

Het bepalen van de toegevoegde waarde van de handknijpkrachtmeting tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom in het LUMC

Een retrospectief, cohort onderzoek naar de toegevoegde waarde van het meten van de spierkracht middels de handknijpkracht bij in het LUMC in opzet curatief behandelde patiënten met oesofaguscarcinoom



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM

DE HAAGSE
HOGESCHOOL

16-1-2017
The Hague University of Applied Sciences
Mertens, K.J.A.M. (DDMW)

Het bepalen van de toegevoegde waarde van de handknijpkrachtmeting tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom in het LUMC

Ondertitel: Een retrospectief, cohort onderzoek naar de toegevoegde waarde van het meten van de spierkracht middels de handknijpkracht bij in het LUMC in opzet curatief behandelde patiënten met oesofaguscarcinoom.

Student

Naam: Kim Mertens
Adres: H. R. Holstlaan 11
Postcode en plaats: 4885 AD Achtmaal
Telefoonnummer: 06-20826894
E-mail: kimmertens1995@hotmail.com
Studentnummer: 13015621

Opdrachtgever LUMC

Naam: Leids Universitair Medisch Centrum
Anneke Droop en Marlies Lagendijk
Adres: Albinusdreef 2
Postcode en plaats: Postbus 9600, 2300 RC Leiden
Functie: Beide diëtist
Telefoonnummer: 071-5261769
E-mail: a.droop@lumc.nl
m.e.lagendijk@lumc.nl

Opdrachtgever HHS

Naam: Jacqueline Langius
Adres: Haagse Hogeschool
Johanna Westerdijkplein 75
Postcode en plaats: 2521 EN Den Haag
Functie: Docent
E-mail: j.a.e.langius@hhs.nl

Docentbegeleider

Naam: Khadisja Ben Allouch
Adres: Haagse Hogeschool
Johanna Westerdijkplein 75
Postcode en plaats: 2521 EN Den Haag
Functie: Docent
E-mail: k.benallouch@hhs.nl

Gegevens opleiding

De Haagse Hogeschool
Opleiding Voeding en Diëtetiek
Johanna Westerdijkplein 75
2521 EN, Den Haag
070-4458300

Periode onderzoek: 28 augustus 2016 tot en met 16 januari 2017

Totaal aantal woorden: 8.122

Aantal woorden samenvatting: 459

Datum van verschijnen: 16 januari 2017

Samenvatting

Introductie: Ondervoeding en cachexie zijn vaak voorkomende problemen bij patiënten met een oesofaguscarcinoom. Om ondervoeding te diagnosticeren wordt bij de in opzet curatieve behandeling op verschillende momenten tijdens de dieetbehandeling de spierkracht gemeten middels de handknijpkracht. Een te lage spierkracht kan duiden op ondervoeding. Echter worden de adviezen van de diëtist in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) niet aangepast op basis van een achteruitgang in spierkracht. De hoofdvraag van dit onderzoek is daarom: *Wat is de toegevoegde waarde van het meten van de spierkracht met de handknijpkrachtmeter in de beoordeling van de voedingstoestand bij patiënten met oesofaguscarcinoom die in opzet curatief worden behandeld met neoadjuvante CRT en een buismaagoperatie in het LUMC?*

Methode: Dit retrospectieve, cohort onderzoek is uitgevoerd met data van 54 patiënten welke volledig in het LUMC in opzet curatief behandeld werden met neoadjuvante CRT en een buismaagoperatie. De patiënten werden behandeld in de periode van 1 januari 2015 tot en met 1 september 2016. Onderzocht werd of er een verband was tussen het verloop in gewicht en spierkracht. Informatie over de spierkracht en het gewicht werd verzameld uit elektronische patiënten dossiers. De data werd verzameld voor het eerste consult tijdens neoadjuvante CRT (T0), het laatste consult tijdens neoadjuvante CRT (T1), het preoperatieve consult (T2) en het consult vier maanden na de buismaagoperatie (T3). Indien het verloop in spierkracht en in gewicht normaal verdeeld was, werd het verband tussen deze variabelen getoetst met Pearson's correlatiecoëfficiënt r . Was de data niet normaal verdeeld dan werd Spearman's rangcorrelatie gebruikt om een verband te toetsen tussen de twee variabelen. Ten slotte werd met de McNemar toets bepaald of er significante verschillen waren bij de classificatie van de voedingstoestand op basis van gewichtsverloop en spierkracht.

Resultaten: Tijdens behandeling leden 38 patiënten (70%) aan gewichtsverlies, waarvan 20 patiënten (37%) bij T3 meer dan 10% van het lichaamsgewicht waren verloren. Door missende data kon het verloop van de spierkracht niet duidelijk bepaald worden. Het verband tussen verloop in gewicht en spierkracht was zwak positief tussen T0 en T1, en T0 en T3 (respectievelijk 0,207 en 0,303). De correlatie tussen T0-T2 was negatief (-0,003). De verbanden zijn niet significant (respectievelijk $P=0,282$, $P=0,150$ en $P=0,990$). Uit de McNemar test bleek dat enkel bij T3 een significant verschil is gevonden bij de classificatie van de voedingstoestand op basis van gewichtsverloop en op basis van spierkracht ($P \leq 0,001$).

Conclusie: Uit de resultaten blijkt dat enkele ondervoedde patiënten over het hoofd worden gezien indien de handknijpkrachtmeting achterwege wordt gelaten. Tevens correleert het gewichtsverlies niet met verlies in spierkracht. Hieruit kan worden opgemaakt dat de handknijpkrachtmeting een toegevoegde waarde heeft tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom. Verder onderzoek is nodig om te bepalen of de handknijpkrachtmeting van toegevoegde waarde is tijdens de curatieve behandeling van andere aandoeningen.

Abstract

Introduction: Malnutrition and cachexia are common problems in patients with esophageal carcinoma. To identify malnutrition, muscle strength is measured through hand grip strength during nutritional intervention at various moments of the curative treatment of esophageal carcinoma. Low muscle strength, measured with hand grip strength, may indicate malnutrition. However, nutritional recommendations by nutritionists at the Leiden University Medical Center (LUMC) are not modified if the muscle strength declines during the curative treatment. Therefore the main question of this study is: *What is the value of measuring muscle strength by hand grip measurement in the classification of nutritional status for patients with esophageal carcinoma, who receive treatment with curative intent with neoadjuvante CRT and esophagectomy at LUMC?*

Method: This retrospective, cohort study is carried out with data from 54 patients who were treated with curative intent in the LUMC with neoadjuvant chemoradiationtherapy (CRT) and an esophagectomy from January 1st 2015 until September 1st 2016. During this study, a possible link between development in weight and muscle strength was researched. Data concerning hand grip strength and weight was collected from electronic patient files and collected for the first consultation during neoadjuvante CRT (T0), the last consultation during neoadjuvant CRT (T1), the consultation before esophagectomy (T2) and the consultation four months after esophagectomy (T3). If normally distributed, the correlation between the development in weight and muscle strength was tested with Pearson's correlation coefficient r . When not normally distributed the Spearman's rang correlation was used to test the correlation between the variables. Finally, the McNemar test was used to determine if there were significant differences between classification of the nutritional status based on weight loss and based on muscle strength.

Results: During treatment 38 patients (70%) showed weight loss, 20 patients (37%) of this group loss more than 10% of their weight. Due to missing data, loss in muscle strength could not be determined. There was a positive correlation between weight loss and loss of muscle strength, but it was weak between T0 and T1 and between T0 and T3 (respectively 0,207 and 0,303). Correlation between T0-T2 was negative (-0,003). The correlations were not significant (respectively $P=0,282$, $P=0,150$ and $P=0,990$) The McNemar test revealed that only at T3 a significant difference was found in the classification of nutritional status based on weight loss and based on muscle strength ($P\leq 0,001$).

Conclusion: Results have shown that several malnourished patients will be overlooked when the hand grip strength measurement is omitted during treatment. Also, weight loss during treatment does not correlate with loss in muscle strength. This shows that hand grip strength measurement has an added value to the curative treatment of patients with esophageal carcinoma. More research is necessary to determine if measurement of hand grip strength has added value to treatment of other diseases.

Voorwoord

Voor u ligt mijn scriptie: 'Het bepalen van de toegevoegde waarde van de handknijpkrachtmeting tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom in het LUMC: Een retrospectief, cohort onderzoek naar de toegevoegde waarde van het meten van de spierkracht middels de handknijpkracht bij in het LUMC in opzet curatief behandelde patiënten met oesofaguscarcinoom'. Het betreft een onderzoek naar de toegevoegde waarde van de handknijpkrachtmeting bij de curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom. Dit onderzoek is uitgevoerd in opdracht van het Leids Universitair Medisch Centrum en de Haagse Hogeschool in het kader van mijn afstuderen aan de opleiding Voeding & Diëtetiek aan de Haagse Hogeschool in Den Haag. Het onderzoek is uitgevoerd in de periode van 28 augustus 2016 tot en met 16 januari 2017.

Deze scriptie is bedoeld voor iedereen die binnen zijn of haar vakgebied gebruik maakt van de handknijpkrachtmeting en wil weten of deze van toegevoegde waarde is tijdens behandeling. Dit verslag dient als adviesrapport gebruikt te worden. De aanbevelingen in dit rapport kunnen gebruikt worden om te bepalen om de handknijpkrachtmeting al dan niet te gebruiken tijdens de in opzet curatieve behandeling van patiënten met oesofaguscarcinoom.

De afgelopen weken heb ik hard gewerkt om deze scriptie tot een succes te maken. Dit was mij natuurlijk nooit gelukt als ik alles in mijn eentje had moeten doen. Ik zou iedereen graag willen bedanken die op een of andere manier heeft bijgedragen aan mijn scriptie.

In het bijzonder wil ik Anneke Droop, Marlies Lagendijk, Jacqueline Langius en Khadisja Ben Allouch graag bedanken. Zij zijn mijn begeleiders geweest vanuit het Leids Universitair Medisch Centrum en de Haagse Hogeschool. Ik ben erg dankbaar voor alle feedback die ik van hen heb ontvangen en voor het vertrouwen en enthousiasme dat ze in mij en het onderzoek hebben gestoken, ondanks enkele tegenslagen.

Verder wil ik Tessa van Elsacker bedanken voor haar feedback en goede steun die ze heeft gegeven. Zoals altijd heb ik veel gehad aan haar input en kritische blik op mijn scriptie. Tot slot wil ik Zanna Hofstede bedanken, voor de gezelligheid tijdens alle momenten dat we samen aan onze scripties hebben gewerkt en voor haar input en aanstekelijke motivatie om onze scripties tot een mooi eindproduct te brengen.

Ik heb ontzettend veel geleerd tijdens deze periode en kijk hier dan ook met veel plezier naar terug.

Ik wens u veel leesplezier.

Kim Mertens
Achtmaal, 16 januari 2017

Inhoudsopgave

1. Inleiding	7
1.2 Probleemstelling.....	10
1.3 Doelstelling.....	10
1.4 Onderzoeksvraag en deelvragen	10
2. Methode	12
2.1 Type onderzoek.....	12
2.2 Onderzoekspopulatie.....	12
2.3 Dataverzameling	12
2.4 Dataverwerking en –analyse	13
3. Resultaten.....	15
4. Conclusie en discussie	20
4.1 Conclusie.....	20
4.2 Discussie	20
4.3 Aanbevelingen.....	22
5. Literatuurlijst	33
6. Bijlagen.....	36
6.1 Bijlage 1	36
6.2 Bijlage 2	38
6.3 Bijlage 3	40

1. Inleiding

In Nederland werd in 2015 bij 2369 mensen kanker in de oesofagus gediagnosticeerd. Het overgrote deel van deze groep had een leeftijd tussen de 50 en 89 jaar (94%) en was van het mannelijke geslacht (74%) (Integraal Kankercentrum Nederland, 2016). Verwacht wordt dat rond 2025 de prevalentie van oesofaguscarcinoom zal zijn toegenomen met maar liefst 140% (Napier *et al*, 2014). Volgens dit onderzoek is de reden voor deze toename een hogere prevalentie van obesitas, wat een risicofactor is voor het ontstaan van oesofaguscarcinoom. Een carcinoom (een maligne tumor) in de oesofagus kan voorkomen in het proximale of distale gedeelte van de oesofagus.

Risicofactoren voor het ontwikkelen van een oesofaguscarcinoom zijn onder andere roken en het gebruik van alcohol, in het bijzonder een combinatie hiervan (Rubenstein *et al*, 2015). Obesitas (vooral de abdominale variant) is een risicofactor voor het ontstaan van gastro-oesofagale refluxziekte. Indien deze aandoening onbehandeld blijft kan zich een Barrett oesofagus ontwikkelen waaruit een adenocarcinoom in het distale gedeelte van de oesofagus kan ontstaan. Verder is gebleken dat patiënten met oesofaguscarcinoom aanzienlijk minder fruit, voedingsvezels en koolhydraten consumeren, een hogere consumptie van vlees hebben en een eenzijdig dieet volgen (Rubenstein *et al*, 2015). Een slecht voedingspatroon draagt daarom tevens bij aan het ontstaan van een oesofaguscarcinoom.

In een vroeg stadium van de aandoening worden weinig tot geen klachten waargenomen bij een oesofaguscarcinoom; deze doen zich doorgaans voor als het lumen van de oesofagus kleiner is dan 14 millimeter. Dysfagie en passagestoornissen zullen zich voordoen door de obstructie in de oesofagus. Andere klachten zijn pijn in de borst, stembandverlamming en heesheid. Pijn bij het slikken, anemie, hoesten en problemen bij het ademen zijn tevens klachten die zich voor kunnen doen bij een oesofaguscarcinoom (Livstone, 2014). Ten slotte is onbedoeld gewichtsverlies een belangrijk symptoom. Het gewichtsverlies wordt bij kanker doorgaans veroorzaakt door verminderde lichamelijke activiteit tijdens ziekte, katabole en metabole stoornissen. Bij deze vorm van kanker komt het gewichtsverlies mede door een verminderde inname door passageklachten en dysfagie (Arends *et al*, 2016). Volgens het onderzoek van Parshad *et al* is de prevalentie van gewichtsverlies bij diagnose oesofaguscarcinoom ruim 90% (Parshad *et al*, 1993).

De in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom bestaat in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) uit een combinatie van neoadjuvante chemoradiatietherapie (CRT) gevolgd door een buismaagoperatie. Resectie van de oesofagus wordt enkel uitgevoerd bij tumoren die al dan niet uitgebreid zijn in andere aangrenzende structuren (T1-4a), met eventuele uitzaaiingen in regionale lymfeklieren (N0-3) maar zonder metastasen op afstand (M0) (Martin-Richard *et al*, 2016). Indien er wel metastasen op afstand voorkomen zal de patiënt enkel in opzet palliatief behandeld kunnen worden. Neoadjuvante CRT is een combinatie van chemotherapie en radiotherapie die ter voorbereiding op de buismaagoperatie wordt gegeven. Radiotherapie bestaat uit bestralingssessies die vijf dagen per week, gedurende vier en een halve week, worden gegeven (23 maal 18 Gray). Bijwerkingen die kunnen optreden tijdens radiotherapie zijn moeheid, oesofagitis, overmatige slijmproductie in de oesofagus en vernauwing van de oesofagus (Livstone, 2014). De patiënt krijgt in dezelfde periode tevens chemotherapie ter ondersteuning van de radiotherapie. Chemotherapie bestaat uit een wekelijks toediening van de cytostatica paclitaxel en carboplatine. Klachten die kunnen optreden bij deze soorten cytostatica zijn anemie, leukopenie, trombocytopenie, een verandering in bloeddruk, diarree, obstipatie, verandering van reuk- en smaakzin, een griepig gevoel, misselijkheid en braken (Integraal Kankercentrum Nederland, 2016). Zes tot zeven weken na het beëindigen van neoadjuvante CRT zal, indien de patiënt hier lichamelijk toe in staat is, een buismaagoperatie plaatsvinden. Door middel van een transhiatale of transthoracale oesofagusresectie wordt de gehele oesofagus, en daarmee de tumor, verwijderd. Naast de tumor worden ook omliggende

lymfeklieren verwijderd. Indien de tumor distaal gelokaliseerd is, wordt tevens bovenste gedeelte van de maag (de cardia) verwijderd. Ten slotte wordt het resterende gedeelte van de maag omgevormd tot een buis, die fungeert als een oesofagus (buismaag). Tijdens de operatie kunnen verschillende complicaties optreden, zoals beschadigingen aan de milt en de longen. Tevens kan na de operatie naadlekkage voorkomen (LUMC, 2013; LUMC, 2014; Vuyk, 2015). Klachten die na een buismaagoperatie kunnen ontstaan zijn onder andere het dumpingsyndroom, een vitamine B12 deficiëntie door het ontbreken van intrinsic factor, misselijkheid en overgeven (Devita *et al*, 2001). Aan het einde van de operatie wordt een voedingsjejunostomie ingebracht. De eerste vijf dagen geldt een 'niets per os' beleid. De patiënt krijgt in deze periode daarom totale parenterale sondevoeding. Middels een slikfoto wordt na deze periode gecontroleerd of er geen lekkage plaatsvindt bij de hechtingen. Indien dit het geval is, mag er gestart worden met het consumeren van eerst vloeibare en daarna vaste voeding. Echter kost het de patiënt enige tijd om zich aan te passen aan de nieuwe anatomische situatie. De functie van de maag is grotendeels opgeofferd ten behoeve van een nieuwe oesofagus (de buismaag). Het is mogelijk dat de patiënt (aanvullende) sondevoeding nodig heeft, maar of dit nodig is en hoe lang verschilt per persoon.

Het gewicht en de voedingstoestand van de patiënt kan in de periode vóór, tijdens en na de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom achteruit gaan. In de review van Bower en Martin wordt gesteld dat bij patiënten met oesofaguscarcinoom ondervoeding vaak voorkomt (78,9%) (Bower & Martin, 2009). De oorzaak hiervan is dat bij patiënten met een oesofaguscarcinoom vaak een verminderde voedingsinname hebben ten opzichte van de lichamelijke behoefte door dysfagie en passageklachten. Verder zijn misselijkheid en verandering van reuk- en smaakzin door neoadjuvante CRT oorzaken voor een verminderde inname (Allum *et al*, 2011). Een andere mogelijke reden voor achteruitgang van de conditie van het lichaam is cachexie. Cachexie bij kanker wordt gedefinieerd als een syndroom dat gekenmerkt wordt door continu verlies van skeletspiermassa. Dit verlies kan niet geheel worden omgekeerd door voedingskundige interventie en heeft invloed op het dagelijks lichamelijke functioneren van de patiënt (Fearon *et al*, 2011). Onderzoek heeft aangetoond dat myopenie (verlies van spiermassa) gezien kan worden als een prognostische factor voor overleving bij kankerpatiënten (Malietzis *et al*, 2016). In de meest recente 'ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition' wordt beschreven dat cachexie gekarakteriseerd wordt door een verlaging van de BMI, gewichtsverlies en verlies van spiermassa en -functie, gepaard met een onderliggende aandoening (Cederholm, Barazzoni, *et al*, 2016). Het verlies aan spiermassa bij cachexie wordt veroorzaakt door een verminderde synthese van lichaamseiwitten in combinatie met een verhoogde afbraak van lichaamseiwitten (Tisdale, 2009). In de review van Fearon, Arends en Barracos wordt beschreven dat cachexie naast een verminderde eetlust, passageklachten en pijn tevens veroorzaakt kan worden door de toxiciteit van chemotherapie (Fearon *et al*, 2013). Dit kan daarom ook voorkomen bij patiënten met oesofaguscarcinoom, omdat deze bij de in opzet curatieve behandeling neoadjuvante CRT ondergaan. Bij deze groep patiënten kan tevens na de buismaagoperatie problemen ontstaan met het consumeren van voedsel (bijvoorbeeld passage- en slikproblemen). Vroege diagnose van een verminderde voedingstoestand of cachexie bij kankerpatiënten is daarom een belangrijk aandachtspunt tijdens en na de (al dan niet in opzet curatieve) behandeling. Verschillende onderzoeken wijzen uit dat een verminderde voedingstoestand wordt geassocieerd met een grotere kans op complicaties bij chemo- en radiotherapie en operaties en het verkleint de kans op een positieve reactie op de behandeling en een goede wondheling (Allum *et al*, 2011; Dommerholt *et al*, 2014; Soeters *et al*, 2009). Ook heeft een patiënt met een verminderde voedingstoestand, ondervoeding of cachexie een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Cachexie is in een vergevorderd stadium tevens onbehandelbaar (Muscaritoli *et al*, 2010). Bij cachexie kan het totale lichaamsgewicht van de patiënt verminderen. Echter kan het gewicht van de patiënt ook gelijk blijven, terwijl de spiermassa afneemt. Bovendien is een laag lichaamsgewicht geen specifiek kenmerk van cachexie. Het kan voorkomen dat patiënten met obesitas of patiënten met overgewicht lijden aan cachexie, zonder dat aan het uiterlijk iets op te merken valt (Muscaritoli *et al*, 2010). Er is

een grote kans dat cachexie of een verminderde voedingstoestand bij deze patiënten niet opgemerkt wordt, omdat er weinig tot geen gewichtsverlies optreedt. Er wordt dan verder ook geen aandacht besteedt aan het formuleren van voedingsadviezen die de voedingstoestand kunnen verbeteren.

De voedingstoestand kan bepaald worden aan de hand van het gewichtsverloop en de body mass index (BMI) van de patiënt. Volgens de meest recente ESPEN richtlijnen is een persoon ondervoed indien deze een BMI heeft die lager is dan $18,5 \text{ kg/m}^2$ bij een leeftijd onder de zeventig jaar. In het LUMC geldt deze grens echter bij een leeftijd van 65 jaar. Een persoon kan tevens ondervoeding hebben indien deze in de afgelopen drie maanden meer dan 5% gewichtsverlies heeft of meer dan 10% van het lichaamsgewicht verliest in onbepaalde tijd; in combinatie met een BMI lager dan 20 kg/m^2 bij een leeftijd onder de zeventig jaar of een BMI lager dan 22 kg/m^2 bij een leeftijd van zeventig jaar of ouder (Cederholm, Bosaeus, *et al*, 2016). De diagnose cachexie wordt gesteld indien gewichtsverlies van meer dan 5% optreedt in een maand, of gewichtsverlies van meer dan 2% bij patiënten welke depletie vertonen aan de hand van de BMI of verlies aan spiermassa (Fearon *et al*, 2011).

Om de voedingstoestand gedurende de in opzet curatieve behandeling van patiënten met oesofaguscarcinoom in kaart te brengen en eventueel te verbeteren is de dieetbehandeling een onderdeel van de multidisciplinaire behandeling voor deze patiënten. Patiënten met oesofaguscarcinoom dienen een energie- en eiwitverrijkt dieet te volgen, met eventueel drink- of sondevoeding en aanpassing van de consistentie van de voeding. Dit dieet wordt toegepast met als doel een goede voedingstoestand te verkrijgen en te behouden tijdens en na de in opzet curatieve behandeling. Er wordt gestreefd naar een eiwitinname tussen de 1,2 en 1,5 gram eiwit per kilogram lichaamsgewicht. In het systematische review van Bower en Martin wordt toegelicht dat vroege dieetbehandeling bevorderlijk is voor het tegengaan van achteruitgang in voedingstoestand tijdens neoadjuvante CRT en een gunstig herstel na een operatie (Bower *et al*, 2009). Het doel van de dieetbehandeling is daarom ook het behouden en eventueel verbeteren van de voedingstoestand en het minimaliseren van klachten bij de behandeling van oesofaguscarcinoom (Isenring *et al*, 2004). In het LUMC wordt door de diëtist daarbij ook als doel gesteld dat het gewichtsverlies gedurende de in opzet curatieve behandeling lager is dan 5% en de spierkracht, gemeten met de handknijpkracht, behouden blijft. Ook na de buismaagoperatie is er een kans op het ontwikkelen van ondervoeding, waardoor postoperatieve dieetbehandeling noodzakelijk is. Vrouwelijke patiënten en patiënten die neoadjuvante CRT ondergingen hebben het grootste risico op postoperatieve ondervoeding (Martin *et al*, 2008). Vroege diëtistische interventie tijdens de behandeling van oesofaguscarcinoom is essentieel voor een gunstig resultaat. Door de intensieve neoadjuvante CRT en de zware buismaagoperatie kan de voedingstoestand bij de patiënt in een snel tempo achteruit gaan (Anandavadivelan *et al*, 2016). Daarom is vroegtijdige detectie van cachexie, een verminderde voedingstoestand of ondervoeding noodzakelijk.

Indien de voedingstoestand verslechterd, is de spierkracht één van de eerste functies die achteruitgaat (Norman *et al*, 2011). Om deze reden wordt tijdens de dieetbehandeling voor bepaling en evaluatie van de voedingstoestand de spierkracht gemeten. Dit wordt gedaan aan de hand van de handknijpkracht (Norman *et al*, 2011). De handknijpkracht wordt gemeten met een handknijpkrachtmeter, wat een eenvoudige, niet-invasieve manier is die de patiënt minimaal belast. Verder is aangetoond dat de handknijpkrachtmeting een betrouwbare manier is om de spierkracht te bepalen (Reuter *et al*, 2011). Het is aangetoond dat patiënten met oesofaguscarcinoom met een lage handknijpkracht vóór de buismaagoperatie een grotere kans hebben voor het ontwikkelen van functionele beperkingen en een hogere mortaliteit en morbiditeit hebben na de buismaagoperatie (Norman *et al*, 2011). Tevens hebben verscheidene onderzoeken aangetoond dat de mate van spierkracht (gemeten met de handknijpkrachtmeter) correleert met de hoeveelheid spiermassa in het lichaam (Tieland *et al*, 2015; Chen *et al*, 2013). Gesuggereerd kan worden

dat een daling in handknijpkracht een indicator kan zijn voor een verslechterde voedingstoestand en ontstaan van ondervoeding of cachexie. Bij patiënten met oesofaguscarcinoom vermindert de spierkracht na de buismaagoperatie (Inoue *et al*, 2016).

1.2 Probleemstelling

De voedingstoestand wordt door diëtisten bepaald aan de hand van het gewichtsverloop en de spierkracht, bepaald door handknijpkrachtmeting. Als onderdeel van de dieetbehandeling wordt in het LUMC de handknijpkracht gemeten tijdens het eerste en laatste diëtistische consult tijdens neoadjuvante CRT, het preoperatieve consult en het consult vier maanden na de buismaagoperatie. De spierkracht wordt gemeten, maar er worden geen voedingskundige adviezen gegeven aan de hand van de uitslagen van de metingen en het verloop van de spierkracht. Het advies voor de eiwitinname blijft tussen de 1,2 en 1,5 gram eiwit per kilogram lichaamsgewicht, ongeacht de spierkracht van de patiënt. Het bepalen van de voedingstoestand met enkel het gewichtsverloop kan een vertekend beeld geven. Zo kan het gewicht hetzelfde blijven, maar de spierkracht afnemen. Ook kan het voorkomen dat de spierkracht gelijk blijft maar het gewicht afneemt. Beide variabelen zijn een indicatie voor de voedingstoestand; maar omdat er geen adviezen gegeven worden op basis van de spierkracht lijkt de handknijpkrachtmeting overbodig. De vraag is daarom of het meten van de handknijpkracht meerwaarde heeft in het bepalen van de voedingstoestand bij patiënten die in opzet curatief behandeld worden voor oesofaguscarcinoom en of deze meting uitgevoerd moet blijven worden?

1.3 Doelstelling

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan in welke mate het meten van de spierkracht met de handknijpkrachtmeter een toegevoegde waarde heeft bij de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom in het LUMC. Het praktijkdoel van dit onderzoek is het formuleren van aanbevelingen voor de diëtisten van het LUMC. Er zullen aanbevelingen worden gegeven over het al dan niet meten van de spierkracht met handknijpkrachtmeting en de frequentie van de metingen tijdens de in opzet curatieve behandeling. Indien blijkt dat het verloop in gewicht en spierkracht met elkaar samenhangt en de classificatie van de voedingstoestand aan de hand van het gewichtsverloop en de spierkracht niet met elkaar verschilt, kan gesteld worden dat de handknijpkrachtmeting weinig toevoegt aan het bepalen van de voedingstoestand van de patiënt en kan de diëtist ervoor kiezen om de spierkracht niet meer te meten tijdens de dieetbehandeling. Indien blijkt dat het verloop in gewicht en spierkracht niet met elkaar samenhangt en patiënten verschillend geclassificeerd worden in de beoordeling van de voedingstoestand aan de hand van het gewichtsverloop en de spierkracht, kan gesteld worden dat de informatie over de spierkracht en het verloop hiervan tijdens en na de behandeling van toegevoegde waarde is voor het beoordelen van de voedingstoestand. Er zal in dit geval een aanbeveling geformuleerd worden voor de momenten tijdens de behandeling wanneer de spierkracht het beste gemeten dient te worden. Aan de hand van de aanbevelingen kan de diëtist beslissen of tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom de handknijpkrachtmeting uitgevoerd dient te blijven worden.

1.4 Onderzoeksvraag en deelvragen

Uit de probleemstelling vloeit de volgende vraag voort: *Wat is de toegevoegde waarde van het meten van de spierkracht met de handknijpkrachtmeter in de beoordeling van de voedingstoestand bij patiënten met oesofaguscarcinoom die in opzet curatief behandeld worden met neoadjuvante CRT en een buismaagoperatie in het LUMC?*

Om de toegevoegde waarde van de handknijpkrachtmeting te bepalen, zal gekeken worden naar een mogelijke samenhang in verloop van gewicht en spierkracht. Tevens zal onderzocht worden of patiënten verschillend geclassificeerd worden in de voedingstoestand aan de hand van het gewichtsverloop en aan de hand van de spierkracht. Om dit te onderzoeken en om de hoofdvraag te beantwoorden, zijn de volgende deelvragen opgesteld:

1. Wat is het gewicht, de BMI en de spierkracht gemeten met de handknijpkrachtmeter bij patiënten met oesofaguscarcinoom die in opzet curatief worden behandeld met neoadjuvante CRT en een buismaagoperatie in het LUMC bij het eerste consult en laatste consult tijdens CRT, bij het preoperatieve en bij het consult vier maanden na operatie?
2. Wat is de correlatie tussen het verloop in gewicht en het verloop in spierkracht van patiënten met oesofaguscarcinoom die in opzet curatief worden behandeld met neoadjuvante CRT en een buismaagoperatie in het LUMC tussen het eerste consult en laatste consult tijdens CRT, bij het preoperatieve en bij het consult vier maanden na operatie?
3. Hoeveel patiënten met oesofaguscarcinoom zijn ondervoed aan de hand van het gewichtsverloop en de BMI en aan de hand van de spierkracht bij eerste consult en laatste consult tijdens CRT, bij het preoperatieve en bij het consult vier maanden na operatie?
4. Wat is het verschil tussen het herkennen van ondervoeding aan de hand van het gewichtsverloop en aan de hand van de handknijpkracht bij patiënten met oesofaguscarcinoom die in opzet curatief worden behandeld met neoadjuvante CRT en een buismaagoperatie in het LUMC bij het eerste consult en laatste consult tijdens CRT, bij het preoperatieve en bij het consult vier maanden na operatie?

2. Methode

In deze methode wordt uiteengezet hoe de onderzoeker te werk is gegaan om de hoofd- en deelvragen te beantwoorden. Er zal onder andere een omschrijving gegeven worden van de onderzoekspopulatie, de dataverzameling en de dataverwerking en –analyse.

2.1 Type onderzoek

Het onderzoek dat is uitgevoerd is een kwantitatief, retrospectief cohort onderzoek, uitgevoerd in het LUMC. Het onderzoek is uitgevoerd in de periode van 29 augustus 2016 tot en met 16 januari 2017. De geanonimiseerde dataset is op verzoek verkrijgbaar, deze mag echter het LUMC niet verlaten. Inzage is mogelijk na goedkeuring door mw. H.J.Hollander (diensthoofd); dit zal altijd met motivatie geregistreerd dienen te worden. Inzage is enkel in het LUMC mogelijk. Toegang tot het sleutelbestand is niet mogelijk, dit in het kader van Good Clinical Research afspraken binnen het LUMC.

2.2 Onderzoekspopulatie

De onderzoekspopulatie bestaat uit vierenvijftig patiënten met oesofaguscarcinoom, welke in opzet curatief behandeld werden met neoadjuvante CRT en een buismaagoperatie in de periode van 1 januari 2015 tot en met 1 september 2016 in het LUMC. Alle patiënten welke beide behandelingen in het LUMC ontvingen, ongeacht welk type oesofaguscarcinoom (plaveiselcel of adenocarcinoom) zijn geïnccludeerd in dit onderzoek. Verder zijn alle patiënten ouder dan 18 jaar geïnccludeerd. Niet alleen patiënten die enkel gediagnosticeerd waren met oesofaguscarcinoom, maar ook patiënten met comorbiditeit (zoals diabetes mellitus type 2) werden meegenomen in dit onderzoek. Patiënten zijn niet opgenomen in het onderzoek indien deze elders neoadjuvante CRT hebben ondergaan of als de behandeling niet in opzet curatief was.

De onderzoekspopulatie is geselecteerd door aan de hand van de patiëntendossiers in het digitale ziekenhuisinformatiesysteem van het LUMC, te bepalen welke patiënten met oesofaguscarcinoom neoadjuvante CRT hebben ontvangen in het LUMC en vervolgens een buismaagoperatie hebben ondergaan. De gebruikte data strekt zich over de periode vanaf het eerste diëtistische consult tijdens neoadjuvante CRT tot en met het consult vier maanden na de operatie. Vervolgens zijn de gegevens geanonimiseerd door de LUMC-patiëntnummers te vervangen door een uniek eigen onderzoeksnummer. Voordat de data uit de patiëntendossiers werd toegevoegd, is in een sleutelbestand de koppeling tussen beide nummers opgenomen.

2.3 Dataverzameling

De volgende data werd verzameld: de leeftijd, het geslacht, het type oesofaguscarcinoom, het gebruikelijke gewicht (in kilogram), de lengte (in centimeter), het gewicht (in kilogram) en de hoogst gemeten handknijpkracht (in kilogram) gemeten tijdens het eerste consult tijdens neoadjuvante CRT (T0), het laatste consult tijdens neoadjuvante CRT (T1), het preoperatieve consult (T2) en het consult vier maanden na de buismaagoperatie (T3). De data is verworven uit de elektronische patiëntendossiers. Verder zijn de protocollen voor het wegen, het meten van de lengte en het meten van de handknijpkracht gegeven. Deze protocollen geven weer hoe de verschillende methoden werden uitgevoerd op de eerder genoemde momenten.

Protocol wegen

Per patiënt werd protocollair bijgehouden hoeveel deze woog. Tevens werd aangegeven of dit gewicht gemeten is in het LUMC (door diëtist of arts) of de patiënt zich thuis heeft gewogen. Indien de patiënt gewogen was bij de diëtist, werd in het patiëntendossier vermeld in welke kamer dit gebeurde. In iedere kamer staat hetzelfde type weegschaal. Volgens protocol werden deze weegschalen één maal per jaar geijkt. Ook werd aangegeven of de patiënten gewogen werden met of zonder schoenen aan, zodat dit bij consulten in de toekomst herhaald kon worden. Er is door de diëtist geen correctie gemaakt voor het gewicht van de schoenen of de kleding. Indien de patiënt zich voor het consult steeds thuis woog,

werd deze geïnstrueerd om zich zonder kleren te wegen op steeds hetzelfde moment van de dag (bij voorkeur vóór het ontbijt). Verder werd gevraagd de weegschaal zo min mogelijk te verplaatsen om zo afwijkingen te voorkomen.

Protocol lengte meten

De lengte van de patiënt werd nagevraagd door de diëtist. Indien de patiënt de lengte niet wist, werd het identiteitsbewijs geraadpleegd waar de lengte op staat. Mocht dit niet voldoende zijn dan werd de patiënt zonder schoenen gemeten; met de rug en hielen tegen de meetlat die in de kamer staat waar het consult wordt gehouden.

Protocol handknijpkracht

Het protocol dat gevolgd werd bij het meten van de handknijpkracht is te vinden in bijlage 2. De handknijpkrachtmeter welke gebruikt werd is de hydraulische handgrip dynamometer van Jamar. De patiënt gevraagd om bij voorkeur de dominante hand te gebruiken voor de meting en indien dit niet mogelijk was, werd de niet-dominante hand gebruikt om de spierkracht te meten en werd dit vermeld in het patiëntendossier. Tijdens de meting zaten de patiënten in een stoel. De meting werd meerdere malen (bij voorkeur drie maal) uitgevoerd, waarna het gemiddelde berekend werd. In dit onderzoek werd de hoogst gemeten handknijpkracht gebruikt als gegeven voor de spierkracht. De handknijpkracht wordt doorgaans gemeten tijdens T0, T1, T2 en T3. Het meten met een handknijpkrachtmeter kan tevens door verschillende factoren beïnvloed worden, zoals de gemoedstoestand en de conditie van de patiënt en op welk tijdstip van de dag de meting wordt uitgevoerd.

2.4 Dataverwerking en –analyse

De data is verzameld in een Excel bestand waar de variabelen per patiënt en per consult zijn weergegeven. De data is vanuit het Excel bestand geïmporteerd naar het programma van IBM SPSS Statistics (versie 24). Allereerst werd de data geprepareerd zodat deze geanalyseerd kon worden. Indien tijdens het onderzoek bleek dat er data ontbrak, zoals een handknijpkrachtmeting of het gewicht op het moment van het consult, is deze als missing opgegeven en gecodeerd in SPSS als 999. Verder werden nieuwe variabelen aangemaakt, namelijk de BMI van de patiënten tijdens ieder consult en de gebruikelijke BMI, het percentage gewichtsverandering en de procentuele verandering in spierkracht. Om deze veranderingen in kaart te brengen, werd het gewicht op T0 vergeleken met het gebruikelijke gewicht. Ook werd het gewicht en de spierkracht op T0 vergeleken met deze variabelen op T1, T2 en T3.

Om te bepalen wanneer patiënten ondervoed zijn aan de hand van de spierkracht (bepaald met handknijpkrachtmeting), is Standard Operational Procedure (SOP) van het Nederlandse Nutritional Assessment Platform (NAP) gebruikt. Het NAP heeft in 2016 voor verschillende metingen een SOP opgesteld. Zo is een SOP voor het meten van de spierkracht door middel van handknijpkracht opgesteld, welke te vinden is op de website van het NAP. Tevens heeft de NAP in deze SOP referentiewaarden voor de handknijpkrachtmeting beschreven welke gebaseerd zijn op het onderzoek van Dodds *et al* (Dodds *et al*, 2014). Deze referentiewaarden werden gebruikt omdat de onderzoekspopulatie in dit onderzoek van grote omvang was (49.964 participanten) en het meest overeenkomt met de Nederlandse populatie. Een spierkracht onder het 10^e percentiel wordt door de NAP beschouwd als laag en duidt op een verminderde voedingstoestand. Volgens Dodds *et al* wordt de spierkracht beïnvloed door de leeftijd en geslacht. Er zijn daarom voor beide geslachten andere referentiewaarden, per leeftijdsgroep van vijf jaar (**zie bijlage 1**). Zo heeft een vrouw van 56 jaar een lage spierkracht als deze lager is dan 19 kilogram en heeft een man van 40 jaar een lage spierkracht indien deze lager is dan 38 kilogram.

Beschrijvende statistische analyses zijn uitgevoerd om de sociaal-demografische factoren, het lichaamsgewicht en de spierkracht op T0, T1, T2 en T3 in kaart te brengen. Het gemiddelde en de standaarddeviatie (SD) per variabele werden weergegeven in een tabel.

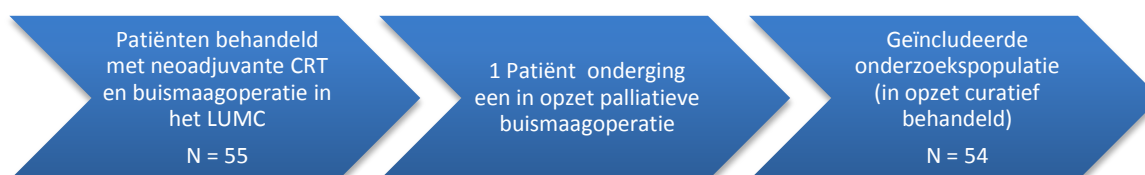
Om te bepalen of handknijpkrachtmeting meerwaarde heeft bij het bepalen en evalueren van de voedingstoestand is gekeken naar relaties tussen het verloop in spierkracht en het gewichtsverloop. Allereerst werd voor iedere patiënt berekend wat de procentuele verandering in gewicht en in spierkracht was bij T1, T2 en T3 ten opzichte van T0. Daarna werd getoetst of de data normaal verdeeld was. Per consult werd per variabele (percentage gewichtsverlies en percentage van de verandering in handknijpkracht) een boxplot en een histogram gemaakt; tevens werd de Kolmogorov-Smirnov toets uitgevoerd. Indien de P-waarde bij uitkomst van deze toets lager was dan 0,05 werd gesteld dat de data niet normaal verdeeld was. Een P-waarde hoger dan 0,05 betekende dat de data normaal verdeeld was. Bij normaal verdeelde data werd de correlatie getest met Pearson's correlatiecoëfficiënt r (Pearson's rho). Spearman's rangcorrelatie (Spearman's rho) werd gebruikt als de data niet normaal verdeeld was (De Vocht, 2013). Om de spreiding van het procentuele gewichtsverloop en verloop in spierkracht te visualiseren, zijn scatterplots gemaakt voor deze variabelen voor T0 ten opzichte van T1, T0 ten opzichte van T2 en T0 ten opzichte van T3.

Ten slotte werd met de McNemar toets bepaald of er per consult significante verschillen waren in de bepaling van de voedingstoestand op basis van het gewichtsverloop en op basis van de handknijpkracht. Allereerst werd hiervoor de data geprepareerd. Per patiënt werd bepaald of deze onder de categorie ondervoeding geclassificeerd kon worden op basis van gewichtsverloop. Dit was het geval indien het gewichtsverlies 5% of meer was bij T1 en T2 en indien het gewichtsverlies 10% of meer was bij T3. Verder werd bepaald of de patiënt op het moment van het consult ondervoed was op basis van de handknijpkracht; dit was het geval wanneer de handknijpkracht onder het 10^e percentiel viel volgens de referentiewaarden van Dodds *et al*. Vervolgens werd met de McNemar toets bepaald of er per consult significante verschillen waren in de bepaling van de voedingstoestand aan de hand van het gewichtsverloop en aan de hand van de handknijpkracht.

3. Resultaten

In dit hoofdstuk worden de resultaten van het onderzoek benoemd en beschreven. Ten eerste wordt de onderzoekspopulatie beschreven, waarna ingegaan wordt op de uitkomsten van de statistische analyse.

In de cohort zijn 55 patiënten opgenomen. Hiervan is één patiënt geëxcludeerd, omdat deze een, in opzet, palliatieve buismaagoperatie onderging. De onderzoekspopulatie betrof daarom 54 patiënten (figuur 1). De leeftijd van de patiënten in deze populatie lag tussen de 41 en 75 jaar en de gemiddelde leeftijd was 65 jaar (tabel 1). Van deze populatie was 68% man. Zoals verwacht zijn mannelijke patiënten gemiddeld langer, hebben ze een hoger gewicht en een hogere handknijpkracht. Verdere karakteristieken zijn te vinden in tabel 1.



Figuur 1- Flowchart onderzoekspopulatie

Tabel 1- Patiëntkarakteristieken

Patiënten N= 54			
Variabele	Totaal	Man	Vrouw
Aantal (%)	54 (100%)	37 (68%)	17 (32%)
Leeftijd			
Gemiddelde ± SD	65 ±6,5	64 ±7,3	67 ±3,8
Lengte (cm)			
Gemiddelde ± SD	175 ±9,6	180 ±6,7	164 ±5,4
Plaveicelscelcarcinoom			
Aantal (percentage)	23 (41,8%)	12 (22,2%)	11 (20,4%)
Adenocarcinoom			
Aantal (percentage)	31 (57,4%)	25 (46,3%)	6 (11,1%)
Gebruikelijke Gew.* (kg)			
Gemiddelde ± SD	84,3 ±18,9	90,3 ±17,7	71,0 ±14,7
Gebruikelijke BMI (kg/m²)			
Gemiddelde ± SD	27,4 ±5,3	27,9 ±5,3	26,2 ±5,4
Gewicht T0 (kg)			
Gemiddelde ± SD	80,6 ±15,69	86,8 ±12,8	67,1 ±12,9
BMI T0 (kg/m²)			
Gemiddelde ± SD	26,2 ±4,4	26,8 ±4,1	24,8 ±4,7
Percentage gewichtsverlies T0 vs. Gebruikelijk gew.*			
Gemiddelde ± SD	-3,4 ±7,8	-3,1 ±8,4	-4,3 ±6,5
Knijpkracht T0			
Gemiddelde ± SD	40,6 ±11,4	46,7 ±7,8	27,2 ±4,0

*: gew. = gewicht

Om de onderzoekspopulatie beter in beeld te krijgen, zijn de patiënten ingedeeld in groepen aan de hand van het percentage gewichtsverandering. Zo is in **tabel 2** te zien dat bij T3 37% van de onderzoekspopulatie meer dan 10% gewicht had verloren ten opzichte van T0.

Wat opviel was dat bij T2 drie patiënten waren die meer dan 10% van het lichaamsgewicht hadden verloren ten opzichte van T0. Dit is ongewoon omdat patiënten op dit moment al enige tijd dieetadviezen krijgen om gewichtsverlies te voorkomen. De drie patiënten waren allen mannen. De diëtist gaf tijdens de dieetbehandeling aan dat bestralinggerelateerde klachten zich voordeden bij deze patiënten. Slik- en passageklachten waren de meest genoemde klachten, naast misselijkheid, braken en vermoeidheid. In de periode tijdens CRT tot en met T2 was het gewichtsverlies het grootst. De bestraling gerelateerde klachten namen na T2 af, waarna de patiënten in gewicht aankwamen. Echter nam het gewicht van deze patiënten weer af na de operatie.

Tabel 2- Onderverdeling op basis van percentage gewichtsverandering

Percentage gewichtsverlies	T0 tov* gebr.**	T1 tov T0	T2 tov T0	T3 tov T0
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
≥ 10% (aantal (percentage))	6 (11%)	0 (0%)	3 (6%)	20 (37%)
9,9% - 5%	8 (15%)	7 (13%)	12 (22%)	11 (20%)
-4,9% – 0,0%	22 (41%)	36 (67%)	29 (54%)	7 (13%)
Niet afgevalen	15 (28%)	10 (19%)	6 (11%)	4 (7%)
Missing	3 (6%)	1 (2%)	4 (7%)	12 (22%)

*: tov = ten opzichte van

** : gebr. = gebruikelijk

Verder werd de groep onderverdeeld naar BMI voor het gebruikelijke gewicht, bij T0, T1, T2 en T3 (tabel 3). De classificatie op basis van BMI verschilt bij patiënten jonger dan 65 jaar en bij patiënten ouder dan 65 jaar. Patiënten hebben een lage BMI als deze lager is dan 18,5 kg/m² (< 65 jaar) of 20,0 kg/m² (> 65 jaar). De BMI was hoog als deze hoger was dan 25,0 kg/m² (< 65 jaar) of 28,0 kg/m² (> 65 jaar). Een BMI tussen deze waarden (bij <65 jaar 18,5 > r <25,0 en bij > 65 jaar 20,0 > r < 28,0) was normaal. Uit tabel 3 valt onder andere op te maken dat er een verandering zichtbaar is in de hoeveelheid patiënten die overgewicht hadden aan de hand van het BMI. Het aantal patiënten dat onder deze categorie valt nam af na verloop van tijd. Verder hadden meer patiënten een lage BMI tijdens de behandeling (T1 en T2 = 7,4%) dan vier maanden na de operatie (T3= 5,6%).

Tabel 3- Onderverdeling op basis van BMI N=54

BMI	Gebruikelijk	T0	T1	T2	T3
Laag	2 (3,7%)	3 (5,6%)	4 (7,4%)	4 (7,4%)	3 (5,6%)
Normaal	23 (42,6%)	25 (46,3%)	25 (46,3%)	29 (53,7%)	27 (50,0%)
Hoog	27 (50,0%)	26 (48,1%)	24 (44,4%)	18 (33,3%)	12 (22,2%)
Missing	2 (3,7%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	3 (5,6%)	12 (22,2%)

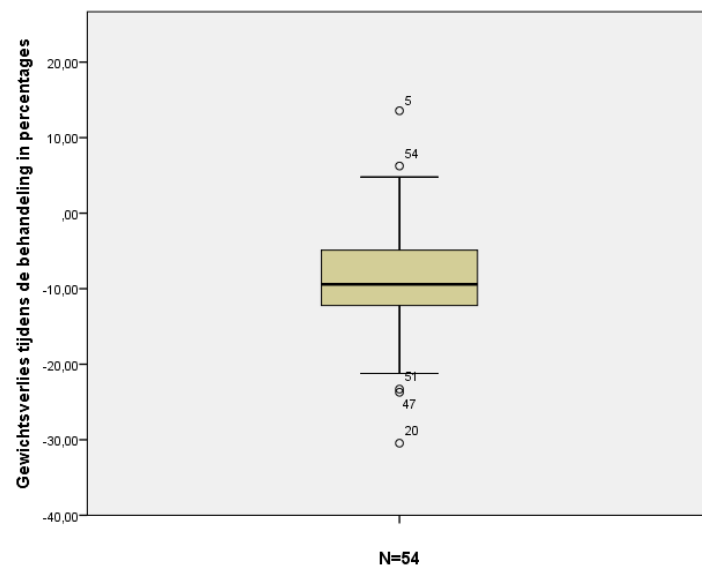
Tabel 4 geeft weer hoeveel patiënten tijdens consulten T0, T1, T2 en T3 een lage spierkracht hadden volgens Dodds *et al.* Patiënten waarbij de spierkracht in het 10^e percentiel viel, werden gezien als ondervoed. Tijdens T3 waren vijf patiënten ondervoed op basis van spierkracht, terwijl dit bij T1 nog maar twee patiënten waren. Verder waren bij T2 veel

missende data van de handknijpkrachtmeting; het aantal gemeten patiënten was namelijk slechts 17, terwijl de totale onderzoekspopulatie uit 54 patiënten bestond.

Tabel 4- Patiënten met een lage spierkracht (in het 10e percentiel van Dodds et al)

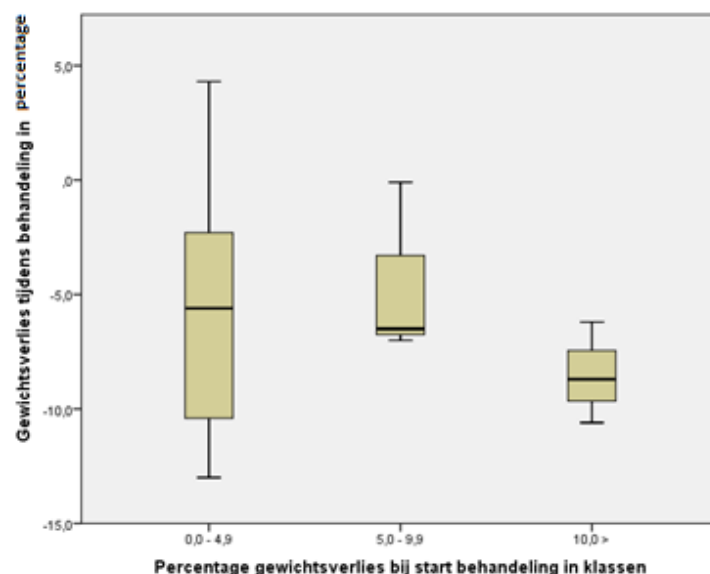
	T0	T1	T2	T3
N =	45	32	17	27
Aantal (percentage)	4 (7,4%)	2 (3,7%)	3 (5,6%)	5 (9,3%)

In figuur 2 is te zien dat patiënten tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom afvielen; terwijl het doel van de dieetbehandeling is om niet af te vallen en zelfs in gewicht aan te komen. Enkele patiënten kwamen tijdens de dieetbehandeling ook aan. Echter vielen meer patiënten af, met uitschieters tot 30% gewichtsverlies.



Figuur 2- Gewichtsverlies tijdens de behandeling

Figuur 3 laat zien dat patiënten die bij start van de behandeling (T0) meer dan 10% van het gebruikelijke gewicht hadden verloren, ook meer gewicht verloren tijdens de behandeling (T0-T3).



Figuur 3- Gewichtsverlies bij start en tijdens behandeling in klassen

In tabel 5 staat het gemiddelde gewicht en de gemiddelde spierkracht per geslacht en per consult weergegeven. De onderverdeling in geslacht is gemaakt omdat mannen doorgaans meer wogen en een grotere handknijpkracht hadden dan vrouwen. Indien geen onderscheid gemaakt zou worden tussen man en vrouw zouden gemiddelden gegevens niet representatief zijn. In deze tabel zijn enkel patiënten meegenomen die tijdens alle consulten de meting hebben gehad. Omdat de handknijpkrachtmeting tijdens consulten vaak niet uitgevoerd werd, waren er weinig patiënten die alle vier de metingen hadden ondergaan (zeven mannen en één vrouw). Deze cijfers zijn daarom ook niet representatief voor de gehele cohort. De cijfers omtrent het gewicht en de BMI lieten zien dat er een achteruitgang plaatsvindt van gewicht; met T3 als consult waar het gemiddelde gewicht het meest is achteruit gegaan.

Tabel 5- Gewicht, BMI en spierkracht T0, T1, T2 en T3

	T0	T1	T2	T3
Gewicht (kg)				
<u>Man (N= 27)</u>				
Gemiddelde ± SD	86,4 ±13,4	85,0 ±12,3	83,5 ±11,9	78,0 ±10,5
<u>Vrouw (N= 11)</u>				
Gemiddelde ± SD	70,8 ±11,6	69,2 ±11,4	68,2 ±11,7	64,7 ±9,0
BMI (kg/m²)				
<u>Man (N= 27)</u>				
Gemiddelde ± SD	26,9 ±4,4	26,5 ±4,0	26,1 ±3,7	24,4 ±3,4
<u>Vrouw (N= 11)</u>				
Gemiddelde ± SD	26,3 ±3,9	25,7 ±3,8	25,3 ±3,8	24,1 ±3,1
Spierkracht (kg)				
<u>Man (N= 7)</u>				
Gemiddelde ± SD	42,7±8,0	43,0 ±8,9	42,3 ±7,7	40,9 ±10,3
<u>Vrouw (N= 1)</u>				
Gemiddelde ± SD	28,0 ± -	28,0 ± -	28,0 ± -	24,0 ± -

Het gemiddelde percentage gewichtsverandering bij T0-T1, T0-T2 en T0-T3 was respectievelijk -1,9%, -3,4% en -8,7%. Na verloop van tijd werd het gewichtsverlies onder patiënten groter. In de periode tussen T0 en T1 is de gemiddelde spierkracht met 0,6% toegenomen; maar tussen de andere periodes is de spierkracht 2,9% (T0-T2) en 4,7% (T0-T3) afgenomen. De procentuele verandering in gewicht en spierkracht was bij mannen en vrouwen ongeveer hetzelfde. Echter kon het procentuele verschil in handknijpkracht tussen T0 en T2 niet worden bepaald bij de vrouwen in de groep, omdat bij enkel één vrouw de spierkracht was gemeten tijdens dit consult.

Uit de Kolmogorov-Smirnov toets kwam naar voren dat voor de verandering in gewicht en handknijpkracht bij T0-T1 en T0-T2 de data normaal verdeeld is. De data bij T0-T3 was bij gewichtsverandering en verandering in handknijpkracht niet normaal verdeeld.

De Pearson's *r* gaf voor T0-T1 een zwak positief verband aan tussen het verloop in gewicht en spierkracht (tabel 6). Hierbij was de correlatie 0,207. Het verband was hierbij niet significant (*P*=282). Bij T0-T2 was de Pearson's *r* was als enige negatief; namelijk -0,003 (tabel 6). Deze correlatie was verre van significant, de *P*-waarde was namelijk 0,990. Omdat de data bij T0-T3 niet normaal verdeeld was, werd de correlatie tussen T0 en T3 getoetst met Spearman's rho, waaruit bleek dat er een positief verband van 0,303 was tussen de twee consulten en een *P*-waarde van 0,150. (tabel 6). Uit de toetsen kon afgeleid worden dat geen significant verband gevonden was tussen het verloop in gewicht en spierkracht in de periode tussen T0 en T1, T0 en T2 en T0 en T3. Gesteld kan daarom worden dat de

verandering in gewicht niet overeenkomt met de verandering in spierkracht. Om te visualiseren dat er geen verband was tussen het verloop in gewicht en het verloop in spierkracht tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom, zijn scatterplots gemaakt van het procentuele verschil in gewicht en spierkracht (bijlage 3). Deze scatterplots geven de spreiding weer van de procentuele verschillen in gewicht en spierkracht voor T0 ten opzichte van T1, T0 ten opzichte van T2 en T0 ten opzichte van T3.

Tabel 6- Correlatie T0 vs. T1, T2 en T3

	Type correlatie	N	Correlatie coëfficiënt	Significantie (P-waarde)
T0-T1	Pearson's <i>r</i>	29	0,207	0,282
T0-T2	Pearson's <i>r</i>	15	- 0,003	0,990
T0-T3	Spearman's rho	24	0,303	0,150

Om te bepalen of de classificatie van de voedingstoestand op basis van gewichtsverloop en op basis van spierkracht van elkaar verschilt, is de McNemar test uitgevoerd. In de volgende tabel (tabel 7) zijn de resultaten per consult (T0, T1, T2 en T3) weergegeven. De rood gearceerde hokjes geven aan bij hoeveel patiënten de meetmethoden verschillend classificeren met betrekking tot de voedingstoestand. Bij T0 werd 23% van de patiënten verschillend geclassificeerd in voedingstoestand, bij T1 was er een verschil van 12% en bij T2 en T3 zijn er verschillen waargenomen van respectievelijk 24% en 74%. Vervolgens werd met de McNemar toets bepaald of deze verschillen significant zijn. Hieruit is gebleken dat er geen significante verschillen zijn tussen het bepalen van de voedingstoestand met het percentage gewichtsverlies of de spierkracht op T0, T1 en T2. Bij T3 is echter wel een significant verschil gevonden. In totaal werden twintig patiënten verschillend geclassificeerd in de voedingstoestand. Meer patiënten werden als ondervoed geclassificeerd op basis van gewichtsverlies dan op basis van spierkracht. Twee patiënten werden als ondervoed geclassificeerd aan de hand van de spierkracht, maar niet aan de hand van het gewichtsverloop.

Tabel 7- Voedingstoestand op basis van gewichtsverloop en handknijpkracht bij T0

T0 bij N= 44			T1 bij N= 32		
			OV obv handknijpkracht		
OV* obv** gewichtsverloop	Geen OV	Wel OV	Geen OV	Wel OV	
Geen OV	32 (72,7%)	2 (4,5%)	27 (84,4%)	1 (3,1%)	
Wel OV	8 (18,2%)	2 (4,5%)	3 (9,3%)	1 (3,1%)	
P = 0,109			P = 0,625		

T2 bij N= 17			T3 bij N= 27		
			OV obv handknijpkracht		
OV obv gewichtsverloop	Geen OV	Wel OV	Geen OV	Wel OV	
Geen OV	11 (64,7%)	1 (5,9%)	4 (14,8%)	2 (7,4%)	
Wel OV	3 (17,6%)	2 (11,8%)	18 (66,7%)	3 (11,1%)	
P = 0,625			P = 0,000		

*: OV = ondervoeding

**: obv = op basis van

4. Conclusie en discussie

In dit afsluitende hoofdstuk wordt een conclusie gegeven van de resultaten van het onderzoek, waarna kritisch teruggekeken wordt op de methode en de resultaten van deze studie. Ten slotte zullen aanbevelingen gegeven worden op basis van de conclusie en discussie.

4.1 Conclusie

Vroege signalering van ondervoeding en cachexie is cruciaal voor een goede afloop van de in opzet curatieve behandeling bij oesofaguscarcinoom. Momenteel wordt bij de dieetbehandeling bij dit ziektebeeld gekeken naar het verloop van gewicht en de spierkracht, gemeten middels handknijpkrachtmeting, om de voedingstoestand te bepalen. Echter worden geen adviezen gegeven op basis van een achteruitgang in spierkracht. Om deze reden werd in dit onderzoek onderzocht of het meten van de spierkracht middels handknijpkrachtmeting een toegevoegde waarde heeft op de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom.

Het kan voorkomen dat patiënten ondervoed zijn aan de hand van de spierkracht, maar niet volgens het gewichtsverloop. Uit de resultaten van dit onderzoek bleek dat het verloop in gewicht van patiënten tijdens de behandeling niet evenredig verloopt met het verloop in spierkracht. Het kan daarom voorkomen dat de spierkracht sneller of in grotere mate achteruit gaat ten opzichte van het lichaamsgewicht. Verder bleek dat patiënten als ondervoed werden geclassificeerd aan de hand van de spierkracht, terwijl deze niet de diagnose ondervoeding kregen aan de hand van het gewichtsverloop. Indien de handknijpkrachtmeting achterwege gelaten wordt tijdens de in opzet curatieve behandeling, worden patiënten bij wie dit voorkomt over het hoofd gezien. Deze patiënten zijn dan ondervoed, maar worden niet als zodanig behandeld. Deze patiëntengroep krijgt dan ook geen dieetadviezen die kunnen bijdragen aan verbetering van de voedingstoestand. Patiënten die ondervoed zijn vóór de buismaagoperatie hebben een grotere kans op complicaties na deze operatie. De uitkomst van het meten van de spierkracht zegt iets anders dan het gewichtsverloop van de patiënt. Hieruit kan gesteld worden dat de handknijpkrachtmeting een toegevoegde waarde heeft tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom.

4.2 Discussie

Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat de handknijpkrachtmeting van toegevoegde waarde is tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom in het LUMC. Door het meten van de spierkracht met de handknijpkracht worden patiënten die als ondervoed worden geclassificeerd aan de hand van de spierkracht, maar niet aan de hand van het gewichtsverloop, niet over het hoofd gezien; en krijgen deze patiënten de benodigde voedingskundige adviezen van de diëtist om de verslechterde voedingstoestand te verbeteren.

In de resultaten viel op dat tussen T2 en T3 het gemiddelde gewicht van de vrouwen in de onderzoekspopulatie minder sterk achteruit ging dan van de mannen (-3,5 kg ten opzichte van -5,5 kg) (tabel 4). Het ging niet in gelijke mate achteruit. Dit zou kunnen doordat de compliance voor het opvolgen van dieetadviezen bij vrouwen hoger was dan bij mannen. Onderzoek naar personen met diabetes mellitus heeft uitgewezen dat vrouwen beter adviezen opvolgen dan mannen (Babwah *et al*, 2006). Het is echter niet bekend of dit ook geldt voor patiënten met oesofaguscarcinoom.

De handknijpkrachtmeting is een meting die veel informatie kan geven over de voedingstoestand. Één van de risicofactoren op het krijgen van een oesofaguscarcinoom is obesitas. Doordat de BMI wordt gebruikt om de voedingstoestand te bepalen, kunnen patiënten met een hoge BMI die toch ondervoed zijn over het hoofd worden gezien. Zoals te zien in de resultaten was er in het huidige onderzoek een grote groep patiënten met een

hoge BMI (bij T0: 50,0%)(tabel 3). De handknijpkrachtmeting is een meting waarmee de voedingstoestand onafhankelijk van het gewicht en de BMI bepaalt kan worden. Vooral bij de patiëntengroep met obesitas is de handknijpkrachtmeting een meting die meer informatie over de voedingstoestand geeft dan de BMI of het gewichtsverloop. Tevens heeft het prospectieve onderzoek van Chen *et al* onder 61 patiënten met oesofaguscarcinoom uitgewezen dat patiënten met een lage spierkracht meer complicaties en hogere mortaliteit hadden binnen zes maanden na operatie (Chen *et al*, 2011). Een lage spierkracht werd hierbij gedefinieerd als lager dan 25 kilogram, geknepen met de dominante hand. Bij patiënten met een hoge BMI die niet afvallen, zou het verloop in spierkracht in de gaten gehouden dienen te worden om op deze manier te bepalen wat de voedingstoestand is van deze patiënten.

Waar rekening mee gehouden dient te worden, is dat patiënten met een hoge BMI ook veel kunnen afvallen. Patiënten met overgewicht hebben doorgaans na de in opzet curatieve behandeling een betere, dan wel normale, BMI doordat tijdens de behandeling veel gewicht is verloren. Indien de spierkracht van deze patiënten boven het 10^e percentiel van Dodds *et al* blijft, zou het gewichtsverlies voor lief genomen kunnen worden. Achttien patiënten werden bij T3 op basis van gewichtsverlies als ondervoed geclassificeerd. Onbekend is echter of deze patiënten bij aanvang van de in opzet curatieve behandeling een lage, normale of hoge BMI hadden; en na behandeling misschien een gezonder gewicht hadden dan bij aanvang. Ervaring van de diëtisten van het LUMC wijst uit dat patiënten met een hoge BMI bij start van de behandeling, die aan het eind van de behandeling een normale BMI hadden, minder last hadden van eerdere comorbide aandoeningen zoals diabetes mellitus type 2 of hypertensie. Hieruit kan gesteld worden dat bij deze groep patiënten het verloop in spierkracht meer zegt over de voedingstoestand dan het gewichtsverloop. Gewichtsverlies van meer dan 5% zou daarom geaccepteerd kunnen worden bij patiënten met een hoge BMI, indien de spierkracht gelijk blijft. Het is dan wel belangrijk om consequent de spierkracht te meten en het verloop hiervan bij te houden.

Enkele karakteristieken van de onderzoekspopulatie waren gunstig voor de resultaten van dit onderzoek. Zo kwam de verhouding tussen man en vrouw in dit onderzoek overeen met de verhouding van de totale populatie van patiënten met oesofaguscarcinoom in Nederland in 2015; waarbij 25% van de populatie vrouw was (Integraal Kankercentrum Nederland, 2016). In dit onderzoek was 32% van de onderzoekspopulatie vrouw. Een dergelijke verdeling zorgt voor een betere generaliseerbaarheid van de onderzoeksresultaten voor patiënten met oesofaguscarcinoom.

Uit een cross-sectioneel onderzoek onder vijftig gehospitaliseerde patiënten is gebleken dat de meting van de spierkracht met de handknijpkrachtmeter een goede indicator is van het verloop en eventuele achteruitgang van de functionele status. Dit komt overeen met de resultaten van dit onderzoek; namelijk dat de handknijpkrachtmeting van toegevoegde waarde is tijdens behandeling (Humphreys *et al*, 2002). Tevens werden gegevens van alle in het LUMC in opzet curatief behandelde patiënten met oesofaguscarcinoom van januari 2015 tot en met september 2016 gebruikt. Doordat er geen patiënten geëxcludeerd werden die neoadjuvante CRT en een buismaagoperatie hebben gehad (op één patiënt na die in opzet palliatief werd behandeld); zijn de resultaten generaliseerbaar voor patiënten met oesofaguscarcinoom. Dit draagt bij aan de externe validiteit van de resultaten van dit onderzoek.

Er zijn verschillende aspecten die de resultaten van dit onderzoek hebben beïnvloed. Zo werden patiënten tijdens CRT niet op hetzelfde moment gewogen. Één van de bijwerkingen van chemotherapie is oedeemvorming; doordat patiënten als aanvulling op de toediening van de cytostatica een vochtinfuus krijgen en veel water moeten drinken (Martin-Richard *et al*, 2016). Indien de patiënt één dag na chemotherapie gewogen wordt, is deze zwaarder vóór chemotherapie door oedeemvorming. Tijdens de dieetbehandeling is hier door de diëtist

geen rekening mee gehouden; hierdoor worden patiënten niet allemaal op dezelfde dag na chemotherapie gewogen. Dit zou de resultaten beïnvloeden kunnen hebben doordat het gewicht door oedeemvorming hoger kan zijn dan het in werkelijkheid is. Er kan onterecht gedacht worden dat de patiënt een goede voedingstoestand heeft; terwijl deze in werkelijkheid is afgevallen. Op deze manier worden patiënten niet als ondervoed geclassificeerd en daarom over het hoofd gezien.

Verder is de spierkracht niet tijdens ieder consult gemeten. Dit kan onder andere komen doordat het consult telefonisch heeft plaatsgevonden of doordat de handknijpkrachtmeting vergeten werd. De voornaamste oorzaak voor de missende handknijpkrachtmetingen tijdens het preoperatieve consult was het vergeten om de meting van de handknijpkracht uit te voeren. Niet alleen bij het preoperatieve consult, maar ook bij T1 en T3 waren er redelijk veel missende waarden van de handknijpkrachtmeting. Missende waarden bij T3 kwamen tevens ook voor doordat de patiënt het consult nog niet had plaatsgevonden of de patiënt was overleden op moment van dataverzameling. Deze missende waarden zouden de resultaten nadelig kunnen beïnvloeden. Het geeft een vertekend beeld van de onderzoekspopulatie. Zo is er geen betrouwbaar beeld van de gemiddelde spierkracht bij vrouwen met oesofaguscarcinoom, omdat tijdens de onderzoeksperiode maar één vrouwelijke patiënt bij ieder consult een meting van de handknijpkracht heeft ondergaan (tabel 5). Tevens kan het zijn dat patiënten wel ondervoed worden bevonden aan de hand van de spierkracht, maar niet aan de hand van het gewichtsverloop. Bij de patiënten waar de data van de handknijpkrachtmeting ontbrak is niet bekend of deze ondervoed zijn aan de hand van de spierkracht. Dit heeft invloed gehad op de statistiek bij de McNemar toets, bij T2 en T3 waren de groepen tamelijk klein (respectievelijk N=17 en N=27). Deze groepen waren van geringe grootte omdat er geen data over een handknijpkrachtmeting beschikbaar was voor deze consulten. De uitkomsten van de toets waren betrouwbaarder en beter generaliseerbaar geweest als de groepen groter waren.

Ten slotte kan het zijn dat de tijd tussen T0 en T1 te kort was om een duidelijke verandering in handknijpkracht waar te nemen. Tussen deze twee consulten zit slechts vijf weken. Het is echter niet bekend in welke tijd significante veranderingen waarneembaar zijn in de spierkracht, gemeten met de handknijpkracht. Verder onderzoek is daarom nodig om dit te bepalen.

Samenvattend is in deze studie bepaald dat de meting van de spierkracht middels de handknijpkracht tijdens de in opzet curatieve behandeling van oesofaguscarcinoom van toegevoegde waarde is voor het bepalen van de voedingstoestand; bij aanvang en tijdens de behandeling.

4.3 Aanbevelingen

Aan de diëtisten van het LUMC en andere diëtisten en behandelaren van patiënten met oesofaguscarcinoom wordt aanbevolen om tijdens de in opzet curatieve behandeling de spierkracht middels handknijpkrachtmeting te meten tijdens het eerste consult tijdens neoadjuvante CRT, het laatste consult tijdens neoadjuvante CRT, het preoperatieve consult en het consult vier maanden na de buismaagoperatie. Door de handknijpkracht tijdens deze vier consulten consequent te meten kan het verloop in spierkracht beter bijgehouden worden en patiënten die ondervoed zijn op basis van handknijpkracht en niet op basis van gewichtsverloop worden niet over het hoofd gezien. Ten slotte wordt aanbevolen om de aanbevelingen tijdens dieetbehandeling aan te passen indien de handknijpkrachtmeting zodanig achteruit gaat dat de gemeten spierkracht onder het 10^e percentiel van Dodds *et al* valt. Is de spierkracht lager dan deze referentiewaarden, dus onder het 10^e percentiel, dan wordt de patiënt geclassificeerd als ondervoed en dienen de adviezen aan deze patiënt aangepast te worden. Zo zal een hogere eiwitinname en meer lichaamsbeweging bevorderlijk zijn voor een toename of behoud van de spierkracht (Arends *et al*, 2016).

Verder onderzoek naar classificatie van de voedingstoestand met handknijpkrachtmeting bij de behandeling van andere aandoeningen is nodig om beter inzicht te krijgen in de toegevoegde waarde van de handknijpkrachtmeting en of deze uitgevoerd dient te worden. Om te bepalen of de handknijpkrachtmeting veel zegt over de voedingstoestand van de patiënt, wordt het aangeraden om het verloop van spierkracht van de patiënten, die op T3 ondervoed werden geassocieerd aan de hand van de spierkracht maar niet aan de hand van het gewichtsverloop, te onderzoeken. Het kan van belang zijn om te onderzoeken op welk moment van de behandeling de spierkracht bij deze patiënten achteruit gaat, en in welke mate. Voor verder onderzoek is een grotere onderzoekspopulatie gunstig. Eveneens zou het gunstig zijn indien er voor statistische analyse meer data beschikbaar is voor de spierkracht bij T2 en T3. Wat tevens belangrijk is, is om te onderzoeken binnen welke tijd de eerste veranderingen in spierkracht zichtbaar zijn. Zo kan bepaald worden welk tijdsinterval geschikt is om de spierkracht middels de handknijpkracht te meten. Ten slotte is onderzoek naar methoden om de spierkracht te meten nodig om te bepalen welke meetmethode het meest geschikt is om de spierkracht te bepalen bij de onderzoekspopulatie.

5. Literatuurlijst

- Allum, W.H., Blazeby, J.M. Griffin, S.M., Cunningham, D., Jankowski, J.A. & Wong, R. (2011). Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut*, 60(11) pp 1449 - 1472.
- Anandavadivelan, P. & Lagergren, P. (2016). Cachexia in patients with oesophageal cancer. *Nature Reviews, Clinical Oncology*. 13(3) pp 185-198.
- Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F. *et al* (2016). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition Journal*, S0261-5614(16).
- Babwah, F., Baksh, S., Blake, L., Cupid-Thuesday, J., Hosein, I., Sookhai, A. *et al* (2006). The role of gender in compliance and attendance at an outpatient clinic for type 2 diabetes mellitus in Trinidad. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 19(2) pp 79-84.
- Bower, M.R. & Martin, R.C.G. (2009). Nutritional management during neoadjuvant therapy for esophageal cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 100(1) pp 82-87.
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S.C. *et al* (2016). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, S0261-5614(16).
- Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R. Bauer, J., van Gossum, A., Klek, S. *et al* (2016). Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition*, 34(3) pp 335-340.
- Chen, C.H., Ho-Chang, Huang, Y.Z. & Hung, T.T. (2011). Hand-grip strength is a simple and effective outcome predictor in esophageal cancer following esophagectomy with reconstruction: a prospective study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 6(98).
- Chen, L., Nelson, D.R., Zhao, Y., Cui, Z. & Johnston, J.A. (2013). Relationship between muscle mass and muscle strength, and the impact of comorbidities: a population-based, cross-sectional study of older adults in the United States. *BMC Geriatrics*, 13(74).
- Devita, V.T., Hellman, S. & Rosenberg, S.A. (2001). Cancer: Principles & Practice of Oncology. *Lippincott Williams & Wilkins Publishers*, pp 769 – 779.
- Dodds, R.M., Syddall, H.E., Cooper, R., Benzeval, M., Deary, I.J., Dennison, E.M. *et al* (2014). Grip strength across the life course: Normative data from twelve British studies. *PLoS One*, 9(12).
- Dommerholt, W.J. & Kennis, M.A.J.M. (2014). Dieetbehandelingsrichtlijn 23: Kanker. Op internet: http://www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl/richtlijnen/23HK_kanker_1.html, geraadpleegd op 12 september 2016.
- Fearon, K., Strasser, F., Anker, S.D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R.L. *et al* (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*, 12(5) pp 489-495.
- Fearon, K., Arends, J. & Baracos, V. (2013). Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 10(2) pp 90-99.
- Humphreys, J., De la Maza, P., Hirsch, S., Barrera, G., Gattas, V. & Bunout, D. (2002). Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition*, 18(7-8) pp 616-620.

Inoue, T., Satoru, I., Ando, M., Nagaya, M., Aso, H., Mizuno, Y. *et al* (2016). Changes in exercise capacity, muscle strength, and health-related quality of life in esophageal cancer patients undergoing esophagectomy. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 8(34).

Integraal Kankercentrum Nederland, Nederlandse Kankerregistratie *Cijfers over kanker* (februari 2016, met voorlopige cijfers uit 2015). Op internet: http://www.cijfersoverkanker.nl/selecties/dataset_1/img57d65fb470c35, geraadpleegd op 12 september 2016.

Integraal Kankercentrum Nederland, Nederlandse Kankerregistratie. *Cijfers over kanker* (februari 2016, met voorlopige cijfers uit 2015). Op internet: http://www.cijfersoverkanker.nl/selecties/dataset_1/img586b94dac75db, geraadpleegd op 2 januari 2017.

Integraal Kankercentrum Nederland. *Sib op maat, informatie over bijwerkingen*. Op internet: <http://www.sibopmaat.nl/sib/index.php?tab=2&KuurGroep=4&Ziekenhuis=>, geraadpleegd op 12 september 2016.

Isenring, E.A., Capra, S. & Bauer, J.D. (2004). Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal of head and neck area. *British Journal of Cancer*, 91(3) pp 447-452.

Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) (2013). *Onco: Oesofagus-resectie (Versie 4)*. iProva richtlijn LUMC, Leiden.

Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) (2014). *Behandelrichtlijn GE-Oesophagus (versie 9)*. iProva richtlijn LUMC, Leiden.

Livstone, E.M. (2014). Esophageal Cancer. Op internet: <http://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/tumors-of-the-gi-tract/esophageal-cancer>, geraadpleegd op 19 oktober 2016.

Malietzis, G., Currie, A.C., Athaasiou, T., Johns, N., Anyamene, M., Glynne-Jones, R. *et al* (2016). Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. *British Journal of Surgery*, 103(5) pp 572-580.

Martin, L. Jia, C., Rouvelas, I. & Lagergren, P. (2008). Risk factors for malnutrition after oesophageal and cardia cancer surgery. *British Journal of Surgery*, 95(11) pp 1362-1368.

Martin-Richard, M., Díaz Beveridge, R., Arrazbi, V., Alsina, M., Galan Guzmán, Custodio, A.B. *et al* (2016). SEOM Clinical Guideline for the diagnosis and treatment of esophageal cancer. *Clinical and Translational Oncology*, 18(12) pp 1179-1186.

Muscaritoli, M., Anker, S.D., Argilés, J., Aversa, Z., Bauer, J.M., Biolo, G. *et al* (2010). Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) 'cachexia-anorexia in chronic wasting diseases' and 'nutrition in geriatrics'. *Clinical Nutrition*, 29(2) pp 154-159.

Napier, K.J., Scheerer, M. & Misra, S. (2014). Esophageal cancer: A review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 6(5) pp 112-120.

Norman, K., Stobäus, N., Gonzalez, M.C., Schulzke, J.D. & Pirlich, M. (2011). Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clinical Nutrition*, 30(2) pp 135-142.

Parshad, R., Misra, M.C., Joshi, Y.K. & Kapur, B.M. (1993). Role of enteral hyperalimentation in patients of carcinoma oesophagus. *Indian Journal of Medical Research*, 98 pp 165-169.

Reuter, S.E., Massy-Westropp, N. & Evans, A.M. (2011). Reliability and validity of indices of hand-grip strength and endurance. *Australian Occupational Therapy Journal*, 58(2) pp 82-87.

Rubenstein, J.H. & Shaheen, N.J. (2015). Epidemiology, Diagnosis, and Management of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 149(2) pp 302-317.

Soeters, P.B. & Schols, A.M.W.J. (2009). Advances in understanding and assessing malnutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 12(5) pp 487-494.

Tieland, M., Verdijk, L.B., de Groot, L.C. & van Loon, L.J. (2015). Handgrip strength does not represent an appropriate measure to evaluate changes in muscle strength during an exercise intervention program in frail older people. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 25(1) pp 27-36.

Tisdale, M.J. (2009). Mechanisms of cancer cachexia. *Physiological Reviews*, 89(2) pp 381-410.

Vuyk, J. (2015). *Buismaag (Versie 6)*. iProva richtlijn LUMC, Leiden.

6. Bijlagen

6.1 Bijlage 1

Tabel 7 - Referentiewaarden Handknijpkracht voor mannen

Leeftijd (jaren)	Aantal proefpersonen	Percentiel					Gemiddelde	SD
		10e	25e	50e	75e	90e		
Mannen								
5	730	6	7	8	9	10	7,7	2,9
10	3222	12	15	17	20	22	17,2	4,1
15	288	21	25	29	33	38	29,6	5,6
20	354	30	35	40	46	52	41,5	7,3
25	574	36	41	48	55	61	48,8	8,7
30	984	38	44	51	58	64	51,6	9,6
35	1380	39	45	51	58	64	51,6	10,1
40	880	38	44	50	57	63	50,3	10,3
45	798	36	42	49	56	61	48,8	10,3
50	820	35	40	47	53	59	46,2	9,8
55	3743	34	40	47	53	59	46,2	9,8
60	2683	33	39	45	51	56	44,6	9,2
65	3947	31	37	43	48	53	42,3	8,6
70	3286	29	34	39	44	49	39,1	8,1
75	1883	26	31	35	41	45	35,6	7,6
80	1115	23	27	32	37	42	32,2	7,3
85	1134	19	24	29	33	38	26,5	7,0
90	431	16	20	25	29	33	24,7	6,8
95+	5							
(Totaal)	(28257)							

Tabel 8 - Referentiewaarden Handknijpkracht voor vrouwen

Referentiewaarden Handrijkskracht voor Vrouwen								
Leeftijd (jaren)	Aantal proefpersonen	Percentiel					Gemiddelde	SD
		10e	25e	50e	75e	90e		
Vrouwen								
5	700	6	7	8	9	10	8,0	3,1
10	3339	12	14	16	19	21	16,7	3,8
15	345	17	20	24	27	30	23,9	4,5
20	463	21	24	28	32	36	28,4	5,1
25	870	23	26	30	35	38	30,6	5,6
30	1423	24	27	31	35	39	31,4	6,0
35	1785	23	27	31	35	39	31,3	6,2
40	968	23	27	31	35	39	30,7	6,3
45	952	22	26	30	34	38	29,9	6,4
50	1019	21	25	29	33	37	28,7	6,4
55	4250	19	23	28	32	35	27,5	6,4
60	2943	18	22	27	31	34	26,5	6,2
65	4171	17	21	25	29	33	25,3	6,0
70	3473	16	20	24	27	31	23,5	5,7
75	2135	14	18	21	25	28	21,4	5,4
80	1361	13	16	19	23	26	19,1	5,1
85	1632	11	14	17	20	23	16,6	4,7
90	702	9	11	14	17	20	14,2	4,4
95+	15							
(Totaal)	(32546)							

6.2 Bijlage 2

Handleiding Handknijpkrachtmeter (Versie 1)

Handgrip dynamometer of handknijpkrachtmeter Handknijpkracht

De maximale knijpkracht van de hand geeft een goede inschatting van de perifere spierfunctie en is gerelateerd aan de totale hoeveelheid spiermassa in het lichaam. Afname van de spierkracht kan een teken zijn van spieraafbraak. Bij een verlies van 10% van de spiereiwitten zal tevens de spierkracht afnemen.

Voor wie?

Deze meting geeft een schatting van de fysieke conditie weer en kan gebruikt worden door iedereen, ongeacht leeftijd of geslacht.

Wat heb je nodig?

- De handknijpkrachtmeter
- Een stoel



Wat meet je en waarom?

- Met de handknijpkrachtmeter wordt de maximale knijpkracht van één of beide handen gemeten. Het geeft een goede inschatting van de spierfunctie en legt een verbinding met de totale hoeveelheid spiermassa in het lichaam. De reden om de handknijpkrachtmeter te gebruiken is om bij patiënten te achterhalen of er spieratrofie (spiermassaverlies) heeft plaatsgevonden.
- Bij het uitvoeren van de meting lees je af hoeveel kilo de linker- of rechterhand maximaal kan knijpen. De meeste handknijpkrachtmeters gaan tot maximaal 90 kilo.

Uitvoering

1. Laat eerst zien hoe de cliënt de handknijpkrachtmeter vast moet houden en moet knijpen (zo hard mogelijk).
2. Gebruik bij voorkeur de dominante hand. Gebruik steeds dezelfde hand en noteer de gebruikte hand in het patiëntendossier.
3. Stel de handgreep in zodat hij prettig in de hand ligt: *het kootje van de middelvinger dat aan de handpalm grenst, moet nog juist evenwijdig lopen met de handpalm. Het middelste kootje van de middelvinger moet precies in een hoek van 90 graden om de handel heen grijpen.*
4. Laat de cliënt ontspannen rechtop zitten (op de stoel). Bij voorkeur de arm in een hoek van 90 graden en de beide voeten op de grond en de benen in een hoek van 90 graden.
5. Zet de wijzer van de handknijpkrachtmeter op nul.
6. Laat de patiënt korte tijd (2 seconden) zo hard mogelijk knijpen, waarbij de knijpende hand naar het lichaam gebracht mag worden. *Let er op dat de wijzerplaat naar buiten wijst!*
7. Moedig de patiënt aan bij het knijpen.
8. Lees het meetresultaat af en rond deze op één kilogram nauwkeurig af.
9. Laat de patiënt even ontspannen (15 – 20 seconden rust).
10. Herhaal dit drie keer en noteer alle waarden (kg). Laat de meting weg als deze >10% afwijkt van de andere twee metingen. Bereken het gemiddelde.

11. Maak de handknijpkrachtmeter na iedere meting (per persoon) schoon met alcohol.

Referentiewaarden

- In het HIX dietetiek dossier staan de referentiewaarden van Mathiowetz, Milwaukee USA: er is bij 628 Amerikaans vrijwilligers (310 mannen en 318 vrouwen) in de leeftijd van 20-94 jaar de handknijpkracht aan beide zijden gemeten met een Yamar dynamometer volgens een gestandaardiseerde procedure van de American Society of Hand Therapists. (1985).

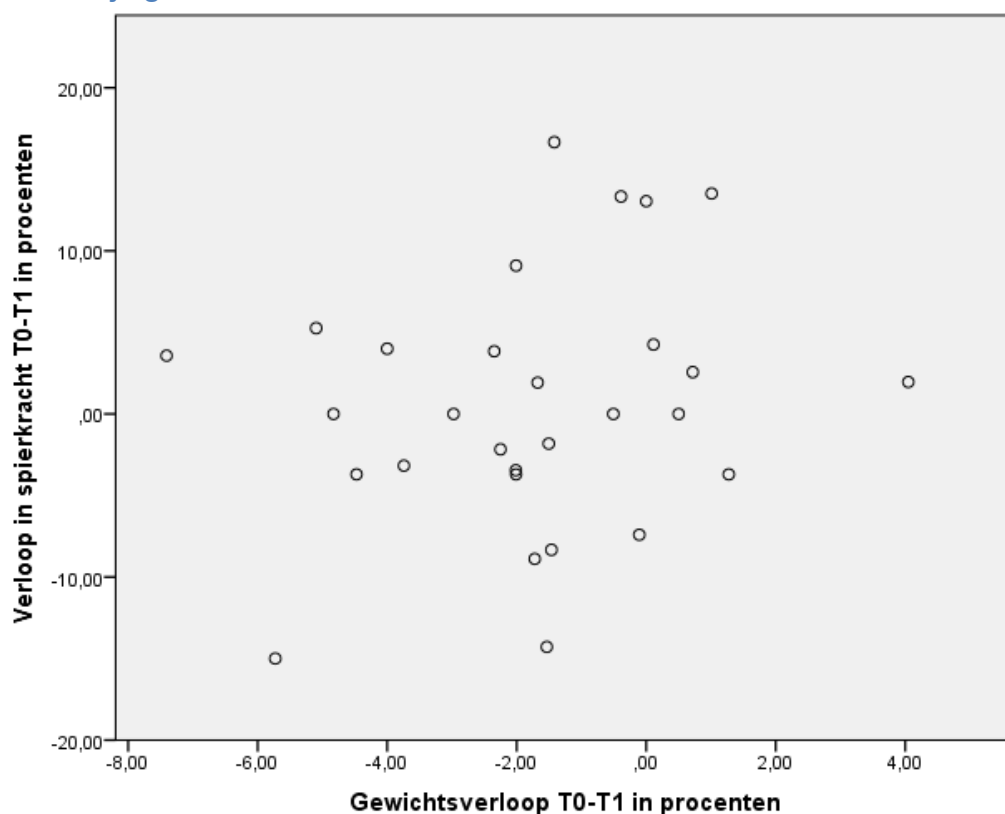
Normaalwaarden handknijpkrachtmetering in (kg), *volwassenen*

		Men					Woman				
Age	Hand	Mean	Std Dev	Std Error	Low	High	Mean	Std Dev	Std Error	Low	High
20-24	R	54.89	9.34	1.72	41.28	75.75	31.93	6.58	1.27	20.87	43.09
	L	47.40	9.389	1.81	33.21	68.04	17.67	5.94	1.18	14.97	39.92
25-29	R	54.79	10.43	2.00	35.38	71.67	33.79	6.31	1.22	21.77	44.00
	L	50.12	7.35	2.00	34.93	63.05	28.80	5.53	1.09	21.77	44.00
30-34	R	55.25	10.16	1.95	31.75	77.11	35.70	8.71	1.72	20.87	62.14
	L	50.08	9.84	1.91	29.03	65.77	30.84	8.03	1.59	16.33	52.16
35-39	R	54.30	10.89	2.18	34.47	79.83	33.61	4.90	1.00	22.68	44.91
	L	51.21	9.84	1.91	33.11	71.22	30.07	5.31	1.04	22.23	41.28
40-44	R	52.98	9.39	1.86	38.10	74.84	31.93	6.12	1.09	17.24	46.72
	L	51.17	4.48	1.68	33.11	71.22	28.26	6.26	1.13	15.88	42.64
45-49	R	49.85	10.43	1.95	29.48	70.31	28.21	6.85	1.36	17.69	45.36
	L	45.72	10.34	1.95	26.31	72.58	25.40	5.76	1.13	16.78	37.65
50-54	R	51.53	8.21	1.63	35.83	68.49	29.85	5.26	1.04	17.24	39.64
	L	46.22	7.71	1.54	31.75	64.86	25.99	4.85	0.95	15.88	34.47
55-59	R	45.86	12.11	2.63	26.76	69.85	25.99	5.67	1.13	14.97	39.01
	L	37.74	10.61	2.31	19.50	58.06	21.46	5.40	1.09	14.06	35.83
60-64	R	40.69	9.25	1.91	23.13	62.14	24.99	4.58	0.91	16.78	34.93
	L	34.84	9.21	1.86	12.25	52.61	20.73	4.58	0.91	7.71	29.94
65-69	R	41.32	9.34	1.81	25.40	59.42	22.50	4.40	0.82	15.88	33.57

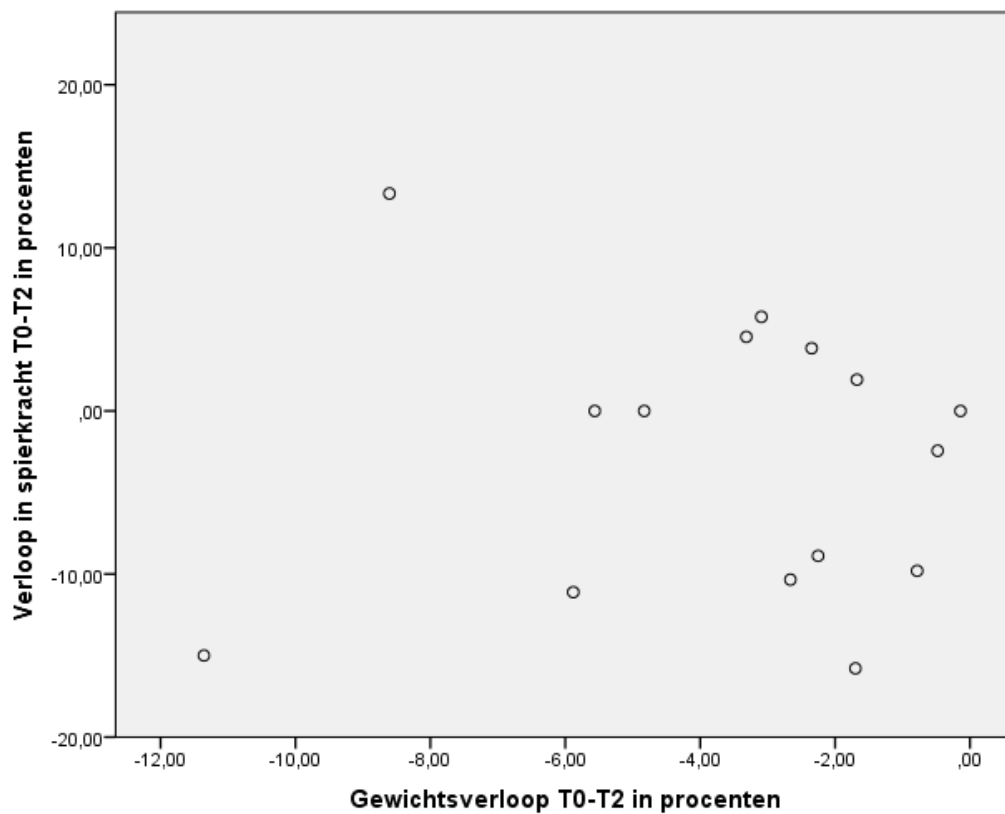
	L	34.84	8.98	1.72	19.50	53.07	18.60	3.72	0.68	13.15	28.58
70-74	R	34.16	9.75	1.91	14.52	48.99	22.50	5.31	1.00	14.97	35.38
	L	29.39	8.21	1.68	14.52	42.18	18.82	4.63	0.86	10.43	30.39
75+	R	29.80	9.53	1.91	18.14	61.24	19.32	4.99	1.00	11.34	29.48
	L	24.95	7.71	1.54	14.06	53.98	17.06	4.04	0.77	10.89	27.67
All subjects	R	47.31	12.84	0.73	14.52	79.83	28.49	7.71	0.44	11.34	62.14
	L	42.23	15.52	0.73	12.25	72.58	24.45	7.12	0.40	10.43	52.16

- De Nutritional Assessment Platform ontwikkelt SOP (standard operation procedure). Medio 2016 komt deze uit en zal verwerkt worden in bovenstaand document.

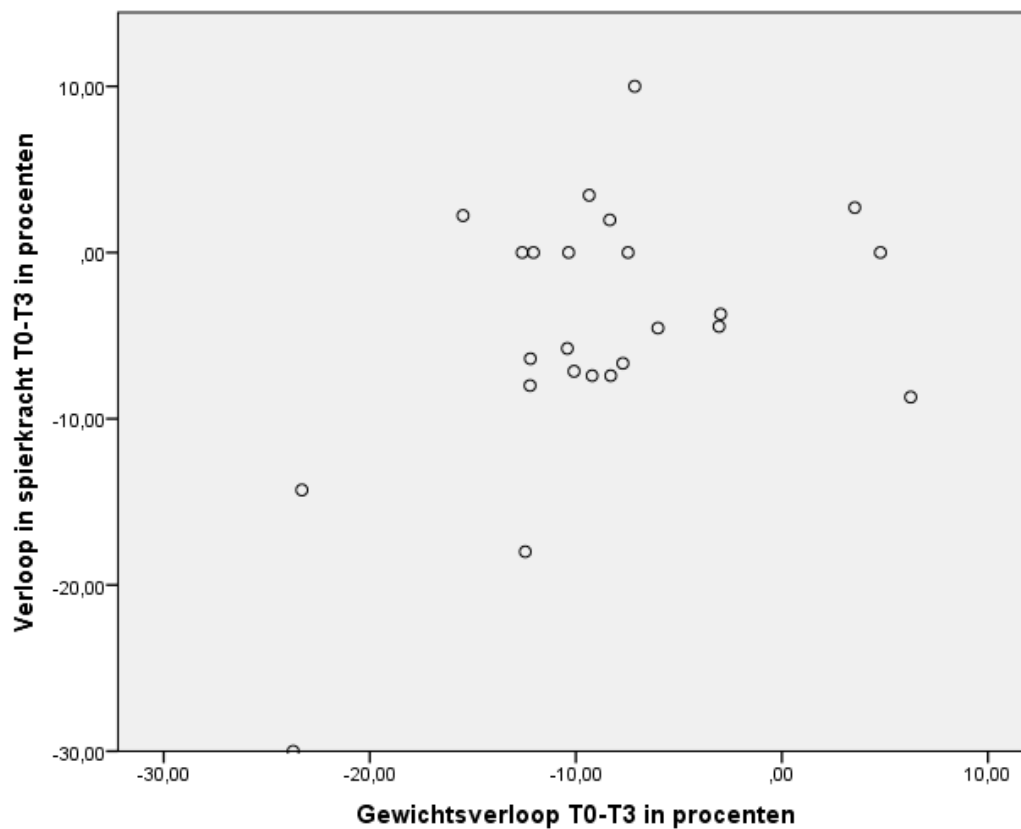
6.3 Bijlage 3



Figuur 4- Spreiding procentuele verloop in spierkracht en gewicht T0-T1



Figuur 5- Spreiding procentuele verloop in spierkracht en gewicht T0-T2



Figuur 6- Spreiding procentuele verloop in spierkracht en gewicht T0-T3