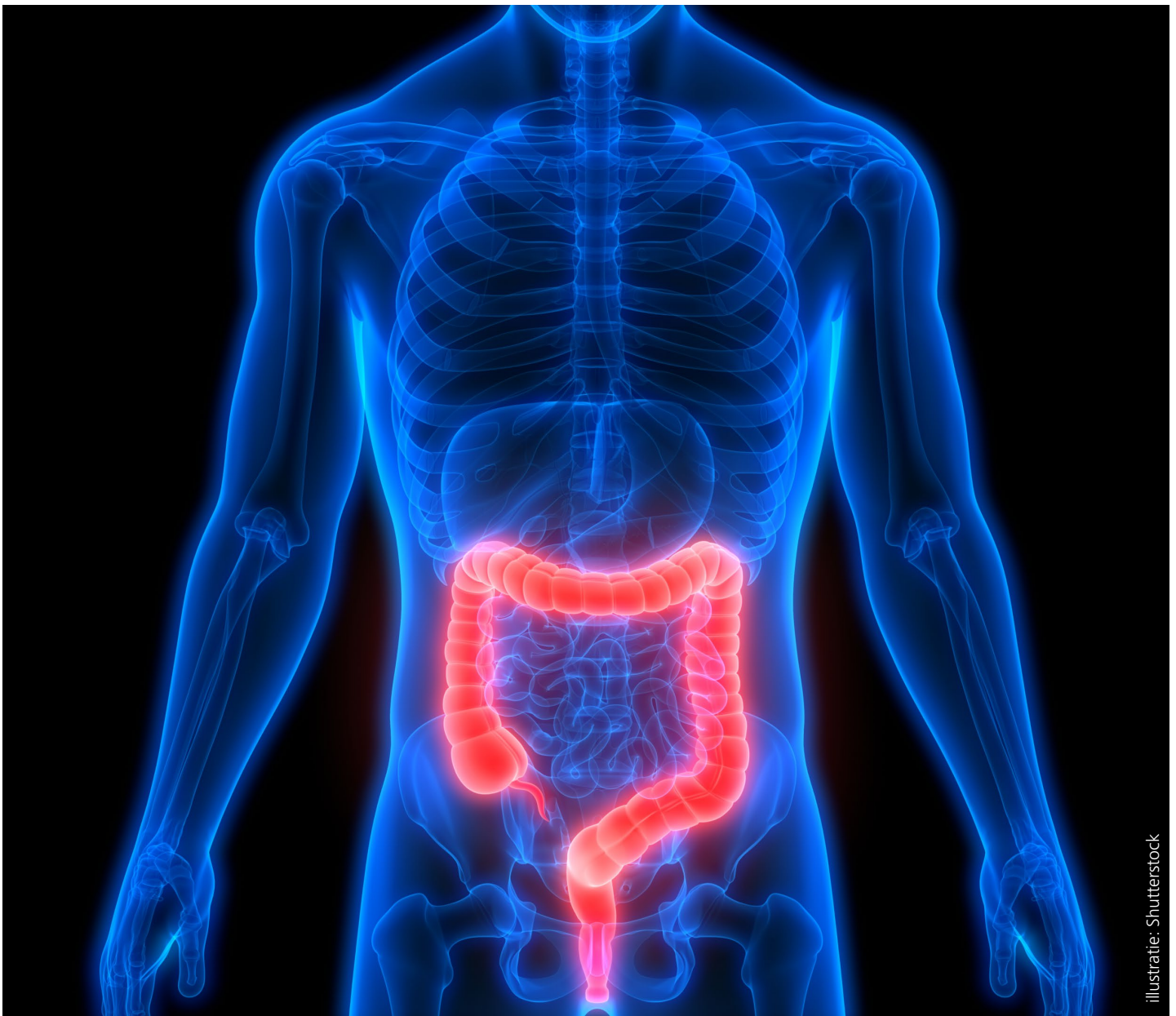

Fysieke fitheid voorspelt complicaties bij darmkankerchirurgie

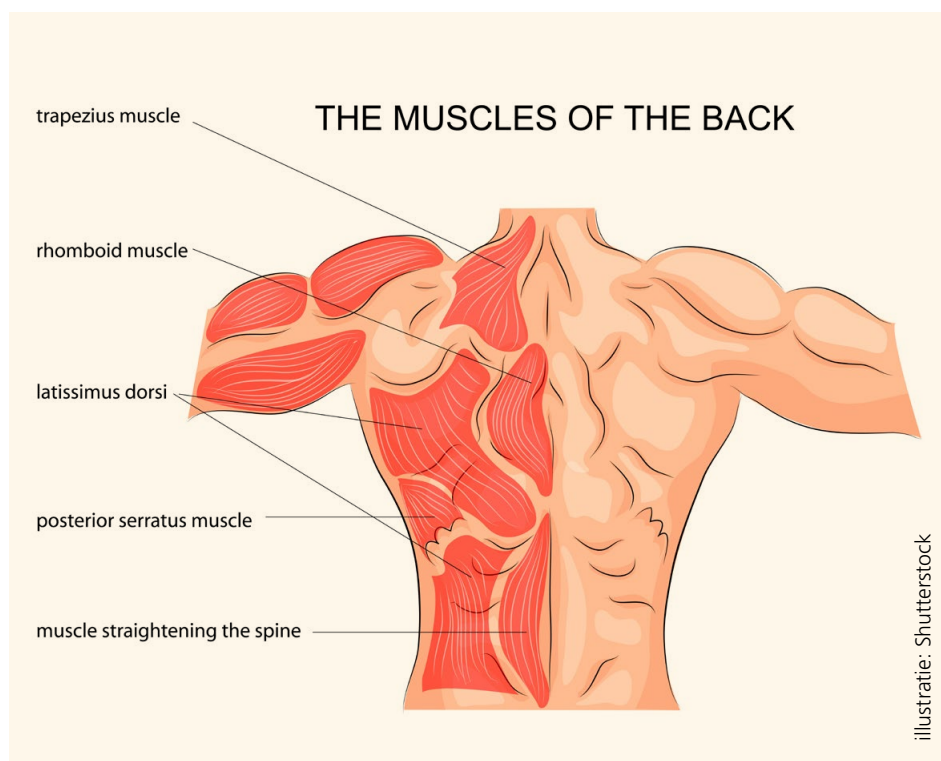
Om te genezen van darmkanker, ondergaan patiënten grote abdominale chirurgie. Het preoperatieve uithoudingsvermogen en de spierkwaliteit van deze patiënten blijken sterke invloed te hebben op de kans op postoperatieve complicaties en het herstel hiervan.

Tekst: drs. A.C.M. Cuijpers, arts-onderzoeker Maastricht University/Maastricht UMC+, dr. B.C. Bongers, klinisch inspanningsfysioloog Maastricht University; prof. dr. L.P.S. Stassen, colorectal chirurg Maastricht UMC+; dr. T. Lubbers, colorectal chirurg Maastricht UMC+



illustratie: Shutterstock

Om tumorvrij te worden, ondergaat 95 procent van alle patiënten grote abdominale chirurgie, waarbij een deel van het colon en/of rectum wordt verwijderd.



De spiermassa weerspiegelt de hoeveelheid spier ten opzichte van het totale lichaamsoppervlak

Darmkanker, oftewel colorectaal carcinoom, is de derde meest voorkomende vorm van kanker bij zowel mannen als vrouwen in Nederland. Ruim 12.000 patiënten worden jaarlijks met de diagnose darmkanker geconfronteerd. Het merendeel van de tumoren bevindt zich in het colon. Bij ongeveer 35 procent van de mensen zit de tumor in het rectum¹. Om tumorvrij te worden, ondergaat 95 procent van alle patiënten grote chirurgie, waarbij een deel van het colon en/of rectum wordt verwijderd¹. Deze operaties gaan helaas nog altijd gepaard met een aanzienlijk risico op postoperatieve complicaties, variërend van wondinfectie en longontsteking tot naadlekkage en sepsis. Deze complicaties belemmeren het herstel van de patiënt, leiden tot een verlengde opnameduur en een vertraagd fysiek herstel².

Preoperatieve risicoschatting

Om het risico op complicaties zo goed mogelijk in te schatten en te verkleinen, wordt voorafgaand aan een operatie een uitvoerige risico-inschatting gemaakt.

Desondanks blijkt het complicatierisico steken rond de 30 procent. Een van de gangbare gedachten is dat een complicatie wordt veroorzaakt doordat het lichaam van de patiënt niet om kan gaan met de stressoren van een operatie. Een operatie stelt een patiënt namelijk bloot aan tal van stressfactoren. Het lichaam reageert op deze stressfactoren met een natuurlijke stressreactie die bestaat uit hormonale, metabole, hematologische en immunologische veranderingen³. Als het lichaam van een patiënt niet in staat is om adequaat om te gaan met deze stressrespons, ontstaat een verhoogde kans op het ontwikkelen van complicaties⁴. Veelgebruikte risico-inschattingen zijn gebaseerd op klassieke risicofactoren zoals leeftijd, geslacht, body mass index en de aanwezigheid van chronische aandoeningen. Deze risicoschattingen lijken echter onvoldoende te meten hoe goed iemand kan omgaan met de stressfactoren van een operatie en met eventuele complicaties⁵. Recentelijk is er toenemende aandacht gekomen voor de preoperatieve lichamelijke

fitheid van een patiënt om het risico op complicaties beter te voorspellen. Iemand's lichamelijke fitheid omvat veel factoren, waarvan vooral het uithoudingsvermogen en de lichaamssamenstelling een voorspellende waarde blijken te hebben. Deze factoren zijn dan ook een doel voor interventies om de fitheid preoperatief te verbeteren⁶. Dit zou bij mensen met een verhoogd risico het risico op complicaties kunnen verkleinen.

Uithoudingsvermogen

Het uithoudingsvermogen weerspiegelt het maximale vermogen van het cardiovasculaire en het pulmonale systeem om zuurstof op te nemen en af te geven aan de weefsels. Daarnaast zegt het iets over het vermogen van deze weefsels om zuurstof op te nemen en te gebruiken als reactie op metabole behoeften. Weinig uithoudingsvermogen voorafgaand aan de operatie kan leiden tot onvoldoende zuurstoftoevoer om aan de verhoogde postoperatieve vraag te voldoen. Daardoor zijn patiënten met weinig uithoudingsvermogen vatbaarder voor complicaties³.



Foto: Shutterstock

Om te genezen van darmkanker, ondergaan patiënten grote abdominale chirurgie.

Een preoperatief fitheidsprogramma kan risico op complicaties verkleinen

Spiermassa en spierkwaliteit

Een andere veelbelovende risicoschatter is de lichaamssamenstelling. Preoperatieve lichaamssamenstelling geeft informatie over de spiermassa en de spierkwaliteit. De spiermassa weerspiegelt de hoeveelheid spier ten opzichte van het totale lichaamsoppervlak. De spierkwaliteit weerspiegelt de mate van vet en vocht in de spier. Een verhoogd vet- en vochtgehalte zorgt voor een lagere kwaliteit van het spierweefsel. Zowel spiermassa als spierkwaliteit zegt iets over de fysieke veerkracht van een patiënt. Verminderde spiermassa en/of spierkwaliteit is gerelateerd aan ondervoeding en is een maat voor

chronische ontsteking. Dit wordt in verband gebracht met slechtere postoperatieve uitkomsten bij darmkankerpatiënten^{3,7}.

Doel van de studie

Het doel van deze studie was om te beoordelen welke relatie het preoperatieve uithoudingsvermogen en de spierkwaliteit hebben met betrekking tot:

- 1) de ontwikkeling en de ernst van postoperatieve complicaties na geplande colorectale oncologische chirurgie;
- 2) het herstel van fysiek functioneren bij patiënten met postoperatieve complicaties na CRC-chirurgie.

Methoden

Alle patiënten ouder dan 18 jaar die tussen januari 2016 en maart 2020 geplande colorectale chirurgie met curatieve opzet ondergingen, werden preoperatief gescreend door een getrainde fysiotherapeut. Door middel van een fietstest (Steep Ramp Test) werd een inschatting gemaakt van het uithoudingsvermogen. Op basis van de preoperatieve CT-beelden werd een analyse gedaan van de spiermassa en de spierkwaliteit (figuur 1). Al deze onderzoeken waren onderdeel van de standaardzorg. Ze leverden geen extra handelingen op voor de patiënt en werden niet in de analyses meegenomen. Enkele subgroepen werden niet in de analyses meegenomen. Dat betrof patiënten die neoadjuvante therapie ondergingen ná de fitheidsmeting, patiënten die deelnamen aan een prehabilitatietraject en patiënten die een bekkenexenteratie ondergingen. De postoperatieve uitkomsten (figuur 2) die gemeten werden waren:

- 1) het optreden van postoperatieve complicaties;
- 2) de ernst van deze complicaties;
- 3) de tijd die mensen nodig hadden om van deze complicaties te herstellen en weer fysiek zelfstandig te kunnen functioneren.

Complicaties werden gescoord door middel van de Clavien-Dindo (CD)-classificatie. Ontwikkeling van een postoperatieve complicatie werd gedefinieerd als een CD-graad I. De ernst van de complicaties werd beoordeeld als mild (CD-graad I of II) of ernstig (CD-graad \geq IIIa). De tijd tot postoperatief herstel van fysiek functioneren werd dagelijks beoordeeld door een fysiotherapeut. De mediane herstelduur die patiënten met complicaties nodig hadden om fysiek te herstellen, werd

gebruikt als afkappunt. Patiënten met een herstelduur langer dan de mediaan werden geclassificeerd als 'gecompliceerd beloop met een hoge impact'.

Resultaten

Het optreden van complicaties

In totaal werden 238 patiënten in de studie onderzocht, waarvan er 96 (40,3%) complicaties ontwikkelden. Patiënten met minder uithoudingsvermogen bleken significant meer complicaties te ontwikkelen dan patiënten met meer uithoudingsvermogen. Ook gecorrigeerd voor eventuele neveneffecten van andere risicofactoren bleef de relatie tussen uithoudingsvermogen en het risico op complicaties sterk. Hoe minder uithoudingsvermogen, hoe groter het risico. Dit was onafhankelijk van de lichaamssamenstelling. Spiermassa en spierkwaliteit hadden weinig tot geen relatie met het ontwikkelen van complicaties.

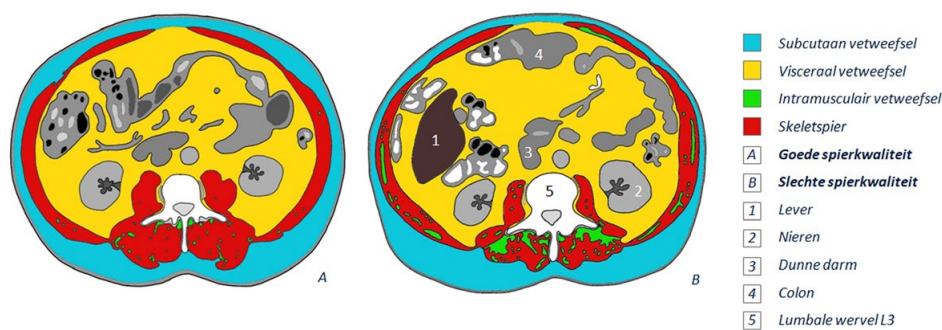
De ernst van complicaties

Patiënten met minder uithoudingsvermogen bleken ook significant ernstigere

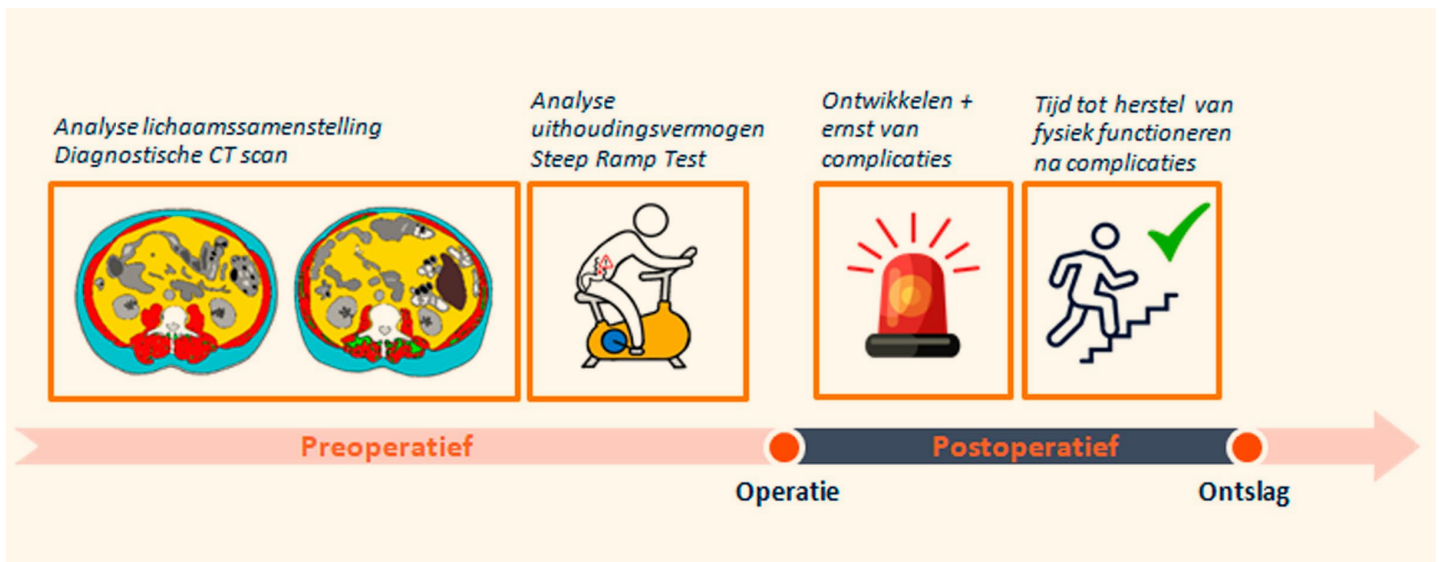
complicaties te ontwikkelen dan patiënten met meer uithoudingsvermogen. Hoe minder uithoudingsvermogen, hoe groter de kans op zowel milde als ernstige complicaties. Dit was vrijwel onafhankelijk van de lichaamssamenstelling. Mensen met een lage spierkwaliteit bleken wel een verhoogd risico te hebben op het ontwikkelen van ernstige complicaties, al was deze relatie niet zo sterk als die met het uithoudingsvermogen.

Tijd tot fysiek herstel bij complicaties

De mediane tijd tot herstel van fysiek functioneren bij patiënten met complicaties was acht dagen. Van de 96 patiënten met complicaties hadden 44 patiënten (45,8%) meer dan acht dagen nodig om te herstellen. Wat bleek was dat een lage spierkwaliteit significant meer voorkwam bij deze patiënten, vergeleken met de patiënten die sneller herstelden. Dit bleek ook onafhankelijk te zijn van de ernst van de complicatie en het uithoudingsvermogen. Spiermassa of uithoudingsvermogen hadden geen relatie met de herstelduur van complicaties.



Figuur 1. Analyse van de lichaamssamenstelling met CT-beelden op niveau van lumbale wervel L3. A) CT-abdomen van een patiënt met goede spierkwaliteit. Hierbij is er weinig vet (groene kleur) aanwezig in de spieren. B) CT-abdomen van een patiënt met een slechte spierkwaliteit, waarbij er meer vet aanwezig is in de spieren.



Figuur 2. Schematische weergave van de studieopzet.

Discussie

Uit de resultaten van onze studie blijkt dat patiënten met minder preoperatief uithoudingsvermogen een verhoogd risico hebben op milde postoperatieve complicaties. Daarnaast leidde zowel weinig uithoudingsvermogen als een lage preoperatieve spierkwaliteit tot een groter risico op ernstige postoperatieve complicaties. Hoewel er geen associatie tussen preoperatieve spiermassa en de ontwikkeling van postoperatieve complicaties werd gevonden, hadden patiënten met een lage spiermassa die complicaties ontwikkelden meer kans op ernstige complicaties.

Uithoudingsvermogen

Patiënten met weinig uithoudingsvermogen hebben mogelijk te weinig cardiopulmonale reservecapaciteit om adequaat te reageren op perioperatieve stressfactoren. Dit maakt deze patiënten mogelijk vatbaarder voor zowel kleine complicaties (zoals cardiovasculaire en pulmonale problemen) als voor ernstige complicaties (zoals naadlekkages, abcesvorming en sepsis)⁸. Een suboptimale lichaamssamenstelling, uitgedrukt als lage spierkwaliteit en weinig spiermassa, is een uiting van verminderde energiereserves en ondervoeding. Dit is

gerelateerd aan chronische ontsteking, onder andere omdat het vetgehalte in de spieren gepaard gaat met insulineresistentie en chronisch verhoogde niveaus van ontstekingsstoffen⁹. Zo'n chronische ontsteking zou de fysiologische reactie op perioperatieve stressoren te weerstaan kunnen verstoren. Daarnaast kan zo'n ontsteking de genezing van wonden en darm-anastomosen kunnen belemmeren en het risico op postoperatieve infecties vergroten. Dit zou kunnen verklaren waarom weinig spierkwaliteit voornamelijk gerelateerd is aan het risico op ernstige complicaties, niet aan milde complicaties.

Spierkwaliteit

Interessant genoeg bleek spierkwaliteit, en niet uithoudingsvermogen of spiermassa, voorspellend te zijn voor de impact van complicaties op de postoperatieve tijd tot herstel van fysiek functioneren. Herstel van fysiek functioneren na complicaties lijkt meer af te hangen van andere onderliggende factoren, zoals de 'immunologische reservecapaciteit' van een patiënt. Het zou interessant zijn om in toekomstige studies de exacte rol te ontrafelen van chronische ontsteking en lichaamssamenstelling in het ontwikkelen van complicaties en het postoperatief herstel.

Prehabilitatie

De laatste jaren is er steeds meer aandacht voor prehabilitatie. Dit houdt in dat patiënten een traject doorlopen om hun fitheid voorafgaand aan de operatie te verbeteren. Ze volgen onder andere een trainingsprogramma en passen hun voeding aan. Het is gebleken dat patiënten met weinig uithoudingsvermogen door deze programma's hun fitheid in korte tijd kunnen verbeteren en hun risico op complicaties kunnen verkleinen^{6, 10}. Het is echter nog niet duidelijk of deze korte programma's ook voldoende effect hebben op een verbetering van de lichaamssamenstelling om zo het herstel na operaties te verbeteren.

Conclusie

Uithoudingsvermogen en spierkwaliteit lijken onafhankelijke risicofactoren voor postoperatieve complicaties en het beloop van het fysiek herstel na complicaties. Weinig uithoudingsvermogen vergroot het risico op het ontwikkelen van zowel milde als ernstige complicaties. Een lage spierkwaliteit is geassocieerd met een langdurig herstel na complicaties. Beide variabelen kunnen waardevolle toevoegingen zijn om de preoperatieve risico-inschatting bij colorectale oncologische chirurgie te verbeteren. Daarnaast kunnen patiëntgerichte preoperatieve interventies worden aangeboden om patiënten met minder complicaties door hun operatie te loodsen.

Referenties

1. (IKNL) DCRN-IDCC. Registry of colorectal cancer - incidence 2019 [Available from: <https://iknl.nl/kankersoorten/darmkanker/registratie/incidentie>].
2. Brown SR, Mathew R, Keding A, Marshall HC, Brown JM, Jayne DG. The impact of postoperative complications on long-term quality of life after curative colorectal cancer surgery. *Annals of surgery*. 2014;259(5):916-23.
3. Bongers BC, Dejong CHC, den Dulk M. Enhanced recovery after surgery programmes in older patients undergoing hepatopancreatobiliary surgery: what benefits might prehabilitation have? *European Journal of Surgical Oncology*. 2021;47(3, Part A):551-9.
4. Dronkers J, Witteman B, van Meeteren N. Surgery and functional mobility: doing the right thing at the right time. *Tech Coloproctol*. 2016;20(6):339-41.
5. Cuijpers ACM, Heldens A, Bours MJL, van Meeteren NLU, Stassen LPS, Lubbers T, et al. Relation between preoperative aerobic fitness estimated by steep ramp test performance and postoperative morbidity in colorectal cancer surgery: prospective observational study. *The British journal of surgery*. 2022;109(2):155-9.
6. Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, Lacy AM, Burgos F, Risco R, et al. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. *Annals of surgery*. 2018;267(1):50-6.
7. van Vugt JLA, Coebergh van den Braak RRJ, Lalmahomed ZS, Vrijland WW, Dekker JWT, Zimmerman DDE et al. Impact of low skeletal muscle mass and density on short and long-term outcome after resection of stage I-III colorectal cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 2018;44(9):1354-60.
8. Davies RG, Tobin S, Moses T, Appadurai IR, Rose G, Bailey DM. Bowel cancer surgery outcomes and pre-operative cardiopulmonary exercise testing: insights from real-world data. *Anaesthesia*. 2018;73(11):1445-6.
9. Deutz NEP, Ashurst I, Ballesteros MD, Bear DE, Cruz-Jentoft AJ, Genton L et al. The Underappreciated Role of Low Muscle Mass in the Management of Malnutrition. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019;20(1):22-7.
10. Berkel AEM, Bongers BC, Kotte H, Weltevreden P, de Jongh FHC, Eijsvogel MMM et al. Effects of Community-based Exercise Prehabilitation for Patients Scheduled for Colorectal Surgery With High Risk for Postoperative Complications: Results of a Randomized Clinical Trial. *Annals of surgery*. 2022;275(2):e299-e306.