

---

# Nederlandse samenleving

Van alle kinderen in Nederland die worden gediagnosticeerd met kanker is vijf jaar na de diagnose nog 77% in leven. Het overleven van kanker op de kinderleeftijd heeft vaak gevolgen voor de toekomst; ongeveer 75% van de kinderen die vijf jaar na hun diagnose nog in leven is, krijgt één of meer (ernstige) late effecten. Bekende problemen na kinderkanker zijn schade aan de nieren, de longen, het hart of het gehoor. Daarnaast hebben heel veel kinderen of jongvolwassenen moeite om mee te komen met hun leeftijdsgenoten. Dit alles heeft een negatieve invloed op hun toekomstperspectief. Sommige late effecten zijn niet te voorkomen of onomkeerbaar, maar er zijn ook (late) effecten waarvan de ernst beperkt kan worden met een interventie. Bijvoorbeeld met een sportprogramma of psychosociaal trainingsprogramma.

In dit proefschrift worden het uithoudingsvermogen en de spierkracht van kinderen met kanker bestudeerd en wordt gekeken of een interventie zou kunnen bijdragen aan het verminderen van mogelijke late effecten op uithoudingsvermogen, spierkracht, botdichtheid, vetmassa en psychosociaal functioneren. Het doel is om kinderen met kanker te helpen weer sterk te worden, zodat zij weer mee kunnen doen met leeftijdsgenootjes. De interventie die in dit proefschrift werd bestudeerd, kreeg de toepasselijke naam QLIM: Quality of Life in Motion, oftewel kwaliteit van leven in beweging (uitgesproken als 'klim').

Bij de start van een interventiestudie zijn uitgangswaarden belangrijk. Vanuit die startwaarden wordt gekeken of, en hoeveel, winst behaald wordt met de bestudeerde aanvulling op de normale zorgverlening. Voor het bepalen van de uitgangswaarden werd van alle deelnemers de fysieke en psychosociale status gemeten voor de start van de interventie. Kinderen waren toen tijdens de onderhoudsbehandeling of net na het afronden van de behandeling tegen kanker. Bij het bestuderen van het uithoudingsvermogen en de beweeglijkheid over de dag zagen we dat kinderen met kanker slechter presteerden dan hun leeftijdsgenoten. Opvallend genoeg waren er geen specifieke kankergerelateerde factoren, zoals de diagnose of soorten medicijnen die zijn gebruikt, die deze scores (negatief) beïnvloedden. Wel was er een duidelijke relatie tussen hoe actief kinderen overdag waren en hun uithoudingsvermogen. Vooral de oudere en dikkere kinderen bleken het minst actief en hadden de slechtste conditie. Deze resultaten weerspiegelen de zorgwekkende cijfers over de beweeglijkheid van alle Nederlandse kinderen in het algemeen. Maar voor kinderen met kanker zijn deze cijfers extra ongunstig, omdat velen door het doormaken van kinderkanker al een verhoogde kans hebben op het krijgen van hart- en vaatziekten, suikerziekte en botproblemen. Schadelijk gedrag zoals een hoge mate van inactiviteit kan dit risico alleen maar verhogen. Het verbeteren van het uithoudingsvermogen en de spierkracht, het verminderen van overgewicht en het verbeteren van kwaliteit van leven zijn dus erg belangrijk voor kinderen met kanker.



In de literatuur zijn er verschillende studies beschreven die de effectiviteit van een sportinterventie hebben bestudeerd op deze of een van deze factoren. Wij hebben overeenkomsten en verschillen tussen die studies bestudeerd. Na een strenge selectieprocedure zijn er zes goed opgezette onderzoeken overgebleven waarvan de interventies en de resultaten werden samengenomen en vergeleken. De in de zes studies geïnventariseerde interventies toonden enkele positieve, maar weinig overtuigende effecten op uithoudingsvermogen, spierkracht, lichaamssamenstelling, kwaliteit van leven en flexibiliteit. Er werd geen verbetering gevonden op fysieke activiteit en vermoeidheid. Deze studies hadden een aantal overeenkomsten. Alle kinderen hadden dezelfde soort kinderkanker en alle interventies werden tijdens de behandeling aangeboden. Maar er waren ook veel verschillen tussen de aangeboden interventies en de methoden waarmee de resultaten werden getest. Sommige interventies waren kortdurend en intensief, andere waren langdurend, maar minder zwaar. De meeste van de gebruikte testen waren weinig precies en betrouwbaar voor het meten van de interventie-effecten. Hierdoor was het vergelijken van de resultaten en het beoordelen van de effecten lastig. Een studie met veel patiënten, een goed doordachte interventie die met behulp van loting werd toegewezen en specifieke testmethoden, zou duidelijkheid kunnen brengen. Daarom hebben wij de QLIM-studie opgezet, die in dit proefschrift wordt beschreven.

De QLIM-studie voldoet aan alle hiervoor genoemde punten. De QLIM-studie heeft een groot aantal patiënten geïncludeerd en bestudeerde de effecten van een vooraf geteste sportinterventie die werd aangevuld met een psychosociale training om het zelfvertrouwen van de kinderen te vergroten. De QLIM-interventie bestond uit een programma van twaalf weken, waarbij tweemaal per week sporttrainingen plaatsvonden en eenmaal per twee weken een psychosociale oefensessies. Tot slot werden de effecten van de interventie bepaald met betrouwbare testmethoden.

Kinderen konden aan de studie meedoen als zij tussen de 8 en 18 jaar oud waren en als zij tijdens of binnen het eerste jaar na de behandeling van kanker waren. Hierbij moesten zij zijn behandeld met chemotherapie en/of radiotherapie, maar niet met groeihormonen of een stamceltransplantatie. Een lotingprocedure wees de kinderen toe aan de interventiegroep of aan de controlegroep. De controlegroep kreeg de voor het ziekenhuis gebruikelijke zorg, de interventiegroep kreeg de gebruikelijke zorg, plus de sport en psychosociale interventie. Aan de hele studie deden 68 kinderen mee, hierbij waren er ongeveer evenveel jongens als meisjes. Zij hadden een gemiddelde leeftijd van 13 jaar. Na de studieloting zaten er 30 kinderen in de interventiegroep en 38 kinderen in de controlegroep.



Het onderzoek bestudeerde in de eerste plaats de effecten van de QLIM-interventie op de conditie en spierkracht (lichamelijke fitheid), die werden gemeten met een fietstest en een spierkrachtmeter. Daarnaast werden ook veranderingen op een aantal andere uitkomsten bestudeerd, zoals de verhouding van botten, spieren en vet met een speciale scan. Met vragenlijsten werd gekeken naar vermoeidheid, het psychosociaal functioneren en hun kwaliteit van leven. De uitkomsten zijn op drie momenten in de tijd gemeten: aan het begin van de studie, na vier maanden na het begin en na twaalf maanden.

De sportinterventie was opgebouwd uit een reeks zware oefeningen om de conditie te verbeteren en spierkracht te vergroten. De trainingen hadden een duur van ongeveer 45 minuten en zijn uitgevoerd bij een (kinder)fysiotherapiepraktijk in de buurt van het woonhuis van de studiedeelnemer. Het programma stond uitgewerkt in een werkboek dat ieder deelnemende praktijk ontving van het VU medisch centrum. De psychosociale interventie bevatte elementen van cognitieve gedragstherapie en psycho-educatie. Deze trainingen met een duur van 60 minuten werden verzorgd door een ervaren kinder- en jeugdpsycholoog in het ziekenhuis waarin de kinderen werden behandeld voor kanker. Aan het begin en einde van het programma waren er ook twee oudertrainingen om de draagkracht van het gezin te vergroten en het effect van het programma te versterken.

Het programma werd goed uitgevoerd door de kinderen en niemand is uitgevallen op grond van het programma zelf. In tegenstelling tot de verwachting was het verschil tussen de groepen minimaal. Dat betekent dat de kinderen van de interventiegroep niet duidelijk hogere of betere scores behaalden dan de kinderen uit de controlegroep. Er waren dus geen duidelijke effecten van de interventie op het uithoudingsvermogen, de spierkracht en andere uitkomsten direct na de interventie (vier maanden na de start). Acht maanden na de interventie vonden we als enige verschil een hogere spierkracht van het onderlichaam (voeten en benen) bij de kinderen die het interventieprogramma hadden gekregen.

Naast de effecten op het lichamelijke functioneren waren wij ook geïnteresseerd in factoren die de uitkomst op de persoonlijke welzijnsscore 'kwaliteit van leven' zouden kunnen beïnvloeden. Opvallend genoeg bleken veranderingen op het lichamelijke functioneren (conditie, kracht en dagelijkse activiteit) niet duidelijk van invloed op kwaliteit van leven. Dus bij een verbetering van hun conditie voelde de kinderen zich niet beter. Maar er bleek wel een duidelijke relatie te zijn tussen het psychisch functioneren (somberheid, eigenwaarde en gedragsproblemen) en kwaliteit van leven. Dit geeft aan dat een interventie gericht op het verbeteren van het psychisch welzijn op de langere termijn ook iemands kwaliteit van leven kan verbeteren.



Om een uitspraak te kunnen doen over het nut van de QLIM-interventie voor een kind met kanker, is het belangrijk om te weten of er een gemiddelde groep kinderen is getest. De kinderen die meedoen moeten op basiskarakteristieken niet erg anders zijn dan kinderen die niet meedoen. Dat hebben we ook bekeken voor deze studie. Naast de 68 kinderen die meededen aan de QLIM-studie waren er ook 106 kinderen die niet mee wilden doen. Wanneer we de deelnemers met de niet-deelnemers vergeleken, bleken zij niet te verschillen op grond van persoonlijke kenmerken zoals leeftijd, sportparticipatie, body mass index, kwaliteit van leven, schoolniveau en de eigen gezondheidswaardering. Kinderen en ouders konden ook aangeven waarom zij niet mee wilden doen. Als belangrijkste reden gaven zij dat zij de studie te tijdrovend vonden, en (vooral) de ouders dachten dat de interventie te zwaar zou zijn voor hun kind. Een belangrijke bevinding was dat kinderen met een langere reisafstand tussen hun huisadres en het behandelend ziekenhuis minder geneigd waren om mee te doen aan het onderzoek. Daarnaast hebben we aangetoond dat de niet-deelnemers hun fysieke conditie (op een tienpuntsschaal) een hogere score gaven dan de deelnemers, en dat de deelnemers (11-18 jaar) significant vaker meer gedragsproblemen aangaven. Het lijkt dus dat de QLIM-studiedeelnemers op de meeste algemene kenmerken gelijk waren aan niet-deelnemers, maar dat zij meer behoeften leken te hebben aan extra zorg.

Kinderen die zich beter voelen, gebruiken minder zorg. Met die gedachte hebben we ook gekeken naar de balans tussen de interventiekosten, de opgebrachte gezondheidswinst en de gemaakte gezondheidszorgkosten. De studie duurde twaalf maanden en al die maanden hebben de ouders van de deelnemers maandelijks een kostenvragenlijst ingevuld. Hierin stonden vragen als: hoe vaak is uw kind deze maand in het ziekenhuis geweest voor een afspraak bij de kinderarts-oncoloog/ hematoloog, of bij de huisarts? Maar er waren ook vragen over werk, vrijetijdsbesteding en gemaakte (extra) oppaskosten vanwege een ziek kind. Deze kosten werden aangevuld met de kosten van medicatiegebruik over het jaar. De interventiekosten kwamen er bij de interventiegroep bovenop. Vervolgens werd de gezondheidswinst berekend aan de hand van de verkregen studieresultaten. Dit geheel werd samengebracht in een balansberekening tussen kosten en effectiviteit. Als resultaat vonden we dat de gemaakte kosten bij de interventiegroep ongeveer vijfhonderd euro hoger lagen dan bij de kinderen die het programma niet hadden gekregen, maar de kostenwinst was niet overtuigend. Op grond van deze informatie moeten we dus concluderen dat het aanbieden van de QLIM-interventie ook kostentechnisch niet aan te raden is.

In dit proefschrift is ook aandacht besteed aan het beoordelen van de bruikbaarheid van een nieuwe fietstest voor kinderen met kanker. Om revalidatie na kinderkanker in lokale fysiotherapiepraktijken te bevorderen, zou het prettig zijn om te beschik-



ken over eenvoudige, maar vooral ook betrouwbare meetmethoden. Om iemands uithoudingsvermogen te meten moet, volgens de huidige richtlijnen, een kind getest worden op een testfiets, waarbij het kind een masker draagt waarmee we de in- en uitgeademde lucht kunnen analyseren. Het fietsen met een masker wordt echter als onplezierig ervaren. Daarbij komt dat die ademanalyseapparatuur alleen beschikbaar is in specialistische centra. Wij vonden dat een relatief nieuwe test (de Steep Ramp Test) goed is om een inschatting te maken van de ware conditie van een kind met kanker. Deze test kan worden uitgevoerd zonder ademanalyse en is daarom te gebruiken in iedere fysiotherapiepraktijk, iets wat de bruikbaarheid ervan vergroot.

Als afsluiting van dit proefschrift zijn in het discussiehoofdstuk (hoofdstuk 9) de belangrijkste bevindingen besproken, en werden aanbevelingen voor toekomstig onderzoek gepresenteerd.

Ondanks dat het programma zeer werd gewaardeerd door de deelnemers, moeten we concluderen dat de interventie niet heeft geleid tot beter lichamelijk- of psychosociaal functioneren. Daarbij geldt het advies voor kinderarts-oncologen en fysiotherapeuten om het programma in zijn huidige vorm niet in de praktijk aan te bieden. De studie liet wel zien dat een interventie gericht op het verbeteren van het psychisch welzijn op de langere termijn ook iemands kwaliteit van leven kan verbeteren en dat het onderwerp fysieke fitheid met onder andere conditie, spierkracht en sport en beweging niet van tafel moet worden geveegd. Kinderen met kanker zijn inactief gebleken en hebben een slechtere conditie dan hun leeftijdsgenoten, wat bij hen kan leiden tot grote problemen in het latere leven. Een aangepaste of andere interventie zal noodzakelijk zijn om het fysieke welzijn van het kind met kanker te verbeteren. De vraag blijft hoe een dergelijke interventie eruit moet zien en wanneer deze aangeboden moet worden. Mogelijk moet het minder intensief zijn dan in QLIM om overtraining te voorkomen, of was de timing van QLIM niet goed. Bij volwassenen wordt beweging soms aangeboden als aanvullende therapie naast de chemotherapie, dat pleit er dan voor om er eerder mee te beginnen, misschien al direct na de diagnose. Of misschien moeten we, in tegenstelling tot volwassenen, het lichaam van het kind eerst laten herstellen en dus langer wachten; want een lichaam in de groei heeft ook rust nodig. Hopelijk biedt toekomstig onderzoek meer duidelijkheid op dit gebied.