titel en abstract bleek dat het artikel mogelijk relevant (omtrent preoperatieve oefentherapie bij CRC-operaties) was, werd het hele artikel gelezen voor beoordeling. Door middel van discussie werd duidelijk welke studies geïncludeerd konden worden.

2.8 Data-extractie
De geïncludeerde artikelen werden gelezen om informatie te verzamelen t.a.v. methode, setting van de studie, patiëntengroep, type interventie en uitkomsten. Om de studiekarakteristieken te vergelijken zijn er data-extractie tabellen ingevuld (zie tabel 1&2). Daarin staat de informatie over de bovengenoemde onderdelen. Deze tabellen werden individueel ingevuld en met elkaar vergeleken. Bij discussie over de invulling van de tabellen werd advies gevraagd aan de begeleider. Dit advies zou doorslaggevend zijn. De resultaten van de 6MWT zijn weergegeven in forest plots.

2.9 Selectie van vertekeningen
Het risico op vertekeningen van resultaten (bias) werd na beoordelen van de artikelen in een tabel en een diagram gezet. Hierbij werd gebruik gemaakt van het programma Rev Man. De volgende vormen van vertekeningen werden meegenomen en beoordeeld: randomisatie, geblindeerde toewijzing, blindering van participanten en personeel, blindering van uitkomstenbeoordelaars, incomplete uitkomstengegevens, selectieve rapportage van uitkomsten en andere vormen van vertekeningen. Hierin werd per studie aangegeven of er op de genoemde onderdelen een hoog risico, laag risico of onduidelijk risico op vertekeningen aanwezig is. Voor het beoordelen van risico op bias werden de criteria van de Cochrane Collaboration Tool gebruikt (17).

2.10 Heterogeniteit
Na het extraheren en beoordelen van gegevens uit de studies, bleek er sprake te zijn van klinische heterogeniteit tussen de studies. De data werd in subgroepen bekeken en beschreven in de discussie. Met behulp van Rev Man werden forest plots gemaakt om het effect van de studies op de 6MWT in kaart te brengen. Daarmee werd o.a. de heterogeniteit van de uitkomsten berekend (I2)

# 3. Resultaten

3.1 Zoekresultaten
De zoekopdrachten in Pubmed, Cinahl en PEDro leverden 655 studies op. Na het verwijderen van duplicaten werden uiteindelijk 596 artikelen gescreend op relevantie. Op basis van titel en abstract werden 580 artikelen geëxcludeerd. Van de overgebleven zestien artikelen werd de volledige tekst beoordeeld. Twaalf artikelen werden geëxcludeerd: drie artikelen waren systematische reviews, zes artikelen bevatten een oefenprogramma langer dan 31 dagen, drie artikelen waren re-analyses van dezelfde patiënten. Vier RCT’s zijn geïncludeerd en beoordeeld op kwaliteit. Zie Afbeelding 1: Studie flowdiagram.

**Afbeelding 1: Studie flowdiagram**



3.2 Geïncludeerde artikelen
De studies van Dronkers et al.(16) en Kim et al.(18) bestaan beide uit minder dan 50 patiënten.
De studies van Gillis et al.(19) en Bousquet-Dion et al.(20) hebben tussen de 50 en 100 patiënten geïncludeerd.
De studies van Kim et al.(18), Gilles et al. (19) en Bousquet-Dion et al.(20) vonden plaats in Canada.
De studie van Dronkers et al.(16) heeft plaats gevonden in Nederland. Zie tabel 1 voor de studiekarakteristieken.

**Tabel 1: Studiekarakteristieken**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Auteur**  | **Participanten** | **Geslacht** | **Leeftijd** | **Uitkomstmaten** |
| **Kim et al. 2009** | Totaal: 21I: 14C: 7 | Man: 13  | Vrouw:8 | 60 | P: 6MWT, CPET: VO2sub-max, VO2max |
| **Dronkers et al. 2010** | Totaal: 42I: 22C: 20 | Man: 35 | Vrouw: 7 | 70 | P: MicroRMA, MicroRMP, CRT en de TUG. S: Postoperatieve complicaties. |
| **Gillis et al. 2014** | Totaal: 77I: 38C: 39 | Man: 48 | Vrouw: 29 | 66 | P: 6MWT.S: CHAMPS-vragenlijst, SF-36 (KvL), HADS en Postoperatieve complicaties. |
| **Bousquet-Dion et al. 2018** | Totaal: 63I: 37C: 26 | Man: 46 | Vrouw: 17 | 73 | P: 6MWT.S: CHAMPS-vragenlijst, Postoperatieve uitkomsten (30 dagen post-ok), HADS |

6MWT= 6 Minuten Wandeltest, CPET= Cardio Pulmonary Exercise Test, CRT= Chair Rise Time, TUG= Timed Up and Go, CHAMPS= Community Healty Activities Model Program for Seniors, HADS= Hospital Anxiety and Depression Scale

## 3.3 Participanten

Bij de studies van Bousquet-Dion et al. (20) en Gilles et al. (19) werden de volgende exclusiecriteria beschreven:

* Patiënten met metastasen.
* Patienten die geen Engels of Frans spraken.
* Patiënten met een andere medische aandoening die een contra-indicatie voor oefentherapie gaf.

Bij de studie van Dronkers et al. (16) waren de exclusiecriteria:

* Hartaandoening die oefentherapie verbiedt of belemmert.
* Ernstige systemische ziekte.
* Recente embolie.
* Tromboflebitis.
* Ongecontroleerde diabetes (nuchtere bloedglucose van >400 mg / dL).
* Ernstige orthopedische omstandigheden die oefentherapie verbieden of belemmeren.
* Rolstoelafhankelijkheid.

Bij de studie van Kim et al. (18) werden de volgende exclusiecriteria beschreven:

* Patiënten met klasse vier en vijf van de American Society of Anesthesiologists health status.
* Patiënten met medische omstandigheden waardoor zij de procedure van het onderzoek niet konden uitvoeren.
* Patiënten met een hoog risico op cardiale complicaties.
* Patiënten met een sepsis.
* Patiënten die binnen 6 maanden voor de operatiedatum chemo- of radiotherapie hebben ondergaan.

3.4 Interventies

De preoperatieve programma’s van de vier studies zijn hieronder per studie beschreven. Voor de specifieke eigenschappen van de verstrekte oefentherapieën zie tabel 2.

* Bij de studie van Gilles et al.(19) ging het om een multimodaal preoperatief programma. De patiënten kregen begeleiding van een kinesiologist, een diëtist en een psycholoog. Dit programma begon 4 weken voor de operatie en eindigde 8 weken na de operatie. De therapietrouw was berekend op 78%.
	+ De kinesiologist heeft voor de patiënten een onbegeleid oefenprogramma voor thuis verstrekt. Trainingsintensiteit werd verhoogd bij een Borg score <12.
	+ De psychosociale ondersteuning, werd gegeven aan iedere patiënt. Deze bestond uit een 60 minuten durende sessie van een psycholoog. Hierbij werden gepersonaliseerde technieken verstrekt om angsten en depressie te verminderen, zoals ontspanningsoefeningen en ademhalingsoefeningen.
	+ De diëtist evalueerde het voedingspatroon van de patiënten. Aan patiënten die minder dan de vereiste 1.2 g/kg van het lichaamsgewicht aan proteïne binnenkregen, werd ‘whey protein’ als supplement verstrekt. Verder kregen zij voedingsadvies om de stoelgang te reguleren.
* De studie van Bousquet-Dion et al. (20) heeft hetzelfde multimodaal programma aangehouden die gebruikt is bij Gillis et al.(19). Echter was één van de drie trainingen gesuperviseerd. Hierin werden de oefeningen van het oefenprogramma nogmaals uitgevoerd en werd tevens looptraining gedaan. Ook werd een podometer meegegeven om het lopen aan te moedigen. De trouwheid aan de therapie was bij Bousquet-Dion et al. (20) in de preoperatieve fase 98% (oefenprogramma voor thuis en gesuperviseerde therapie). Postoperatief bedroeg de therapietrouw bij beide groepen >70% (20).
* Bij de studie van Kim et al. (18) werd er een uni-modaal oefenprogramma meegegeven voor thuis. In deze studie werd alleen vier weken preoperatief getraind. Wekelijks werd de intensiteit van het oefenprogramma verhoogd. De therapietrouw bedroeg 74% (18).
* Bij de studie van Dronkers et al. (16) werd er een oefenprogramma meegegeven voor thuis. Daarnaast werd er met de patiënten onder begeleiding van een fysiotherapeut in het ziekenhuis getraind. In deze studie is alleen preoperatief getraind. De therapietrouw was berekend op 95% (16).

**Tabel 2: Karakteristieken van de preoperatieve programma’s**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Auteur**  | **Componenten van het****programma** | **supervisie** | **Duur** **programma****/gemiddeld** | **Aantal sessies per week** | **Trainings-duur** | **Trainingsvormen** | **Controlegroep** |
| **Kim et al. 2009** | Uni-modaal oefenprogramma | Soms aanmoe-diging van fysio-therapeuten | 3.8 weken | 7 dagen  | 30 min | 1) Matig intensief fietsen (40-65% HRR).  | 1) Ademhalings-oefeningen2) Circulatie-oefeningen. |
| **Dronkers et al. 2010** | Uni-modaaloefenprogramma | 2 keer per week. | 2.5 weken | 7 dagen  | 60 min | 1)Weerstandstraining van de o.e. 8-15 herhalingen. 2) Inspiratoire spierkrachttraining (patiënten ademden met weerstand). 3) Aerobe training.4) Oefenen van functionele activiteiten. | 1) Kregen informatie over belang van fysieke fitheid en werden aangemoedigd om per dag 30 minuten actief te zijn.2) Ademhalings-oefeningen. |
| **Gillis et al. 2014** | Multimodaal oefenprogrammamet voedingsadvies en psychosociale ondersteuning | Nee  | 25 dagen | 3 dagen | 50 min | Total-body oefeningen: 1) Aerobe training (lopen, joggen of zwemmen) 2) Weerstandstraining(weerstandsbanden werden verstrekt). 8-15 herhalingen.  | 1) Postoperatief werd hetzelfde oefen-programma als bij de interventiegroep gedaan. |
| **Bousquet-Dion et al. 2018** | Multimodaal oefenprogrammametvoedingsadvies en psychosociale ondersteuning | 1 keer per week. | 4 weken  | 3-4 dagen | +- 50 min  | Total-body oefeningen: 1) Aerobe training (looptraining, joggen of zwemmen) 2) Weerstandstraining(weerstandsbanden werden verstrekt). 8-15 herhalingen. | 1) Loopadvies. 2) Ademhaling-oefeningen.3) Postoperatief werd hetzelfde oefenprogramma als bij de interventiegroep gedaan. |

## 3.5 Kwaliteitsbeoordeling van geïncludeerde studies

Hieronder is voor de verschillende domeinen van bias beschreven hoe de geïncludeerde studies hierop scoren. Zie afbeelding 2 voor de biastabel en afbeelding 3 voor de biasdiagram.

* Randomisatie: De gebruikte methode voor randomisatie zou vergelijkbare groepen op moeten leveren en is met genoeg details beschreven (16,18–20). Het risico op vertekening op dit onderdeel is daardoor laag.
* Geblindeerde toewijzing: De studies van Gillis et al.(19), Bousquet-Dion et al.(20) en Dronkers et al.(16) hebben een correcte methode gebruikt voor de toewijzing van de behandeling. De studie van Kim et al.(18) heeft de toewijzing aan de groepen niet beschreven en het risico op bias is dus onduidelijk.
* Blindering van participanten en personeel: Er is een hoog risico op bias bij de blindering van patiënten en behandelaars (16,18–20). Dit hoge risico wordt geaccepteerd omdat het onmogelijk is om patiënten en behandelaars te blinderen voor de oefentherapie. Echter blijft het wel een bron van vertekeningen.
* Blindering van uitkomstenbeoordelaars: Bij de studies van Gillis et al.(19), Bousquet-Dion et al.(20) en Dronkers et al.(16) is het risico op bias laag bij blindering van uitkomstenbeoordelaars. Er werd beschreven dat de beoordelaars geblindeerd waren. In de studie van Kim et al.(18) werd dit niet beschreven. Het risico op bias is dus onduidelijk.
* Incomplete uitkomstengegevens: Bij de studies van Gillis et al.(19) is er op een juiste manier omgegaan met incomplete uitkomstengegevens en heeft een laag risico op bias. De ontbrekende data zijn vervangen. De vervangende gegevens zijn gegenereerd door de relevante onder- en bovenwaarde van elke maatstaf. Deze procedure is 10 keer herhaald om
10 verschillende datasets te generen. Hierna werd de impact van de ontbrekende gegevens berekend. Bij de studie van Bousquet-Dion et al.(20) was geen sprake van ontbrekende uitkomsten. Dronkers et al. (16) beschrijft dat alle verzamelde gegevens gecontroleerd zijn op compleetheid en normaliteit en heeft een laag risico op bias.
* Selectieve rapportage: Gillis et al.(19) en Bousquet-Dion et al.(20) beschrijven alle van tevoren gedefinieerde uitkomsten en hebben een laag risico op rapportage bias. De studies van Kim et al.(18) en Dronkers et al.(16) hebben niet genoeg informatie verstrekt om het risico op bias te beoordelen.
* Andere vormen van bias: Andere vormen van bias zijn bij Gillis et al.(19) niet gevonden. Bij de studie van Bousquet-Dion et al.(20) was er sprake van ongelijke groepen bij de baseline. Tevens zou er bias kunnen ontstaan doordat patiënten in de controlegroep zelf actiever zouden kunnen zijn geworden in de preoperatieve fase. Kim et al.(18) en Dronkers et al.(16) hadden allebei te weinig patiënten om een significant effect te detecteren. Daarnaast was er bij de studie van Kim et al. (18) een leeftijdsverschil van 10 jaar tussen de groepen.

Over het algemeen heeft de studie van Gilles et al.(19) een laag risico op bias (in ogenschouw nemend dat patiënten en behandelaars niet geblindeerd zijn).

**Afbeelding 2: Risico op BIAS tabel**



**Afbeelding 3: Risico op BIAS diagram**


 3.6 Primaire uitkomstmaten

Gilles et al. (19), Bousquet-Dion et al. (20) en Kim et al. (18) hebben de 6MWT gebruikt als primaire uitkomstmaat (zie tabel 1). De studie van Gilles et al. (19) rapporteerde als enige een significant verschil op de 6MWT. De studie van Bousquet-Dion et al. (20) liet ook een verschil zien, maar dit was niet significant. De studie van Kim et al. (18) toonde geen verschil. Zie afbeelding 4 en 5 voor de effectgrootte van de studies op de 6MWT.
De heterogeniteit bij de uitkomsten van de 6MWT (I2 waarde) is 59% voor 1 dag preoperatief (zie afbeelding 4). Volgens het ‘Cochrane handbook’ is dit matige tot serieuze heterogeniteit (17). Voor 8 weken postoperatief (zie afbeelding 5) is de heterogeniteit 65%. Dit valt onder serieuze heterogeniteit.
Dronkers et al. (16) heeft de TUG en CRT gebruikt. De uitkomsten tussen de interventiegroep en controlegroep lieten geen verschil zien. De uitkomsten van de TUG en CRT kunnen niet worden weergegeven in de forest plots. Voor alle primaire uitkomstmaten zie tabel 3.

**Afbeelding 4: Forest plot 1 dag preoperatief**

**Afbeelding 5: Forest plot 8 weken postoperatief**


**Tabel 3: Primaire uitkomsten**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Studie** | **Test**  | **Interventie-groep** | **Controle-groep** | **P-waarde** | **Significant** |
| Bousquet-Dion 2018 | 6MWT/ Preoperatief | +21 (47) | +10 (30) | Niet gegeven | NEE |
|   | 6MWT/ 8 weken postoperatief | +20 (54) | +11 (58) | Niet gegeven | NEE |
|   | % van het aantal patiënten dat in de preoperatieve fase met 20m of meer zijn gestegen | 54% | 38% | P=0.261 | NEE |
| Gilles 2014 | 6MWT/ Preoperatief | +25,2 (50,2) | -16,4 (46,0) | P<0.001 | JA |
|   | 6MWT/ 8 weken postoperatief  | +23,4 (54,8) | -21,8 (80,7) | P=0.020 | JA |
|   | % van patiënten die gelijk of hoger dan de baseline hebben gescoord  | 84% | 62% | P=0.049 | JA |
| Kim 2009 | 6MWT/ Preoperatief | +31 (61) | +27 (50) | Niet gegeven | NEE |
| Dronkers 2010 | TUG | -0,2 (0,8) | 0,2 (0,7) | P=0.38 | NEE |
|   | CRT | 0,3 (4,1) | -0,3 (4,2) | P=0,87 | NEE |

Gemiddelde verschil + (SD) voor elke kolom. 6MWT= 6 Minuten Wandel Test, CPET= Cardio Pulmonary Exercise Test,
CRT= Chair Rise Time, TUG= Timed Up and Go

## 3.7 Secundaire uitkomsten

De studie van Kim et al. (18) heeft de CPET variabele gebruikt: sub-maximale zuurstofopname (VO2-submax), anaerobic threshold (AT) en de maximale zuurstofopname (VO2max). Kim et al. (18) rapporteerde een significant verschil op de VO2-submax.
De studies van Bousquet-Dion et al. (20) en Gillis et al. (19) hebben zelf-gerapporteerde fysieke activiteit getest met de CHAMPS-vragenlijst. Bij de studie van Bousquet-Dion et al. (20) was de hoeveelheid energie die besteed werd aan lichte activiteiten (1-3 METS) vergelijkbaar bij de twee groepen. Wel was er een significant verschil bij matige/krachtige activiteiten (3-6 METS). Bij de prehab-groep was dit tijdens de preoperatieve test en acht weken postoperatief hoger dan bij de rehab-groep. Het aantal patiënten in de prehab-groep, die aan de ‘American Cancer Society’(ACS) aanbevelingen voor fysieke activiteiten voldeden, was significant hoger dan in de rehab-groep tijdens de preoperatieve periode en bij acht weken postoperatief. Bij de studie van Gillis et al. (19) was de verandering op de CHAMPS-vragenlijst vergelijkbaar tussen de groepen.
De studie van Dronkers et al. (16) liet een significant verschil zien met de Respiatory Muscle Analyzer (RMA). Uit de resultaten van Dronkers et al. (16), Bousquet-Dion et al. (20) en Gillles et al. (19) zijn geen significante verschillen gebleken in de ligduur in het ziekenhuis. Dezelfde studies hebben tevens geen significant verschil gerapporteerd bij postoperatieve complicaties. Voor alle secundaire uitkomsten van de studies zie tabel 4.

**Tabel 4: secundaire uitkomstmaten**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Studie** | **Test**  | **Interventie-groep** | **Controle-groep** | **P-waarde** | **Significant** |
| Bousquet-Dion 2018 | CHAMPS/Preoperatief(matig tot krachtige activiteiten) | 24 | 13,8 | P=0,021 | JA |
|   | CHAMPS/8 weken postoperatief(matig tot krachtige activiteiten) | 30,5 | 14 | P=0,04 | JA |
|   | Aantal patiënten die aan de ACS aanbevelingen voldeden/ preoperatief | 32 | 15 | P<0,05 | JA |
|   | Aantal patiënten die aan de ACS aanbevelingen voldeden/ 8 weken postoperatief | 29 | 13 | P<0,05 | JA |
|   | Postoperatieve complicaties | 14 | 8 | P=0,562 | NEE |
|   | Ligduur in het ziekenhuis (dagen) | 3 | 3 | P=0,122 | NEE |
| Gilles 2014 | CHAMPS/Preoperatief | 81,2 (101) | 61,7 (125,6) | Niet gegeven | NEE |
|  | CHAMPS/8 weken postoperatief | 47,7 (52,2) | 35,7 (63,8) | Niet gegeven | NEE |
|  | Postoperatieve complicaties | 12 | 17 | P=0,51 | NEE |
|   | Ligduur in het ziekenhuis (dagen)  | 4 | 4 | P=0,45 | NEE |
| Kim 2009 | CPET/VO2submax | -2,6 (3,5) | -0,5 (1) | P<0,05 | JA |
|   | CPET/VO2max | 0,5 (4,2) | -0,4 (1,4) | Niet gegeven | NEE |
| Dronkers 2010 | RMA | 146 (160) | -44 (279) | P<0,01 | JA |
|  | MIP | +14 | +5 | P=0.09 | NEE |
|   | Postoperatieve complicaties | 9 | 8 | P=0,65 | NEE |
|   | Ligduur in het ziekenhuis (dagen) | 16,2 | 21,6 | P=0,31 | NEE |

Gemiddelde verschil + (SD) voor elke kolom. CHAMPS= Community Healthy Activities Model Program for Seniors.
RMA= Respiratory Muscle Analyzer. MIP= Maximum Inspiratory Pressure

4. Discussie & Conclusie

In deze systematische literatuurstudie zijn vier artikelen geïncludeerd omtrent het bevorderen van het fysiek functioneren met een preoperatief oefentherapieprogramma, korter of gelijk aan 31 dagen, bij CRC-patiënten. De literatuurstudie wijst uit dat er uiteenlopende resultaten zijn tussen de studies omtrent het fysiek functioneren. Eén van de vier studies heeft een significant verschil laten zien op de 6MWT (19). De overige drie studies lieten geen significant verschil zien op de primaire uitkomstmaten (fysiek functioneren) (16,18,20). Er kan geen eenduidige conclusie getrokken worden over het effect van kortdurende preoperatieve oefentherapie op het fysiek functioneren bij CRC-patiënten. Dit komt door de hoge mate van heterogeniteit tussen de interventies en matige (30-60%) tot serieuze (50-90%) heterogeniteit tussen de uitkomsten op de 6MWT(17).
De studie van Bousquet-Dion et al. (20) heeft dezelfde methodologie gebruikt als de studie van Gillis et al. (19). Echter heeft dit niet geresulteerd in dezelfde uitkomsten. Gillis et al. (19) lieten een significant effect zien op de 6MWT (≥20 m) preoperatief, waar Bousquet-Dion et al. (20) een positief verschil lieten zien dat niet significant was (<20 m). Dit is mogelijk te verklaren door het verschil in de controlegroepen. Bij Gilles et al. (19) kreeg de controlegroep geen enkele vorm van interventie preoperatief. Bij de studie van Bousquet-Dion et al. (20) werd er aan de controlegroep informatie uit het ERAS-protocol (Enhanced Recovery After Surgery) gegeven, wat bestaat uit loopadvies, enkelrotatie en ademhalingsoefeningen (20). Door dit ERAS-protocol is te verklaren waarom de controlegroep van Bousquet-Dion et al. (20) ook een vooruitgang heeft geboekt in de preoperatieve fase. Ook was de controlegroep van Bousquet-Dion et al.(20) fitter en jonger dan de interventiegroep.
Bij de studie van Kim et al. (18) zijn meerdere bronnen van bias gevonden en is in vergelijking met de studie van Gillis et al. (19) van lage methodologische kwaliteit. Dit verschil in methodologische kwaliteit is meegenomen in de weging van de artikelen.
Het meest opvallende bij Dronkers et al. (16) was de preoperatieve trainingsduur. Het gemiddelde van deze training ligt op 18 dagen. Dit is kort t.a.v. de streefduur van 31 dagen tussen diagnose en operatie. Mogelijk verklaart dit waarom er geen effect is gemeten.
Hoewel Bousquet-Dion et al.(20) geen significant verschil heeft laten zien op de 6MWT, is er wel een significant verschil in het voordeel van de interventiegroep in de hoeveelheid patiënten die matige tot krachtige fysieke activiteiten uitvoerden. Dit is gemeten met de CHAMPS-vragenlijst, een gevalideerd meetinstrument voor chirurgisch herstel dat correleert met het fysiek functioneren (13). Ook is er aangetoond dat een groter aantal patiënten voldeed aan de ACS-aanbevelingen voor fysieke activiteit; dit geldt zowel voor preoperatief als 8 weken postoperatief. De studie van Gillis et al. (19) laat daarentegen geen significant verschil zien op de CHAMPS-vragenlijst. Echter heeft de studie van Gillis et al. (19) geen onderscheid gemaakt tussen lichte en matige/krachtige activiteiten. Deze resultaten suggereren dat een kortdurend preoperatief oefenprogramma een mogelijke bijdrage kan leveren aan het verhogen van het activiteitenniveau postoperatief, als het gaat om matige tot krachtige fysieke activiteiten.
Deze literatuurstudie geeft geen evidentie dat een preoperatief programma zorgt voor het verminderen van complicaties postoperatief en verkorten van de ligduur in het ziekenhuis. Geen studie liet hierbij een significant verschil zien.
Zoals al genoemd zijn de geïncludeerde studies heterogeen als het gaat om de interventies. Om deze heterogeniteit in de toekomst te verminderen zou er verder onderzoek gedaan moeten worden naar multimodale programma’s zoals in de studies van Gillis et al. (19) en Bousquet-Dion et al.(20), omdat deze programma's tot nu toe de beste resultaten gaven. Ook de therapietrouw van de studies varieert tussen de 74% (18) en 98% (20). Hierdoor is het moeilijk om de studies met elkaar te vergelijken en kan geen aanbeveling voor een bepaald programma worden gedaan. Wel is te zien dat als het gaat om gesuperviseerde training de therapietrouw tussen de 95% (16) en 98% (20) ligt, waar dit bij programma’s voor thuis tussen de 74% (18) en 78% (19) ligt. Dit suggereert dat gesuperviseerde programma’s resulteren in een hogere therapietrouw.
Het is interessant om te vermelden dat in de studies van Bousquet-Dion et al. (20),
Dronkers et al. (16), en Kim et al. (18) de inactieve patiënten of patiënten met een lage respiratoire functie (Micro RMA <150 J) het meeste baat hadden bij een preoperatief programma. Deze waarneming bevestigt eerdere bevindingen waarbij patiënten, bij wie de baseline van de 6MWT lager was dan 400m, gemiddeld met 45m verbeterden indien zij preoperatief getraind hadden (21). Het is mogelijk dat een preoperatief programma niet aan iedereen aangeboden zou moeten worden, maar mogelijk aan patiënten met een hoog risicoprofiel. Voor de praktijk zou dit kunnen betekenen dat, na het stellen van de diagnose CRC, een 6MWT moet wordt afgenomen om te bepalen of iemand baat zal hebben bij een preoperatief programma (<400m) (21). Een gepubliceerd studieprotocol van een RCT geschreven door Berkel et al. (22) wijst uit dat hier op grote schaal onderzoek naar zal worden gedaan. Alleen patiënten met een VAT < 11 mL/kg/min die gepland staan voor electieve colorectale resectie zullen worden geïncludeerd. Er zal drie weken, drie keer per week, 60 min lang worden getraind. 86 patiënten zullen worden geïncludeerd en gerandomiseerd in de studie. Er wordt verwacht dat de inclusie van patiënten eind 2018 voltooid zal zijn.
Er zijn een aantal beperkingen aan deze literatuurstudie. Van de geïncludeerde studies is er op meerdere biasdomeinen sprake van een hoog risico of is het risico onbekend. Vooral de verschillen tussen de groepen bij de baseline kunnen bias veroorzaken, waardoor de resultaten verschillend geïnterpreteerd kunnen worden. Bij alle studies zijn de participanten en personeel niet geblindeerd. Het is ook vrijwel onmogelijk om te blinderen bij een onderzoek naar oefentherapie. Dit blijft echter wel een mogelijke bron van bias. Wanneer uit wordt gegaan van de studie met de hoogste methodologische kwaliteit, scoorde alleen de studie van Gillis et al. (19) een laag risico op bias bij alle andere domeinen (naast blindering). Deze studie liet vooruitgang zien in fysiek functioneren, maar geen verschillen in postoperatieve complicaties en ligduur in het ziekenhuis. Ook kunnen de geïncludeerde multimodale programma’s zorgen voor beperkingen: door de toegevoegde interventies zoals voedingssupplementen en psychologische ondersteuning, is de interpretatie over het directe effect van oefentherapie bemoeilijkt. Ook is het door de heterogeniteit tussen de interventies van de studies moeilijk om een vergelijking te maken. Als laatste had er bij het zoeken naar literatuur naast Pubmed, PEDro en Cinahl voor de volledigheid ook in de databank Embase gezocht kunnen worden.
De systematische reviews van Bruns et al. (8) en Boereboom et al. (7) concludeerden dat er op dit gebied beperkte kwalitatieve evidentie is en meer onderzoek nodig is. Beide artikelen gaven aan dat er enige evidentie is dat een preoperatief oefenprogramma een mogelijke manier zou kunnen zijn om het fysiek functioneren en de fysieke fitheid te verbeteren. Ook concluderen ze beiden dat een preoperatief oefenprogramma geen verandering brengt in de postoperatieve complicaties en ligduur in het ziekenhuis. Er zijn overeenkomsten tussen de conclusies van de bovenstaande systematische reviews en de conclusie van deze literatuurstudie.

In deze literatuurstudie is gezocht naar een antwoord op de vraag: ‘Wat zijn de effecten van kortdurende preoperatieve oefentherapie in vergelijking met standaard zorg op het postoperatief fysiek functioneren bij patiënten (>50 jaar) met CRC?’. De huidige evidentie voor een preoperatief programma met een maximum van 31 dagen is beperkt. Dit komt door een gebrek aan methodologisch goede artikelen en homogene interventies en uitkomsten. Hierdoor is er weinig evidentie om het effect van kortdurende preoperatieve oefentherapie op het postoperatief fysiek functioneren bij
CRC-patiënten te kunnen onderbouwen. Er is geen evidentie voor het verminderen van postoperatieve complicaties en het verkorten van de ligduur in het ziekenhuis door middel van een kortdurend preoperatief programma bij CRC-patiënten.

Voor toekomstig onderzoek zouden studies:

* een risicostratificatie moeten gebruiken of alleen patiënten moeten includeren met een laag fysiek functioneren. Er zou dan ook opnieuw gekeken kunnen worden naar mogelijke vermindering van ligduur in het ziekenhuis en postoperatieve complicaties bij deze ‘minder fitte’ patiënten.
* de tijdsbeperking van 31 dagen aan moeten houden, omdat er gestreefd wordt naar een maximum van 31 dagen tussen diagnose en operatie en omdat de literatuur hiervoor op dit moment beperkt is.
* rekening moeten houden met het feit dat er altijd een hoog risico op bias zal zijn op het domein blindering van participanten en personeel. Op de resterende domeinen van bias zal een laag risico gescoord moeten worden om de kwaliteit te garanderen.
* gesuperviseerde therapie, naast een programma voor thuis, voor moeten schrijven. Dit omdat de therapietrouw van de patiënten dan hoger is.
* de controlegroep geen informatie of therapie moeten verstrekken, want dit kan bias opleveren.
* een multimodaal programma moeten gebruiken zoals in de studies van Gillis et al. (19) en Bousquet-Dion et al. (20) om de in deze studies gevonden resultaten te bevestigen.

Dankwoord

Allereerst willen de auteurs Pauline de Bakker bedanken voor haar hulp bij het zoeken naar een onderwerp voor deze bachelor thesis en het begeleiden bij het schrijven van het projectplan. Als tweede willen de auteurs Martin van der Esch bedanken voor het overnemen van de rol als coach en de goede begeleiding. Ook worden Benno van Tol, Marloes van der Horst-Kloos en de studenten bedankt voor de leuke en leerzame lessen. Als laatste willen de auteurs Esther Verloop bedanken voor haar hulp met de zoekstrings.

# Literatuurlijst

1. Gommer, A.M., Poos, M.J.J.C., van Dieren JM. Volksgezondheidenzorg Dikkedarmkanker. volksgezondheidenzorg. 2018.

2. Schwab M. Encyclopedia of cancer. 2017;915.

3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2018 Dec 7];49(6):1374–403. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804913000075

4. Society AC. Colorectal Cancer : Facts & Figures 2017-2019. Atlanta; 2017.

5. Carli F, Zavorsky GS. Optimizing functional exercise capacity in the elderly surgical population. Curr Opin Clin Nutr Metab Care [Internet]. 2005 Jan [cited 2018 Dec 7];8(1):23–32. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15585997

6. Partridge JSL, Harari D, Dhesi JK. Frailty in the older surgical patient: a review. Age Ageing [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2018 Dec 7];41(2):142–7. Available from: https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/afr182

7. Boereboom C, Doleman B, Lund JN, Williams JP. Systematic review of pre-operative exercise in colorectal cancer patients. Tech Coloproctol [Internet]. 2016 Feb 27 [cited 2018 Dec 7];20(2):81–9. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s10151-015-1407-1

8. Bruns ERJ, van den Heuvel B, Buskens CJ, van Duijvendijk P, Festen S, Wassenaar EB, et al. The effects of physical prehabilitation in elderly patients undergoing colorectal surgery: a systematic review. Color Dis [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2018 Dec 7];18(8):O267–77. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/codi.13429

9. Boereboom CL, Phillips BE, Williams JP, Lund JN. A 31-day time to surgery compliant exercise training programme improves aerobic health in the elderly. Tech Coloproctol [Internet]. 2016 Jun 25 [cited 2018 Dec 7];20(6):375–82. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s10151-016-1455-1

10. Pecorelli N, Fiore JF, Gillis C, Awasthi R, Mappin-Kasirer B, Niculiseanu P, et al. The six-minute walk test as a measure of postoperative recovery after colorectal resection: further examination of its measurement properties. Surg Endosc [Internet]. 2016 Jun 27 [cited 2018 Dec 7];30(6):2199–206. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00464-015-4478-1

11. K de Jong, T Sanderink IH. Richtlijnen Timed “Up & Go” test. Handleid HOOGSTRAAT. 2000;

12. Csuka M, McCarty DJ. Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. Am J Med [Internet]. 1985 Jan [cited 2018 Dec 14];78(1):77–81. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0002934385904656

13. Feldman LS, Kaneva P, Demyttenaere S, Carli F, Fried GM, Mayo NE. Validation of a physical activity questionnaire (CHAMPS) as an indicator of postoperative recovery after laparoscopic cholecystectomy. Surgery [Internet]. 2009 Jul [cited 2018 Dec 7];146(1):31–9. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039606009002256

14. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. Postgrad Med J [Internet]. 2007 Nov 1 [cited 2018 Dec 7];83(985):675–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17890705

15. Dimitriadis Z, Kapreli E, Konstantinidou I, Oldham J, Strimpakos N. Test/Retest Reliability of Maximum Mouth Pressure Measurements With the MicroRPM in Healthy Volunteers. Respir Care [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2018 Dec 7];56(6):776–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21310113

16. Dronkers JJ, Lamberts H, Reutelingsperger IMMD, Naber RH, Dronkers-Landman CM, Veldman A, et al. Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study. Clin Rehabil [Internet]. 2010 Jul 8 [cited 2018 Dec 7];24(7):614–22. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215509358941

17. Higgins JPT. Cochrane Handbook for Sytematic Reviews of Interventions. The cochrane collaboration. Versie 5.1.0. 2011.

18. Kim DJ, Mayo NE, Carli F, Montgomery DL, Zavorsky GS. Responsive Measures to Prehabilitation in Patients Undergoing Bowel Resection Surgery. Tohoku J Exp Med [Internet]. 2009 [cited 2018 Dec 7];217(2):109–15. Available from: http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/tjem/217.109?from=CrossRef

19. Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, et al. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. Anesthesiology [Internet]. 2014 Nov [cited 2018 Dec 7];121(5):937–47. Available from: http://insights.ovid.com/crossref?an=00000542-201411000-00013

20. Bousquet-Dion G, Awasthi R, Loiselle S-È, Minnella EM, Agnihotram R V., Bergdahl A, et al. Evaluation of supervised multimodal prehabilitation programme in cancer patients undergoing colorectal resection: a randomized control trial. Acta Oncol (Madr) [Internet]. 2018 Jun 3 [cited 2018 Dec 7];57(6):849–59. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0284186X.2017.1423180

21. Minnella EM, Awasthi R, Gillis C, Fiore JF, Liberman AS, Charlebois P, et al. Patients with poor baseline walking capacity are most likely to improve their functional status with multimodal prehabilitation. Surgery [Internet]. 2016 Oct [cited 2019 Jan 6];160(4):1070–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27476586

22. Berkel AEM, Bongers BC, van Kamp M-JS, Kotte H, Weltevreden P, de Jongh FHC, et al. The effects of prehabilitation versus usual care to reduce postoperative complications in high-risk patients with colorectal cancer or dysplasia scheduled for elective colorectal resection: study protocol of a randomized controlled trial. BMC Gastroenterol [Internet]. 2018 Dec 21 [cited 2019 Jan 6];18(1):29. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29466955

Bijlage 1: PICO en zoek-strings

|  |  |
| --- | --- |
| P:  | Colorectale kankerpatiënten waarvoor een operatie gepland staat |
| I: | Preoperatief oefentherapie programma |
| C: | Standaard zorg, postoperatief oefenprogramma |
| O | Fysiek functioneren  |

Zoekstring in Pubmed:
((((((((("Preoperative Period"[Mesh] OR "Preoperative Care"[Mesh])) OR (preoperative[Title/Abstract] OR presurgery[Title/Abstract] OR pre-operative[Title/Abstract] OR pre-surgery[Title/Abstract]))) AND (("Rehabilitation"[Mesh]) OR (physical therap\* OR physiotherap\* OR rehab\*)))) OR Prehabilitation[Title/Abstract])) AND (("Colorectal Neoplasms"[Mesh]) OR (Colorectal carcinoma\* OR Colorectal neoplasm\* OR Colorectal cancer\*)))

Zoekstring in Cinahl:
MH ((preoperative care) OR TI preoperative OR AB preoperative OR TI prehabilitation OR AB prehabilitation OR TI presurgery OR AB presurgery) AND MH ((Colorectal cancer) OR TI colorectal cancer OR AB colorectal cancer OR TI colorectal neoplasm OR AB colorectal neoplasm OR TI colorectal carcinoma OR AB colorectal carcinoma

Zoekstring in Pedro:
Preoperative exercise AND Colorectal cancer