



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Prehabilitation for older patients with colorectal cancer: patient selection, targets and effectiveness

Hulst, H.C. van der

Citation

Hulst, H. C. van der. (2026, September 15). *Prehabilitation for older patients with colorectal cancer: patient selection, targets and effectiveness*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4309572>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4309572>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Prehabilitatie is een zorginnovatie die de conditie van de patiënt vóór een operatie verhoogt met als doel om de kans op complicaties na operatie te verkleinen. Met prehabilitatie wordt vaak multimodale prehabilitatie bedoeld en dit bestaat uit meerdere pijlers: fysieke training, voedingsadviezen, psychische ondersteuning, leefstijl veranderingen en medische optimalisatie (o.a. ijzersuppletie bij bloedarmoede).

De afgelopen jaren wordt prehabilitatie steeds vaker in de (Nederlandse) praktijk geïmplementeerd, met name voor patiënten met colon of rectum carcinoom (CRC). Jaarlijks worden ca 12.500 mensen met CRC gediagnosticeerd, van wie 50% ouder is dan 70 jaar. Omdat een operatie de primaire behandeling is voor patiënten met stadium 1-3 CRC, worden er in de praktijk veel oudere patiënten geopereerd. De oudere populatie wordt gekenmerkt door een grote variatie in gezondheid. Hierin is het concept van 'kwetsbaarheid' of 'frailty' van toepassing. 'Frailty' is een verminderde fysiologische toestand gebaseerd op beperkingen op het somatische, functionele, cognitieve en/of psychosociale domein. Patiënten die frail of kwetsbaar zijn, hebben een hogere mortaliteit, hogere morbiditeit en een lagere functionele capaciteit en kwaliteit van leven na CRC-chirurgie. Vanwege het verhoogde risico op ongunstige postoperatieve uitkomsten, zouden juist deze kwetsbare patiënten het meeste baat kunnen hebben bij prehabilitatie.

Wetenschappelijk onderzoek laat zien dat prehabilitatie de conditie van de patiënt voor en na een CRC operatie kan verbeteren. Het effect op andere postoperatieve uitkomsten, zoals postoperatieve complicaties is nog onzeker. Prehabilitatie onderzoek is echter uitdagend en een goed afgestemd prehabilitatie programma is essentieel om de onderzoeksresultaten te kunnen interpreteren. Met dit proefschrift beschrijven wij daarom een zo optimaal mogelijk prehabilitatie programma door kwetsbaarheid te identificeren (Deel I), relevante uitkomsten voor prehabilitatie onderzoek te bepalen (Deel II) en het effect van prehabilitatie te onderzoeken (Deel III)

Hoofdstuk 2 (Deel I) beschrijft een landelijk cohort van 38.638 patiënten ≥ 70 jaar met niet-gemetastaseerd CRC die een operatie ondergingen. Hieruit blijkt dat een hogere leeftijd en comorbiditeit beide het risico op niet-chirurgische complicaties verhogen. De associatie tussen specifieke comorbiditeit (o.a. cardiopulmonale aandoeningen) en niet-chirurgische complicaties is echter minder sterk in de oudste leeftijdsgroepen. Dit betekent dat het risico van o.a. cardiopulmonale aandoeningen op niet-chirurgische complicaties lager was bij patiënten van ≥ 90 jaar dan bij patiënten van 70–79 jaar. In **Hoofdstuk 3** valideren we de 'ACS NSQIP surgical risk calculator' in een Nederlands cohort van patiënten ≥ 70 jaar met niet-gemetastaseerd CRC. Hoewel deze Amerikaanse risicocalculator bestaat uit een breed scala aan risicofactoren en kwetsbaarheidsparameters, bleek de individuele voorspelling voor alle uitkomsten ("calibratie") beperkt. Het onderscheid tussen wel/geen event ("discriminatie") was beperkt tot een matige

discriminatie voor pneumonie en ontslag naar een zorginstelling. De tool is daardoor beperkt bruikbaar in de Nederlandse praktijk. In **Hoofdstuk 4** – een cohort studie van 575 oudere patiënten met rectum carcinoom die geopereerd zijn – vonden we geen verbetering van de risicovoorspelling voor ernstige en het totaal aantal complicaties door kwetsbaarheidskenmerken aan het standaardmodel toe te voegen. Alleen de risicovoorspelling voor postoperatief delier verbeterde door gebruik te maken van een preoperatieve delierscreening.

Deze bevindingen tonen aan dat kwetsbaarheidskenmerken bijdragen aan de preoperatieve risico-inschatting bij oudere patiënten met CRC. Het gebruik van een tweedelig kwetsbaarheidsconcept (kwetsbaar/niet-kwetsbaar) is echter onvoldoende om patiënten met een verhoogd risico op ongunstige postoperatieve uitkomsten te identificeren. In de literatuur worden veel verschillende definities van kwetsbaarheid gebruikt, waardoor onderzoeksresultaten moeilijk met elkaar te vergelijken zijn. Bovendien kan het simpel optellen van de aangedane domeinen van het geriatrisch assessment (dat wordt beschouwd als de gouden standaard voor het vaststellen van kwetsbaarheid) leiden tot informatieverlies en doet daarmee onvoldoende recht aan de complexiteit van geriatrische syndromen. Interpretatie van het geriatrisch assessment door een klinisch geriater blijft daarom noodzakelijk.

In **Deel II** beoordeelden we relevante uitkomstmaten voor prehabilitatie. In **Hoofdstuk 5** beschrijven we chirurgische en niet-chirurgische complicaties bij oudere patiënten na CRC chirurgie tussen 2011-2019 in Nederland. Postoperatieve complicaties zijn de afgelopen jaren afgenomen, met name door de daling van niet-chirurgische complicaties. Opvallend was dat het percentage niet-chirurgische complicaties bleef toenemen in de oudste leeftijdsgroepen, wat erop wijst dat juist dit type complicatie een belangrijk aangrijpingspunt vormt voor verbetering bij oudere patiënten. In **Hoofdstuk 6** beschrijven we de functionele capaciteit en kwaliteit van leven van oudere CRC-patiënten rondom de operatie, gestratificeerd naar kwetsbare en niet-kwetsbare patiënten. Kwetsbare patiënten hadden zowel vóór als na de operatie een lagere functionele capaciteit en kwaliteit van leven. De chirurgische ingreep zelf had een vergelijkbaar effect op patiënten met en zonder kwetsbaarheid. Vanwege de blijvende lagere functionele capaciteit en kwaliteit van leven, blijven de kwetsbaren wel een groter risico houden op verlies van zelfstandigheid.

Het verbeteren van uitkomsten is zinvol als deze een aanzienlijke impact hebben op zowel de individuele patiënt als de gezondheidszorg in het algemeen. Prehabilitatie moet zich daarom ten minste richten op fysieke capaciteit, postoperatieve complicaties en kosteneffectiviteit. Functionele achteruitgang na chirurgie komt frequent voor, verhoogt het risico op verdere achteruitgang en is geassocieerd met diverse andere ongunstige uitkomsten, zoals postoperatieve complicaties, heropnames en mortaliteit. Met name postoperatieve complicaties komen veel voor bij oudere patiënten (Hoofdstuk 5) en zijn verantwoordelijk voor hogere heropnamecijfers, een lagere kwaliteit van leven, verhoogde korte- en lange termijn mortaliteit, verdere afname van fysieke capaciteit en hogere zorgkosten. Hoewel maar enkele studies de

kosteneffectiviteit van prehabilitatie hebben geëvalueerd, is deze uitkomst essentieel. Op dit moment wordt de implementatie van prehabilitatie in de klinische praktijk onder andere beperkt door het ontbreken van economische onderbouwing.

In **Deel III** onderzochten we aan de hand van twee observationele studies het effect van prehabilitatie bij oudere patiënten met CRC die geopereerd zijn in het Reinier de Graaf Gasthuis in Delft. In **Hoofdstuk 7** vergeleken we patiënten die deelnamen aan een prehabilitatie programma met patiënten die standaardzorg ontvingen. Patiënten die aan het prehabilitatie programma hadden meegedaan bleken preoperatief kwetsbaarder dan de niet-prehabilitatie groep. Ondanks het verhoogde risico op nadelige uitkomsten, was het percentage chirurgische complicaties, niet-chirurgische complicaties en heropnames gelijk. Deze uitkomsten suggereren dat prehabilitatie het risico op postoperatieve complicaties zou kunnen verminderen. In **Hoofdstuk 8** beschrijven we als eerste studie de lange termijn uitkomsten na prehabilitatie. We zagen geen verschil in de zes-jaarsmortaliteit tussen patiënten die wel en niet hadden deelgenomen aan het prehabilitatie programma. Wel was het aantal ziekenhuis opnames in de eerste zes jaar na operatie, significant lager in de prehabilitatie groep. Onze bevindingen zijn in overeenstemming met andere studies. Desondanks is prehabilitatie (nog) niet evidence-based. In de meest recente meta-analyse, waarin veertien gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) zijn geïnccludeerd, verbetert prehabilitatie significant de fysieke capaciteit, maar blijft het effect op postoperatieve complicaties en andere ongunstige uitkomsten onzeker.

Het gebrek aan overtuigend bewijs hangt samen met de uitdagingen waarmee (onderzoek naar) prehabilitatie wordt geconfronteerd, zoals de heterogeniteit van de geïnccludeerde patiëntenpopulatie, de variatie in prehabilitatie programma's, de diversiteit aan postoperatieve uitkomstmaten en methodologische en financiële beperkingen. We doen enkele voorstellen om in de toekomst met deze uitdagingen om te gaan.

Prehabilitatie zou met name moeten bestaan uit een fysieke interventie en zou zich moeten richten op patiënten met een lage fysieke capaciteit. Deze benadering zal de heterogeniteit van zowel de populatie als het prehabilitatie programma verminderen en de interpretatie van onderzoeksresultaten verbeteren. De andere domeinen dienen afzonderlijk te worden onderzocht om relevante uitkomsten te identificeren (bijvoorbeeld sarcopenie voor voedingsinterventies en depressieve symptomen voor psychologische interventies). Daarnaast dienen alternatieve onderzoeksopzetten voor RCT's overwogen worden. Aangezien RCT's vaak patiënten includeren die niet representatief zijn voor de dagelijkse praktijk en blinding bij een prehabilitatie programma onmogelijk is (patiënten in de standaardzorggroep worden zich meer bewust van hun gezondheidstoestand), wordt het effect van prehabilitatie onderschat. Tot slot moet het makkelijker worden om innovatieprojecten, zoals prehabilitatie, financieel te ondersteunen. Potentiële zorginnovaties zijn namelijk per definitie niet evidence-based. Alleen op deze manier kan prehabilitatie de transitie maken van een potentiële naar een definitieve zorginnovatie.