

# Onderzoek naar het effect van timing van een fysiek trainingsprogramma bij patiënten die behandeld worden met chemotherapie om cardiovasculaire lange termijn effecten te verminderen.

Gepubliceerd: 07-01-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel is om te onderzoeken of een afgestemd fysiek trainingsprogramma wat vroeg start (gedurende chemotherapeutische behandeling met potentieel cardiovasculaire toxiciteit) superieur is aan een programma wat laat start (na chemotherapeutische...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON47553

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ACT studie

### Aandoening

- Overige aandoening
- Metabolestoornissen NEG
- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

### Synoniemen aandoening

hart- en vaatziekten na chemotherapie

### Aandoening

cardiovasculaire aandoeningen

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Groningen

**Overige ondersteuning:** KWF Kankerbestrijding

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Cardiovasculaire risicofactoren verlagen, Chemotherapie, Fysiek trainingsprogramma, Metabool syndroom

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het primair eindpunt is het verschil in VO2 max tussen de twee groepen een jaar na het afronden van het trainingsprogramma.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn spiersterkte, veranderingen wat betreft metabole en cardiovasculaire parameters, cardiovasculaire risico factoren, cellulaire senescence en kwaliteit van leven met ingrip van self-efficacy, vermoeidheid, motivatie en mate wat betreft lichaamsbeweging.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Het aantal lange termijn overlevers van kanker neemt toe. Hiermee ook de aan de behandeling gerelateerde morbiditeit, zoals hart- en vaatziekten, metabool syndroom, verminderd algeheel functioneren en vermoeidheid. Het gevolg hiervan is een afname van kwaliteit van leven, wat afbreuk doet aan de overleving. De totstandkoming van het metabool syndroom en andere cardiovasculaire risicofactoren kan al worden waargenomen in de eerste follow-up jaren. Testiskankeroverlevers zijn vanwege een fors toegenomen genezingstendens de laatste jaren een kenmerkend voorbeeld van overleversgerelateerde problematiek bij jong volwassenen. Onze onderzoeksgroep vond een prevalentie van 25% van het

metabool syndroom bij lange termijn testiskankeroverlevers die behandeld waren met platinumbevattende chemotherapie in vergelijking met vergelijkbare controles. Bovendien heeft recente data uitgewezen dat de associatie tussen kankeroverlevers en het metabool syndroom ook aanwezig is bij andere vormen van kanker. Het metabool syndroom in de doorsnee populatie wordt behandeld met leefstijl advies wat meer bewegen en minder calorie-intake in houdt. Deze methode wordt echter weinig toegepast bij de standaard behandeling van kankeroverlevers, terwijl recente meta-analyses goede resultaten laten zien bij verbetering van de fysieke fitheid.

Eerdere studies focusten zich primair op fysieke fitheid, maar het beste startmoment van een trainingsprogramma is niet bekend. Daarnaast werd er niet gekeken naar de duurzame effecten of preventie van cardiovasculaire risicofactoren in samenhang met het metabool syndroom. Het onderzoeken van deze aspecten door middel van een gerandomiseerde studie met cardiovasculaire events als primair eindpunt zou leiden tot uitstel van potentiële leefstijlveranderende programma's. Wij kiezen voor een alternatieve benadering en willen de effecten vergelijken van een afgestemd trainingsprogramma wat vroeg begint (tijdens chemotherapie) met een trainingsprogramma wat laat begint (na chemotherapie) bij in opzet curatief te behandelen patiënten.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel is om te onderzoeken of een afgestemd fysiek trainingsprogramma wat vroeg start (gedurende chemotherapeutische behandeling met potentieel cardiovasculaire toxiciteit) superieur is aan een programma wat laat start (na chemotherapeutische behandeling). Hierbij wordt gekeken naar het ontstaan van het metabool syndroom en cardiovasculaire morbiditeit die te wijten is aan de chemotherapie.

## **Onderzoeksopzet**

Multi center, gerandomiseerde studie waarbij prospectief wordt gekeken naar de effecten van een afgestemd fysiek trainingsprogramma. Patiënten met testiskanker, vroeg stadium colonkanker, borstkanker of B-cell non-Hodgkin lymfoom (B-NHL) die in opzet curatief behandeld worden met chemotherapie worden voorafgaand hieraan gerandomiseerd in de 'vroeg' of 'late' groep. De 'vroeg' groep doorloopt gedurende 3 maanden het fysieke trainingsprogramma tijdens de chemotherapie en na afloop van de chemotherapie nog eens 3 maanden (totaal 6 maanden). De 'late' groep start na de chemotherapie met het trainingsprogramma wat ook in totaal 6 maanden duurt. Beide groepen doorlopen de eerste 3 maanden het trainingsprogramma in het Centrum voor Revalidatie van het UMCG, in het Martini Ziekenhuis te Groningen of in een ziekenhuis van de Ommelander Ziekenhuis Groep (Delfzicht te Delfzijl, Lucas te Winschoten). Vervolgens zal de laatste 3 maanden training plaatsvinden in een trainingsfaciliteit bij de patiënt in de omgeving. De patiënten zullen dan per telefoon of e-mail gecoacht worden en tijdens reguliere follow-up. Per diagnose zal er naar de resultaten

gekeken worden.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Het trainingsprogramma bestaat uit twee onderdelen: verbeteren van de lichamelijke fitheid en het aannemen of behouden van een gezonde levensstijl. Het trainingsprogramma wat gericht is op fysieke fitheid bestaat uit aerobictraining en krachttraining. Beide programma's worden afgestemd op de fysieke gesteldheid van de patiënt met behulp van de VO2 max en de 1-Repetition Maximum (1-RM) in overeenstemming met de American College of Sports Medicine (ACSM) richtlijnen. De aerobictraining bestaat uit drie keer per week 30 minuten fietstraining, op de loopband of roeitraining. De training wordt gebaseerd op de Training Heart Rate (THR) bepaald volgens de Karvonen formule. Dit houdt in dat in week 1-6 er wordt getraind volgens  $THR = HR_{rest} + 40$  tot  $75\%(HR_{max} - HR_{rest})$  en in week 7-24 volgens  $THR = HR_{rest} + 60$  tot  $70-75\%(HR_{max} - HR_{rest})$ . Hierbij komt nog een warming-up en cooling down bij elke trainingssessie. De krachttraining zal twee keer per week plaatsvinden en duurt ongeveer 20-30 minuten in overeenstemming met de ACSM richtlijnen. De krachttraining zal gericht zijn op spierversterking van de romp, de bovenste en onderste extremiteiten. Vooraf zal de 1-RM worden bepaald. De intensiteit van de training zal beginnen met 50% van de 1-RM gedurende de eerste week en zal verhoogd worden met 5-10% in de daaropvolgende weken tot een frequentie van 12 herhalingen in drie sets. De training zal gericht zijn op de volgende spiergroepen: 1) m. longissimus, m. biceps brachii, m. rhomboideus (vertical row), 2) m. quadriceps, m. glutei, m. gastrocnemius (leg press), m. pectoralis major, m. triceps (bench press); 4) m. pectoralis, m. triceps brachii, m. deltoideus, m. trapezius (pull over) 5) m. rectus abdominis (abdominal crunch); 6) m. quadriceps, m. glutei, hamstring muscles (lunge). Het aannemen of behouden van een gezonde levensstijl is gericht op het bevorderen van fysieke activiteit tijdens het dagelijks leven en het verminderen van ongezond gedrag. Hier zal in de eerste 12 weken elke week een uur aan besteed worden. De fysiotherapeut zal bewezen effectieve gedragstechnieken toepassen en de patiënt proberen te motiveren om fysiek actief te blijven.

## Inschatting van belasting en risico

De risico's die zijn geassocieerd met fysieke training tijdens chemotherapie worden als laag ingeschat met het beschreven trainingsprogramma. De belasting voor de patient wat betreft onderzoeken bestaat uit: lichamelijk onderzoek (5 of 6 keer), VO2 max meting (5 of 6 keer), spierkrachtmeting (5 of 6 keer), ECG (3 of 4 keer), bloedafname (5 of 6 keer), beoordeling van de intima-media dikte (3 of 4 keer), orale glucose tolerantie test (5 of 6 keer), 24 uren urine verzamelen (5 of 6 keer), huid fluorescentie (5 of 6 keer) en bij patiënten met testiskanker wordt 1 keer een huid- en vetbiopt afgenomen. Daarnaast moet de patiënt 4 vragenlijsten invullen (5 of 6 keer) wat ongeveer 30 minuten in beslag neemt. Het trainingsprogramma wordt 12 weken onder supervisie doorlopen 3 keer per week en 12 weken thuis.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9713GZ  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9713GZ  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)  
65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten met testiskanker, vroeg-stadium colonkanker, borstkanker of B-cell non-Hodgkin lymfoom (B-NHL) met een indicatie voor systemische behandeling met chemotherapie die in opzet curatief is
- Normaal bloedbeeld voorafgaand aan de chemotherapie
- Goede fysieke gezondheid, waarbij de diastolische bloeddruk  $>45$  mm Hg of  $<95$  mm Hg is; de hartfrequentie  $<100$  slagen per minuut is; de lichaamstemperatuur lager is dan  $38^{\circ}\text{C}$ ; de ademfrequentie lager is dan 20 per minuut
- Schriftelijke informed consent

- Goede cardiale functie met een LVEF boven de laagst normale waarde

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- infecties waarvoor antibiotische therapie vereist is
- tekenen van verhoogde bloedingsneiging of recent ontstane petechiae; onverklaarbare hematomen
- significant orgaanfalen die te wijten is aan de maligniteit
- niet hersteld van chirurgische interventie
- niet beheersbare symptomen van de maligniteit
- niet in staat om zelfstandig te reizen naar het revalidatiecentrum
- cognitief of emotioneel disfunctioneren wat deelname aan het trainingsprogramma belemmert
- recent cardiovasculair event

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

### **Deelname**

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 24-01-2013

Aantal proefpersonen: 275

Type: Werkelijke startdatum

## **Ethische beoordeling**

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2013

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 17-04-2013                                              |
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 24-06-2014                                              |
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 12-10-2015                                              |
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 22-02-2016                                              |
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 20-09-2016                                              |
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 24-04-2018                                              |
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 12-08-2019                                              |
| Soort:              | Amendement                                              |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |

## Registraties

**Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie**

Geen registraties gevonden.

## Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

## In overige registers

| Register           | ID             |
|--------------------|----------------|
| ClinicalTrials.gov | NCT01642680    |
| CCMO               | NL41087.042.12 |