Insomni blandt voksne personer behandlet for kræft

– Screening, udredning og behandling af insomni blandt kræftoverlevere over 18 år, som har afsluttet primær behandling for kræft

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

21. august 2025 (Tre nationale senfølgeforskningscentre, Dansk Center for Brystkræftsenfølger (DCCL), Center for Forskning i Senfølger efter Kræft i Bækkenbundsorganerne og Nationalt Center for Senfølger hos Kræftoverlevere (CASTLE) i fællesskab med DBCG og DCCG)

Administrativ godkendelse

22. august 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. august 2029

INDEKSERING

DMCG, senfølger, søvnvanskeligheder, insomni, udredning, behandling

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 3
Screening og udredning 3
Behandling 3
Recommendations (Quick Guide) 4
Screening and Assessment 4
Treatment 4
2. Introduktion 5
3. Grundlag 9
Screening og udredning for insomni 9
Psykologisk behandling 10
Farmakologisk behandling 14
Fysisk behandling 16
Det samlede evidensgrundlag 17
4. Referencer 21
5. Metode 28
6. Monitorering 33
7. Bilag 34
8. Om denne kliniske retningslinje 46

1. Anbefalinger (Quick guide)

Screening og udredning

1. **Kræftoverlevere bør screenes regelmæssigt med validerede screeningsinstrumenter for mulig insomni efter afsluttet primær kræftbehandling (A)**

2. **Kræftoverlevere, der screener positive for mulig insomni, bør tilbydes en uddybende vurdering af insomni i forbindelse med opfølgning efter afsluttet kræftbehandling (B)**

Behandling

3. **Kognitiv adfærdsterapi for insomni (CBT-I) skal tilbydes som førstelinje-behandling for insomni blandt kræftoverlevere (A). Anbefalingen gælder såvel personligt leveret som digitalt leveret CBT-I**
4. **Mindfulness-baseret terapi og terapier med fokus på afspænding kan tilbydes kræftoverlevere med insomni, hvis CBT-I ikke er tilgængelig, eller hvis sådanne behandlinger foretrækkes af kræftoverleveren (B)**
5. **Sovemedicin, herunder såvel benzodiazepiner som nyere benzodiazepin-lignende stoffer, anbefales *ikke* til behandling af insomni blandt kræftoverlevere, da den begrænsede evidens for effekt ikke opvejer bivirkninger og risiko for utilsigtede hændelser ved længerevarende brug (A). Dette udelukker ikke kortvarig behandling ved akut behov (< 2 uger)**
6. **Der foreligger ikke tilstrækkeligt grundlag for at tilbyde melatonin for insomni blandt kræftoverlevere. Melatonin kan dog overvejes, såfremt det vurderes, at døgnrytmeforstyrrelse udgør en væsentlig vedligeholdende faktor for søvnproblemet, og hvis relevante nonfarmakologiske alternativer ikke er tilgængelige (D)**
7. **De generelle fordele ved fysisk træning peger på, at fysisk træning tilpasset kræftoverleverens evner og behov kan tilbydes som enkeltstående eller supplerende behandling for insomni blandt kræftoverlevere (C)**
8. **Der foreligger ikke tilstrækkeligt grundlag for at tilbyde lysterapi (bright white light therapy) for insomni blandt kræftoverlevere (D)**

Recommendations (Quick Guide)

Screening and Assessment

1. **Cancer survivors should be regularly screened using validated screening instruments for possible insomnia following completion of primary cancer treatment (A)**

2. **Cancer survivors who screen positive for possible insomnia should be offered a comprehensive evaluation of insomnia as part of their follow-up care after completing cancer treatment (B)**

Treatment

3. **Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I) should be offered as first-line treatment for insomnia among cancer survivors (A). This recommendation applies to both face-to-face and digitally delivered CBT-I.**

4. **Mindfulness-based therapy and therapies focused on relaxation may be offered to cancer survivors with insomnia if CBT-I is unavailable or if such treatments are preferred by the cancer survivor (B)**

5. **Sleep medications, including benzodiazepines and newer benzodiazepine-like drugs, are not recommended for treatment of insomnia in cancer survivors, as the limited evidence of effectiveness does not outweigh potential side effects and the risk of adverse events with prolonged use (A). This does not exclude short-term treatment for acute needs (< 2 weeks).**

6. **There is insufficient evidence to routinely offer melatonin for insomnia among cancer survivors. However, melatonin may be considered if a circadian rhythm disorder is deemed a significant maintaining factor for the sleep problem, and if relevant non-pharmacological alternatives are unavailable (D)**

7. **Given the general benefits of physical activity, exercise tailored to the cancer survivor's abilities and needs may be offered as a standalone or supplementary treatment for insomnia among cancer survivors (C)**

8. **There is insufficient evidence to support offering bright white light therapy for insomnia among cancer survivors (D)**

2. Introduktion

Problemets omfang og konsekvenser

Insomni er en hyppigt forekommende søvnforstyrrelse, som er karakteriseret ved utilfredshed med varigheden eller kvaliteten af søvnen på baggrund af vanskeligheder med at falde i søvn eller fastholde søvnen, som opleves som belastende og er forbundet med negative konsekvenser for den daglige funktion [1]. Insomni er blandt de hyppigste negative konsekvenser af at have gennemgået en behandling for kræft på tværs af forskellige kræftformer og kræftbehandlinger [2]. Mens 10-15% i almenbefolkningen anslås at have symptomer svarende til klinisk insomni [3], vurderes dette tal på baggrund af en metaanalyse af 160 studier [4] at være mellem tre og fire gange større blandt personer behandlet for kræft. Dette gælder ikke kun personer i aktiv behandling men også personer undersøgt over tre måneder efter afsluttet primær behandling. I en kohorte af 3343 danske kvinder behandlet for brystkræft fandt man således, at mens 58% havde klinisk signifikante søvnproblemer 3 måneder efter operationen, var det fortsat over halvdelen (52%) som rapporterede søvnproblemer 7-9 år senere [5, 6]. Ubehandlet er forløbet af insomni ofte kronisk og forbundet med dysregulering af en række biologiske systemer [7] med deraf følgende øget risiko for en række psykiske og fysiske lidelser [8-10]. Dette gælder også personer behandlet for kræft, hvor insomni ikke blot er forbundet med angst, depression, træthed og smerter [11, 12] og men også med forringet prognose [11, 13-15]. Dertil kommer, at insomni er forbundet med reduceret livskvalitet [16] og øget risiko for sociale og arbejdsmæssige vanskeligheder [17]. Insomni optræder ofte i klynger af symptomer, f.eks. depression og træthed (fatigue), [18, 19], der vedligeholder og forstærker hinanden gennem forskellige adfærdsmæssige og biologiske mekanismer [15].

Der hersker generel konsensus om, at den såkaldte sårbarheds-stress (3P) model, som skelner mellem prædisponerende (predisposing), udløsende (precipitating) og vedligeholdende (perpetuating) faktorer, bedst forklarer risikoen for at udvikle kronisk insomni [20, 21]. *Prædisponerende* faktorer omfatter genetiske, fysiologiske og psykologiske faktorer, der øger en persons sårbarhed ift. at udvikle insomni, f.eks. højere alder, at være kvinde, sen kronotype, tendens til forhøjet stress-reaktivitet (hyperarousal), ængstelig personlighed og tendens til rumination. Kræftpatienter og kræftoverlevere udsættes desuden for en række fysiologiske, omgivelsesmæssige og psykologiske stressorer gennem forløbet af deres kræftbehandling og opfølgning, som kan bidrage til at *udløse* insomni, herunder stress, angst og fysiske symptomer og bivirkninger forbundet med kræftdiagnosen og kræftbehandlingen. De *vedligeholdende* faktorer, som bidrager til at et akut opstået søvnproblem kan udvikle sig til kronisk insomni, omfatter en række uhensigtsmæssige og gensidigt forstærkende kognitive og adfærdsmæssige reaktioner på søvnproblemet [22], herunder a) psykisk belastende ”katastrofetanker” om søvn (f.eks. ”mit søvnproblem bliver bare værre og værre”), b) uhensigtsmæssige antagelser om søvn (fx. ”hvis man har problemer med at falde i søvn, skal man anstrenge sig mere for at falde i søvn”), c) uhensigtsmæssig sikkerhedsadfærd (f.eks. sove om eftermiddagen, gå særligt tidligt i seng for at indhente sit søvnunderskud, være fysisk og socialt inaktiv), d) negative følelser (f.eks. tristhed, hjælpeløshed og angst) og fysiologisk aktivering (arousal) af det sympatiske nervesystem, e) selektiv opmærksomhed på søvnrelaterede signaler (f.eks. løbende monitorering af signaler fra omgivelserne eller kropslige tegn på at være ved at falde i søvn) og f) forvrænget oplevelse af søvnen, hvor personer med insomni har en tendens til overvurdere, hvor lang tid det tager at falde i søvn og hvor længe de er vågne om natten, og undervurdere den samlede søvnlængde (som en person med insomni ofte vil udtrykke det: ”jeg lukkede ikke et øje i nat”) [2]. Mens de faktorer, som udløser insomni blandt såvel kræftpatienter som kræftoverlevere, ofte vil være forskellige fra de faktorer,

der udløser insomni i almenbefolkningen, vil de prædisponerende og vedligeholdende faktorer som regel være de samme [23]. Da de anbefalede psykologiske behandlinger for insomni som det primære problem er rettet mod de vedligeholdende faktorer [24], vil man forvente, at de også vil være effektive til behandling af komorbid insomni blandt kræftoverlevere [25].

Definitioner

Insomni er en søvnforstyrrelse karakteriseret ved længerevarende vanskeligheder med at falde i søvn eller opretholde en sammenhængende søvn, som resulterer i manglende udhvilethed på trods af tilstrækkelige muligheder for at sove. Søvnproblemerne skal endvidere opleves som belastende og resultere i nedsat funktion og velbefindende i dagtimerne [2] (se Faktaboks 1). Selvom der foreligger enkelte forskelle, er der generel overensstemmelse mellem definitionerne i de nyeste udgaver af de tre vigtigste diagnostiske systemer, the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)[26], the International Classification of Diseases (ICD) [27] og the International Classification of Sleep Disorders (ICSD) [28]. Fælles for de diagnostiske systemer er, at der ikke længere skelnes mellem forskellige typer af insomni. Insomni betragtes som én selvstændig diagnose, der både kan optræde alene og som komorbid insomni i kombination med andre diagnoser, f.eks. depression, kroniske smerter og kræft. Betegnelserne "insomni" og "forringet søvnkvalitet" blandes ofte sammen. Mens insomni er baseret på relativt præcise diagnostiske kriterier, er forringet søvnkvalitet (Eng: poor sleep quality) et bredere og mere varieret begreb [29, 30]. Mens alle med insomni har forringet søvnkvalitet, lever ikke alle med forringet søvnkvalitet op til diagnosen insomni. I nærværende retningslinje fokuseres på evidensen vedrørende insomni blandt kræftoverlevere, suppleret med evidens vedrørende søvnkvalitet, såfremt dette skønnes relevant (se uddybning af Anbefaling 1).

Faktaboks 1. Diagnostiske kriterier for insomni

A Utilfredshed med søvnlængde eller søvnkvalitet pga. et eller flere af følgende symptomer:
1. Vanskeligheder med at falde i søvn
2. Vanskeligheder med at fastholde søvn
3. Vågner for tidligt om morgenen

B Søvnproblemerne er forbundet med betydelige negative psykiske reaktioner og har betydelig negativ indvirkning på daglige funktioner

C Optræder mindst tre nætter om ugen

D Har været til stede i mindst tre måneder

E Optræder, selvom personen har haft tilstrækkelige muligheder for at sove

F Optræder ikke *udelukkende* i forbindelse med andre søvnlidelser (f.eks. døgnryt meforstyrrelse, søvnapnø, sengevædning, søvngængeri, urolige ben)

G Må ikke skyldes et stof (f.eks. alkohol, medicin)

***** De samme kriterier gælder for *komorbid* insomni, der optræder samtidig med fysiske eller psykiske lidelser

Fra: DSM-5-TR [26]

Psykologisk behandling. Gennem de seneste 40-50 år er der udviklet og afprøvet en række psykologiske behandlinger for søvnforstyrrelser, som hver især retter sig mod en eller flere af de mekanismer, som bidrager til at akutte søvnproblemer vedligeholdes og udvikler sig til et vedvarende problem. Disse behandlinger omfatter stimulus-kontrol-terapi [31], søvnrestriktion [32], afspænding [33], kognitiv terapi [34] og undervisning i søvnhygiejne [35]. Den mest udbredte psykologiske behandling for insomni og forringet søvnkvalitet er kombinationer af disse tilgange, såkaldt kognitiv adfærdsterapi for insomni (Eng: cognitive behavioral therapy for insomnia,

CBT-I) [36]. Andre enkeltstående psykologiske behandlinger omfatter meditation, hypnose og mindfulness-baserede terapier. I nærværende retningslinje fokuseres der på alle typer psykologisk behandling, for hvilke der foreligger undersøgelser blandt kræftoverlevere af deres effekt på insomni som primært endepunkt.

Farmakologisk behandling. På trods af generelle anbefalinger om at begrænse brugen af sovemedicin [37, 38], er sovemedicin fortsat den hyppigst ordinerede behandling for insomni. De mest almindeligt anvendte stoffer er sederende stoffer, som omfatter såvel de klassiske benzodiazepiner, f.eks. diazepam, som de nyere benzodiazepin-lignende "Z drugs", f.eks. zopiclon og zolpidem. Andre mulige farmakologiske behandlinger omfatter armodafinil, et middel mod narkolepsi, som antages at fremme søvn indirekte ved at øge søvnpresset om aftenen ved at modvirke søvnighed i dagtimerne. Siden begyndelsen af dette århundrede er melatonin-receptor agonister blevet populære til behandling af insomni [39], idet man antager, at søvnvanskelighederne hos nogle personer kan være drevet af døgnrytmeforstyrrelser. I nærværende retningslinje fokuseres der på alle typer farmakologisk behandling, for hvilke der foreligger undersøgelser blandt kræftoverlevere af deres effekt på insomni eller søvnkvalitet som primært endepunkt.

Fysisk behandling. Ikke-psykologiske nonfarmakologiske behandlinger for insomni omfatter fysisk træning og lysterapi. Fysisk træning, yoga og anden systematisk fysisk aktivitet kan tænkes at fremme søvn ved at dæmpe autonome stressreaktioner og forbedre temperaturregulering, stofskifte, endokrin funktion og stemningsleje [40]. Den cirkadiane døgnrytme har en betydelig indflydelse på, hvornår personer føler sig søvnige om aftenen og hvor de vågner om morgenen. Lys er en central stimulus, som hæmmer melatoninproduktionen og fremmer kroppens vågensignaler. Lysterapi kan således tænkes at være en relevant behandling for insomni, som er forbundet med forstyrrede døgnrytmer [41]. I nærværende retningslinje fokuseres der således på lysterapi og på forskellige typer af fysisk træning, for hvilke der foreligger undersøgelser blandt kræftoverlevere af deres effekt på insomni eller søvnkvalitet som primært endepunkt.

Ikke-inkluderede behandlinger. Denne retningslinje inddrager ikke såkaldte komplementære og alternative behandlinger, her defineret som behandlinger for hvilke der aktuelt ikke foreligger videnskabeligt underbyggede teorier om deres virkningsmekanismer, og som aktuelt ikke betragtes som en del af det konventionelle sundhedsvæsen [42]. Eksempler på sådanne behandlinger omfatter homøopati, zoneterapi, akupunktur og forskellige former for naturmedicin. Nærværende retningslinje omfatter heller ikke brug af cannabis til behandling af insomni.

Formål

Det overordnede formål med denne retningslinje er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet overfor kræftoverlevere. Det specifikke formål er at opstille evidensbaserede anbefalinger vedrørende psykologiske, farmakologiske og fysiske interventioner overfor insomni blandt voksne kræftoverlevere.

Patientgruppe

Denne retningslinje vedrører insomni blandt voksne (≥ 18 år) kræftoverlevere, defineret som personer, der har afsluttet deres primære kræftbehandling og betragtes som kræftfrie. I forhold til denne retningslinje inkluderer denne gruppe personer i længerevarende adjuverende behandling, f.eks. endokrin terapi, immunterapi og anden målrettet biologisk behandling. Denne definition er valgt for at kunne skelne mellem egentlige senfølger og bivirkninger og reaktioner på aktiv kræftbehandling. Man bør således være opmærksom på, at "kræftoverlever" ikke er et entydigt begreb, og at der foreligger mange betydninger [43], herunder alle personer fra diagnosetidspunktet og gennem livet efterfølgende [44]. Man bør ligeledes indtænke, at i takt med forbedret behandling stiger antallet af personer, som lever længe i aktiv behandling, og at de anbefalede behandlinger for kræftoverlevere også vil kunne være relevante for denne gruppe.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal understøtte arbejdet med at identificere og behandle insomni som senfølge efter kræftbehandling. Den primære målgruppe er således klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen, som kommer i kontakt med personer behandlet for kræft og har ansvar for udredning og behandling af symptomer og senfølger blandt disse personer. Da håndtering af senfølger foregår på tværs af sektorer, vil denne retningslinje også kunne informere og understøtte arbejdet i almen praksis og kommunale kræftrehabiliteringstilbud og danne grundlag for samarbejdet mellem aktører i de involverede sektorer.

Patientværdier og -præferencer

Til denne kliniske retningslinje er der foretaget en systematisk litteratursøgning med fokus på kræftoverleveres perspektiver og præferencer vedrørende screening og behandling af insomni. Resultaterne er samlet i en kvalitativ syntese, hvis udarbejdelse er beskrevet i metodeafsnittet.

3. Grundlag

Screening og udredning for insomni

1. **Kræftoverlevere bør screenes regelmæssigt med validerede screeningsinstrumenter for mulig insomni efter afsluttet primær kræftbehandling (A)**

2. **Kræftoverlevere, der screener positive for mulig insomni, bør tilbydes en uddybende vurdering af insomni i forbindelse med opfølgning efter afsluttet kræftbehandling (B)**

Uddybning af anbefalingen:

Anbefalingen at screene for og udrede insomni blandt kræftoverlevere er begrundet i den hyppige forekomst af insomni blandt kræftoverlevere og de omfattende negative konsekvenser forbundet med vedvarende insomni, herunder angst, depression, træthed, smerter og forringet livskvalitet [11, 12] øget risiko for sociale og arbejdsmæssige vanskeligheder [17] samt forringet prognose [11, 13-16]. Der er udviklet flere screeningsredskaber til at vurdere graden af insomni, men der foreligger ikke en endelig konsensus om hvilket redskab, der bør bruges. I tråd med eksisterende international retningslinje [25] anbefales det i denne retningslinje at anvende the Insomnia Severity Index (ISI) [45] til vurdering af sværhedsgraden af insomni blandt kræftoverlevere. ISI er et særdeles hyppigt anvendt instrument og er tidligere valideret blandt personer behandlet for kræft [46]. Dette gælder også i en dansk oversættelse [47]. ISI består af syv spørgsmål med fem svarkategorier i hver (score 0-4). Der kan dermed opnås en samlet score mellem 0 og 28. En score mellem 8 og 14 angiver et subklinisk niveau af insomni, mens en score på 15 eller derover angiver klinisk signifikant insomni [45].

Den grundige søvnanamnese omfatter en udredning af, hvornår personen debuterede med sin insomni samt varigheden af de søvnrelaterede klager. Dertil bør der spørges detaljeret ind til personens søvnmønster, herunder sengetider, søvnlatenstid, antal og varighed af opvågninger i løbet af natten, hvornår vedkommende vågner om morgenen og hvornår vedkommende står ud af sengen, den samlede tid i sengen og det samlede antal timers søvn. Disse søvnparametre kan med fordel undersøges ved hjælp af en standardiseret søvndagbog som The Consensus Sleep Diary [48]. For at opnå et pålideligt billede af søvnmønstret, bør søvndagbogen udfyldes i mindst 7 dage, inklusive weekenden. På baggrund af søvndagbogsdata kan man få et mere detaljeret billede af personens søvnmønster, herunder personens gennemsnitlige søvneffektivitet, dvs. hvor stor del af tiden i sengen tilbringes sovende. Desuden bør man undersøge mulige søvnforstyrrende forhold, herunder brug af stimulanser, f.eks. kaffe, energidrikke, alkohol, og medicin, hvorvidt personen sover om dagen og i så fald hvornår og hvor længe, tilbøjelighed til at spekulere om natten (ruminering), tendens til natlig vandladning, samt aktuelle søvnforstyrrende belastninger, f.eks. stress, smerter og andre psykiske og fysiske symptomer [49, 50], herunder eventuelle organiske søvnlidelser som søvnapnø, urolige ben og narkolepsi [50, 51]. Endelig vil det være hensigtsmæssigt at udelukke egentlige døgnrytmeforstyrrelser, eksempelvis forsinket søvnfase-syndrom [52]. Hvis der er tale om kræftoverlevere med udtalt dagsøvnighed, kan man desuden overveje blodprøver som supplerende undersøgelse for at udelukke somatiske sygdomme med kontrol af hæmatologi, væske- og leverparametre, jernstatus, D-vitaminniveau, B12, TSH og HbA1c [51].

Patientværdier og -præferencer

Kræftoverlevere oplever, at insomni har gennemgribende konsekvenser for deres fysiske, psykiske, kognitive og sociale funktionsevne, herunder øget angst, skyldfølelse, smerter, koncentrationsbesvær og social tilbagetrækning [53, 54]. Mange kræftoverlevere forbinder insomni med tab af kontrol og frygt for tilbagefald [55] [53]. På trods af dette oplever kræftoverlevere ofte, at insomni ikke anerkendes eller adresseres i sundhedsvæsenet, og at tilbuddene begrænses til midlertidig medicinering, hvilket kan føre til håbløshed og resignation [53]. Samtidig forsøger mange aktivt selv at håndtere insomni gennem både medicinske og ikke-medicinske strategier, dog ofte med begrænset effekt [56]. Dette understreger et tydeligt patientønske om, at insomni opdages og håndteres rettidigt og kvalificeret gennem systematisk screening og opfølgende vurdering [53].

Psykologisk behandling

3. **Kognitiv adfærdsterapi for insomni (CBT-I) skal tilbydes som førstelinje-behandling for insomni blandt kræftoverlevere (A). Anbefalingen gælder såvel personligt leveret som digitalt leveret CBT-I**

4. **Mindfulness-baseret terapi og terapier med fokus på afspænding kan tilbydes kræftoverlevere med insomni, hvis CBT-I ikke er tilgængelig, eller hvis sådanne behandlinger foretrækkes af kræftoverleveren (B)**

Uddybning af anbefalingen

Ved vedvarende svær insomni anbefales det at henvise til kognitiv adfærdsterapi for insomni. Der bør her sørges for, at der henvises til klinik med fagpersoner med relevant sundhedsfaglig baggrund, f.eks. klinisk psykologi, og træning specifikt i CBT-I. Pga. det store antal personer med søvnproblemer, er antallet af terapeuter trænet i CBT-I utilstrækkeligt til at dække behovet. Det kan her være relevant at henvise til digitalt leveret CBT-I, der har demonstreret effekter på niveau med personligt levet CBT-I. Mens CBT-I således bør være førstevalg ved insomni, er dette valg ikke altid tilgængeligt. Hvis dette er tilfældet, kan patienten tilbydes mindfulness-baseret terapi (MBT), herunder såkaldt mindfulness-based stress reduction (MBSR) eller mindfulness-based cognitive therapy (MBCT). Tilsvarende kan patienten tilbydes forskellige former for afspændingstræning. Mens den foreliggende evidens for MBT i behandling af insomni blandt kræftoverlevere er yderst begrænset, opvejes dette dog af de øvrige positive gevinster af sådanne interventioner blandt kræftoverlevere [57, 58].

Praktiske råd og overvejelser

Ved henvisning til CBT-I kan det være hensigtsmæssigt at forklare rationalet bag behandlingen for patienten. CBT-I er en fællesbetegnelse for kombinationer af en række terapeutiske strategier, som retter sig mod tanker og adfærd, der bidrager til at vedligeholde søvnproblemet:

- *Søvnrestriktion*, der hjælper patienten med at få "nulstillet" sit uhensigtsmæssige søvnmønster ved i en periode at gå senere i seng for at gøre det lettere at falde i søvn og fastholde søvnen i løbet af natten. Patienten skal stå op på samme tidspunkt, og skal undgå at sove i løbet af dagen, hvilket betyder, at patienten ofte vil føle sig betydeligt mere træt og søvnig om dagen, særligt i begyndelsen af forløbet. Denne komponent opleves som belastende for mange patienter og kan betyde, at de falder fra.

Det anbefales her at støtte patienten i at fortsætte forløbet, da søvnrestriktion antages at være et centralt element i CBT-I.

- *Stimulus-kontrol-terapi* er en anden komponent, som kan opleves som udfordrende af patienten. Målet er at genetablere den naturlige association mellem seng og soveværelse og søvnighed og søvn, der ofte er forstyrret ved insomni. Patienten instrueres i først at gå i seng, når han/hun er søvnig, og at undlade alle andre aktiviteter end søvn og sex i soveværelset samt at forlade soveværelset, hvis man ikke er faldet i søvn indenfor 15 minutter.
- *Kognitiv terapi* retter sig mod at ændre uhensigtsmæssige tanker og forestillinger om søvn, som øger opmærksomheden på søvnen og stresser patienten.
- *Afspændingstræning* hjælper patienten med at kunne geare ned og slappe af, når han/hun skal sove.
- *Søvnhygiejne* er undervisning i at maksimere adfærd og livsstilsfaktorer, der understøtter søvn (f.eks. fysisk aktivitet, regelmæssige sengetider etc.), og minimere adfærd, der svækker søvnen (f.eks. indtagelse af koffein og alkohol samt skærm og medieforbrug inden sengetid).

Undervisning i søvnhygiejne er et hyppigt anvendt alternativ til farmakologisk behandling af insomni. Mens god søvnhygiejne kan understøtte et sundt søvnmønster, er denne undervisning utilstrækkelig, hvis der er tale om klinisk insomni, og anbefales *ikke* som enkeltstående behandling af insomni [24]. Før patienten henvises til CBT-I, bør det desuden undersøges, hvorvidt søvnproblemet kan tænkes at skyldes en egentlig døgnrytmeforstyrrelse (se ovenfor om udredning). Hvis dette er tilfældet, vil lysbehandling, melatonin og fysisk aktivitet være relevante behandlinger. Såfremt der er mistanke om organiske søvnlidelser, herunder søvnapnø, urolige ben eller narkolepsi [51], anbefales det at henvise patienten til udredning på søvnklinik.

Litteratur og evidensgennemgang

Psykologisk behandling af insomni generelt

Pga. bivirkninger og risikoen for negative helbredsmæssige konsekvenser af længerevarende brug af sovemedicin, har der i flere årtier været interesse for at udvikle og afprøve en række psykologiske behandlinger for insomni. Disse behandlinger omfatter stimulus-kontrol-terapi [31], søvnrestriktion [32], afspænding [33], kognitiv terapi [34] og undervisning i søvnhygiejne [35]. Mens evidensen generelt er begrænset for disse behandlingsstrategier som enkeltstående behandlinger, har den overvejende del af forskningen været fokuseret på kombinationer af disse behandlingsstrategier under betegnelsen kognitiv adfærdsterapi for insomni (CBT-I) [36, 59]. Når det gælder insomni som det primære problem, findes der på baggrund af en lang række meta-analyser, f.eks. [60, 61], i dag en betydelig evidens for CBT-I. Dertil peger forskningen på, at også komorbid insomni i forbindelse med andre kliniske tilstande kan afhjælpes med CBT-I [62]. Som dokumenteret i en række metaanalyser, gælder det eksempelvis personer med kroniske smertetilstande og komorbid insomni [63, 64] og personer med depression og komorbid insomni [65, 66]. Den foreliggende evidens tyder endvidere på, at behandling af komorbid insomni kan medføre afledte positive effekter på den komorbide lidelse, f.eks. kronisk smerte [63]. Endvidere indikerer metaanalytisk evidens, at CBT-I som initial behandling af insomni fører til bedre resultater end farmakologisk behandling [67]. Den foreliggende evidens for CBT-I er grundlaget for, at nationale og internationale retningslinjer anbefaler CBT-I som førstelinjebehandling for insomni [24, 68, 69], herunder insomni med og uden komorbiditet [68]. Mens den stærkeste anbefaling foreligger for CBT-I som kombineret behandling, kan komponenterne søvnrestriktion, stimulus-kontrol-terapi og afspænding anvendes som enkeltstående behandlinger, såfremt det skønnes hensigtsmæssigt af en kliniker med viden og erfaring i behandling af insomni [24]. Der foreligger ligeledes studier, som tyder på at CBT-I kan afhjælpe søvnvanskeligheder blandt ældre personer med insomni (gennemsnitsalder fra 60-77 år) [70].

En særlig udfordring er vanskelighederne ved at imødekomme behovet for at levere CBT-I til de mange personer, der lider af insomni. Udfordringerne består bl.a. i mangel på kvalificerede terapeuter med uddannelse i at

levere CBT-I, økonomiske omkostninger samt vanskeligheder med at hjælpe fysisk og geografisk udfordrede patienter [71, 72]. Et bidrag til at løse disse problemer har været at udvikle og afprøve forskellige former for telemedicinsk og digitalt leveret CBT-I. Den foreliggende evidens, herunder flere metaanalyser [73, 74], peger på, at digitalt leveret CBT-I generelt er forbundet med klinisk relevante effekter på linje med de effekter, der er fundet for personligt leveret CBT-I. I de europæiske kliniske retningslinjer for behandling af insomni anbefales personligt og digitalt leveret CBT-I således på lige fod som førstelinjebehandling [68]. Mens patienter kan opleve en øget træthed i forbindelse med komponenten søvnrestriktion, særligt i begyndelsen, peger de foreliggende data ikke på utilsigtede effekter af betydning [75]. Modsat CBT-I er den foreliggende evidens for effekten af andre psykologiske behandlinger begrænset, og ingen retningslinjer fremhæver alternativer til CBT-I. Mens der foreligger et voksende antal studier, der har undersøgt effekten på insomni af mindfulness-baseret terapi, vurderes den foreliggende evidens som utilstrækkelig [76].

Psykologisk behandling af insomni blandt kræftoverlevere

Sideløbende med den løbende afprøvning af CBT-I generelt, er der i de sidste 20 år gennemført en række undersøgelser specifikt fokuseret på effekten af CBT-I på insomni blandt personer behandlet for kræft. På baggrund af den foreliggende evidens anbefaler ESMO guidelines (2023) [25] CBT-I som førstelinjebehandling af insomni blandt voksne kræftpatienter og kræftoverlevere. På baggrund af en metaanalyse fra 2016 om CBT-I blandt kræftoverlevere [77] er evidensniveaet vurderet til I (Evidence from at least one large randomized, controlled trial of good methodological quality (low potential for bias) or meta-analyses of well-conducted randomized trials without heterogeneity) og graden af anbefaling til A (”Strong evidence for efficacy with a substantial clinical benefit”) [78]. På baggrund af den foreliggende evidens for digitalt leveret CBT-I med kræftoverlevere, dvs. tre primære RCT-studier, blev digitalt leveret CBT-I vurderet til niveau IIA. De fire foreliggende RCTer af MBT havde ikke vurderet sværhedsgraden af insomni men det bredere begreb: søvnkvalitet. Dertil kommer, at effekterne varierede betydeligt (*d* = 0,11-0,95). Niveauet for MBT blev derfor vurderet til IIB. Da MBT i øvrigt skønnes at kunne gavne kræftoverlevere ift. en række fysiske og psykiske symptomer [57], og da der ikke skønnes at være betydelige bivirkninger ved MBT, foreslår ESMO retningslinjerne at MBT kan tilbydes, såfremt CBT-I ikke er tilgængeligt eller hvis MBT foretrækkes af patienten.

Det nyeste og mest omfattende systematiske review med metaanalyse er fra 2024 [79] og evaluerer data fra 61 RCT-studier af psykologiske, fysiske og farmakologiske behandlinger af insomni blandt personer behandlet for kræft, dvs. såvel kræftpatienter i aktiv behandling som kræftoverlevere, dvs. personer, der har afsluttet deres primære kræftbehandling. Samlet set var der flest studier og den mest overbevisende evidens for CBT-I. Vi har kombineret data fra dette review vedr. sværhedsgraden af insomni for kræftoverlevere alene med resultaterne fra det ene studie af CBT-I, som blev fundet ved en efterfølgende supplerende søgning. Resultaterne fremgår af Tabel S1 i Bilag 1.

Den kombinerede, statistisk signifikante (p <,001) præ-post effekt på sværhedsgraden af insomni fra i alt 12 RCT-studier af CBT-I med kræftoverlevere svarer til en stor effekt svarende til Cohen's *d* = 0,92. Mens den kombinerede effekt ved follow-up (mellem 1 og 56 uger) var noget mindre, svarer den fundne medium effekt på 0,52 fortsat til, hvad der vurderes som en klinisk relevant forbedring i sværhedsgrad af insomni (SMD > 0,5) [61]. De fleste studier af overlevere efter én kræfttype var fokuseret på brystkræft, mens resten overvejende havde inkluderet forskellige kræfttyper. Den kombinerede effekt var ca. dobbelt så stor i studier med yngre kræftoverlevere (d=1,20) sammenlignet med effekten af studier med ældre kræftoverlevere (d=0,54), hvor effekten blandt ældre dog fortsat må anses som værende klinisk relevant [61]. Store effekter er desuden fundet for de undergrupper af studier, der har undersøgt effekten af telemedicinsk leveret CBT-I (d = 1,28), dvs. leveret på afstand digitalt, virtuelt eller per telefon, og studier, der har undersøgt digitalt leveret CBT-I (d = 1,70). Til

sammenligning er effekten af personligt leveret CBT-I af medium størrelse (d=0,64). Samlet set peger resultaterne på statistisk signifikante, klinisk relevante effekter (d > 0,50) [61] af såvel personligt leveret, telemedicinsk leveret og digitalt leveret CBT-I blandt såvel yngre som ældre kræftoverlevere.

Der foreligger desuden evidens for effekten af CBT-I på en række andre søvnparametre, herunder selvrapporteret søvnkvalitet, søvnlatenstid, opvågning i løbet af natten og søvneffektivitet, dvs. hvor stor andel af tiden i sengen tilbringes sovende (Se Tabel S2 i Bilag 1). De fundne effekter svarer generelt til en medium effektstørrelse og skønnes at være klinisk relevante [61]. Der er dog ingen effekt på samlet søvnlængde. Dette er ikke et usædvanligt fund og understreger, at insomni ikke handler om et bestemt antal timers søvn, men om utilfredshed med søvnens kvalitet pga. vanskeligheder med at falde i søvn og fastholde søvnen. De fundne effekter på søvnkvalitet, søvnlatenstid, opvågning i løbet af natten og søvneffektivitet understøtter effekten af CBT-I på insomni.

De tilgængelige data tyder endvidere på, at behandling af insomni med CBT-I også har indirekte effekter i form af forbedringer af andre symptomer og senfølger efter kræft og kræftbehandling (Tabel S2 i Bilag 1). Sammenlignet med kontrolgruppen rapporterer kræftoverlevere, der har modtaget CBT-I, statistisk signifikant mindre *træthed* (K=8; d=0,27; 0,037) og *depression* (K=6; d=0,33; p = 0,002). Der er ikke fundet nogen samlet effekt på angstsymptomer (K=4; d=-0,01; p=0,976).

Når det drejer sig om andre psykologiske behandlinger, er den foreliggende evidens for kræftoverlevere med insomni yderst begrænset. Der er således kun et enkelt RCT-studie, der har undersøgt effekten af mindfulness-baseret kognitiv terapi (MBCT) på insomni blandt kræftoverlevere [80] og fundet en statistisk signifikant stor effekt (d = 0,91). Yderligere to studier har undersøgt effekten af MBT på søvnkvalitet, men uden at finde en statistisk signifikant effekt (d=0,11) [81, 82]. Dertil kommer et enkelt studie, der har fundet en statistisk signifikant lille-til-medium effekt (d=0,45) af selvhypnose [83].

Patientværdier og -præferencer

Kræftoverleveres oplevelse af CBT-I er mangfoldig og præget af individuelle præferencer og erfaringer. Nogle har en god forståelse for terapiformen og anerkender den som en evidensbaseret metode til at ændre uhensigtsmæssige søvnvaner gennem strukturerede teknikker. Andre foretrækker mere passive interventioner, f.eks. akupunktur, hvor behandlingen modtages uden krav om aktiv deltagelse. Da CBT-I forudsætter en vis grad af personlig indsats og engagement, opleves metoden af nogle kræftoverlevere som for krævende [84]. Tidligere erfaringer eller anbefalinger fra netværk spiller også en rolle i valg af behandlingsform, og flere kræftoverlevere foretrækker løsninger, de allerede kender til [84]. Samtidig lægger mange vægt på muligheden for dialog og løbende feedback fra sundhedsprofessionelle – en faktor, der øger præferencen for CBT-I frem for mere passive alternativer [84]. Økonomiske hensyn og behandlingsmæssig tilgængelighed har ligeledes betydning. CBT-I opfattes ofte som både mere tilgængelig og økonomisk overkommelig sammenlignet med andre behandlingsformer [55]. På trods af dette rapporterer mange kræftoverlevere, at deres insomni ikke tages alvorligt i mødet med sundhedsvæsenet. Behandlingen består typisk i udskrivning af sovemedicin – en tilgang, flere udtrykker utilfredshed med, da de efterspørger mere virksomme og varige løsninger [54]. Disse forhold understreger behovet for at kræftoverlevere i højere grad informeres om og tilbydes evidensbaserede behandlinger som CBT-I.

Farmakologisk behandling

5. **Sovemedicin, herunder såvel benzodiazepiner som nyere benzodiazepin-lignende stoffer, anbefales *ikke* til behandling af insomni blandt kræftoverlevere, da den begrænsede evidens for effekt ikke opvejer bivirkninger og risici for utilsigtede hændelser ved længerevarende brug (A). Dette udelukker ikke kortvarig behandling ved akut behov (< 2 uger)**

6. **Der foreligger ikke tilstrækkeligt grundlag for at tilbyde melatonin for insomni blandt kræftoverlevere. Melatonin kan dog overvejes, såfremt det vurderes, at døgnrytmeforstyrrelse udgør en væsentlig vedligeholdende faktor for søvnproblemet, og hvis relevante nonfarmakologiske alternativer ikke er tilgængelige (D)**

Uddybning af anbefalingen

Selvom CBT-I anbefales som første-linjebehandling for insomni generelt på tværs af internationale retningslinjer, er forskellige former for sovemedicin fortsat den hyppigste tilbudte behandling for insomni [85]. I 2023 havde omkring 3,6% af den danske befolkning købt et benzodiazepin- eller benzodiazepin-lignende præparat (Sundhedsdatastyrelsen: Medstat.dk). I takt med Sundhedsstyrelsens advarsel mod længerevarende brug af sådanne stoffer (> 2 uger) [50] har forbruget af sådanne stoffer dog været faldende. Eksempelvis er det tilsvarende tal fra 2010 7,7%. Mens op til tre gange så mange kræftoverlevere oplever insomni sammenlignet med almenbefolkningen, er det usikkert, hvordan forbruget af sovemedicin ser ud blandt danske kræftoverlevere generelt. Nationale data fra USA for perioden 2005-2010 peger på, at selvom 34% af kræftoverlevere oplever søvnvanskeligheder, har kun 4% anvendt sovemedicin [86]. Mens det videnskabelige grundlag for at vurdere balancen mellem effekt på den ene side og ulemper i form af bivirkninger og risici for utilsigtede hændelser for farmakologisk behandling af insomni blandt kræftoverlevere er overraskende begrænset, foreligger der en række eksisterende retningslinjer for farmakologisk behandling af insomni generelt [87, 88]. Overordnet anbefaler de eksisterende retningslinjer, f.eks. [89-91], kun brug af sovemedicin, herunder såvel klassiske benzodiazepiner som nyere benzodiazepin receptoragonister, såfremt der ikke er mulighed for at tilbyde CBT-I, og i så tilfælde kun til kortvarigt brug, som regel defineret som mellem 2 og 4 uger [50, 89, 90]. Dertil kommer, at den foreliggende evidens for om effekterne opvejer ulemper og risici generelt vurderes til at være svag [91]. Selvom der ikke foreligger evidens for melatonin for insomni blandt kræftoverlevere, peger den milde bivirkningsprofil på, at melatonin kan tilbydes, såfremt en grundig udredning kan sandsynliggøre, at døgnrytmeforstyrrelse, f.eks. forsinket søvnfasesyndrom, udgør en væsentlig vedligeholdende faktor i kræftoverleverens søvnproblem, og hvis relevante non-farmakologiske behandlinger ikke er tilgængelige.

Litteratur- og evidensgennemgang:

<u>Farmakologisk behandling af insomni generelt</u>

Ifølge en nyere gennemgang af tre internationale kliniske retningslinjer for effekt og sikkerhed ved brug af sovemedicin [87], er der dokumentation for effekten på insomni af benzodiazepiner og nyere benzodiazepin receptoragonister. Den foreliggende evidens gælder imidlertid kun kortvarig behandling og værdien af effekten udfordres af forekomsten af betydelige bivirkninger og utilsigtede hændelser i form af øget risiko for tolerance,

afhængighed, depression, hukommelsesvanskeligheder [87], øget risiko for ulykker, herunder faldulykker blandt ældre [92] samt øget mortalitet [93]. Dertil kommer, at det er vanskeligt at seponere sovemedicin [94], idet søvnproblemerne ofte vender tilbage, når patienten ophører med at bruge sovemedicin [93]. Tilsvarende forbehold gælder brug af sederende antihistaminer, sederende antidepressiva og antipsykotiske midler til behandling af insomni [90].

Mens der foreligger dokumentation for brugen af melatonin i behandling af visse døgnrytmeforstyrrelser som forsinket søvnfaseforstyrrelse [95, 96], peger nyere metaanalyser af den foreliggende evidens på yderst begrænset effekt sammenlignet med placebo på kronisk insomni blandt voksne [97, 98]. Melatonin synes ifølge den foreliggende dokumentation at have en generelt god sikkerhedsprofil med få og kortvarige bivirkninger og utilsigtede hændelser (f.eks. træthed og nedsat stemningsleje) [99], selv ved høje doser [100].

Farmakologisk behandling af insomni blandt kræftoverlevere

Den høje prævalens af insomni blandt kræftoverlevere taget i betragtning, er der overraskende lidt forskning i effekten af farmakologisk behandling af insomni i denne gruppe. Når det gælder sovemedicin, har vi således kun kunnet identificere et enkelt randomiseret, kontrolleret studie [101, 102], der har sammenlignet kombinationer af armodafinil, CBT-I og placebo. I en undergruppe på 49 deltagere var effekten af armodafinil sammenlignet med placebo begrænset (d= 0,21) og ikke-statistisk signifikant. Den efterfølgende søgning for perioden november 2023 til august 2024 identificerede ingen yderligere studier med data for kræftoverlevere i behandling med sovemedicin.

Der foreligger aktuelt ingen inkluderbare studier af effekten af melatonin på sværhedsgraden af insomni blandt kræftoverlevere. Det nyeste og mest omfattende systematiske review med metaanalyse [79] har identificeret to publicerede studier af effekten af melatonin på søvnkvalitet blandt kræftoverlevere [103, 104], hvor det ene studie med 86 brystkræftoverlevere fandt en stor (d=0,81), statistisk signifikant effekt af melatonin sammenlignet med placebo på søvnkvalitet [103]. Det andet studie har undersøgt overlevere efter kræft i barndommen, som ikke indgår i målgruppen for denne retningslinje. Den efterfølgende søgning for perioden november 2023 til august 2024 identificerede ingen yderligere studier med data for kræftoverlevere i behandling med melatonin.

Patientværdier og -præferencer

Flere kræftoverlevere oplever, at brugen af sovemedicin normaliseres og tilskyndes af sundhedsprofessionelle, til trods for bivirkninger og begrænset langtidseffekt. De rapporterer blandt andet om ubehagelige bivirkninger dagen derpå, og brugen af sovemedicin beskrives generelt som en vedligeholdende faktor for søvnproblemer. Der rapporteres om udvikling af tolerance, behov for præparatskift samt aftagende effekt over tid [55]. Samtidig udtrykker mange en modvilje mod medicinsk behandling, men oplever mangel på reelle, tilgængelige alternativer og vejledning. Enkelte forsøger aktivt at trappe ud af medicinsk behandling af frygt for afhængighed og med et ønske om at finde en mere bæredygtig løsning på søvnproblemerne [55]. Disse patienterfaringer understøtter anbefalingen om at undgå brug af sovemedicin samt behovet for øget fokus på nonfarmakologiske alternativer i behandlingen af insomni hos kræftoverlevere. Ingen af de inkluderede studier har undersøgt kræftoverleveres perspektiv på melatonin specifikt, men fokuserer i stedet mere overordnet på farmakologisk behandling.

Fysisk behandling

7. **De generelle fordele ved fysisk træning peger på, at fysisk træning tilpasset kræftoverleverens evner og behov kan tilbydes som enkeltstående eller supplerende behandling for insomni blandt kræftoverlevere (C)**
8. **Der foreligger ikke tilstrækkeligt grundlag for at tilbyde lysterapi (bright white light therapy) for insomni blandt kræftoverlevere (D)**

Uddybning af anbefalingerne:

Da farmakologisk behandling med sovemedicin søges begrænset og da tilgængeligheden af CBT-I, den anbefalede førstelinjebehandling, endnu er begrænset, bl.a. pga. for få uddannede terapeuter, er det relevant at vurdere anvendeligheden af andre nonfarmakologiske behandlinger. Da fysisk aktivitet generelt angives som en livsstilfaktor af betydning for god søvnkvalitet [105], og da fysisk træning generelt forekommer at være en sikker intervention til at forbedre livskvalitet blandt såvel kræftpatienter som kræftoverlevere [106, 107], kan det overvejes at henvise til et fysisk træningsprogram i kommunalt eller regionalt regi, såfremt CBT-I ikke er et tilgængeligt tilbud. Selvom døgnrytmeforstyrrelser kan tænkes at spille en rolle som vedligeholdende faktor, er den foreliggende evidens ikke tilstrækkelig til at anbefale lysbehandling af insomni blandt kræftoverlevere. Dette udelukker ikke, at lysbehandling kan tilbydes til behandling af kræftrelateret træthed (fatigue) (se retningslinje for kræftrelateret træthed (link)).

Litteratur- og evidensgennemgang

Fysisk træning for insomni generelt

Fysisk aktivitet anses for at spille en væsentlig rolle for god søvnkvalitet ved at understøtte et generelt velbefindende i dagtimerne og fremme en naturlig træthed om aftenen [105]. Dette understøttes af en række undersøgelser, der har fundet statistisk signifikante effekter af fysisk træning blandt personer med insomni på såvel selvrapporteret søvnkvalitet samt objektivt vurderede søvnparametre som søvnlatenstid, antal opvågninger og samlet søvnlængde [108].

Fysisk træning for insomni blandt kræftoverlevere

Der foreligger ingen inkluderbare studier, som direkte har undersøgt effekten af fysisk træning med sværhedsgraden af insomni som primært endepunkt blandt kræftoverlevere. I den nyeste metaanalyse inkluderes i alt to studier med fokus på søvnkvalitet blandt kræftoverlevere [109, 110], og dertil kommer et nyt studie med fokus på fysisk træning blandt brystkræftoverlevere [111]. De metaanalytisk kombinerede resultater af de tre tilgængelige studier viser en samlet lille, ikke-statistisk signifikant effekt (d=0,30; p=0,329). Effektens størrelse svarer til den samlede effekt (d=0.28) i en nyere metaanalyse af effekten af fysisk træning på søvnvanskeligheder blandt personer med en kræftdiagnose [112]. Dette resultat er imidlertid baseret på studier med såvel kræftpatienter i aktiv behandling som kræftoverlevere, kombinerer forskellige mål for søvnkvalitet og søvnforstyrrelser og inkluderer studier med søvnvanskeligheder som sekundære endepunkter. Skønt der således ikke foreligger tilstrækkelig evidens for fysisk træning som behandling for insomni blandt kræftoverlevere, bør det bemærkes, at fysisk træning, der er tilpasset personens behov og evner, generelt forekommer at være en sikker intervention til at forbedre livskvalitet blandt såvel kræftpatienter som kræftoverlevere [106, 107]. I den eksisterende internationale retningslinje for insomni blandt kræftpatienter og kræftoverlevere [25] anbefales det således, at

fysisk aktivitet pga. de generelle fordele forbundet med denne type intervention kan tilbydes som enkeltstående eller supplerende behandling for insomni.

Lysbehandling for insomni generelt

Da søvnmønstret generelt reguleres af balancen mellem søvnpresset og døgnrytmen, kan døgnrytmeforstyrrelser tænkes at spille en større eller mindre rolle i forbindelse med vedligeholdelse af insomni. Døgnrytmesystemet styres primært af den suprachiasmatiske kerne i hypothalamus og regulerer søvn-vågen-cyklussen gennem hormonelle og fysiologiske processer, der er tilpasset miljøets lys-mørke-signaler. Forstyrrelse af dette indre ur kan føre til vanskeligheder med at falde i søvn og fastholde søvnen [113]. Man kan derfor tænke sig, at lysbehandling kan afhjælpe insomni ved at bidrage til at genetablere en døgnrytme, der er bedre synkroniseret med omgivelsernes krav og personens biologiske søvnbehov. En metaanalyse af 13 RCTer af lysterapi sammenlignet med kontrolbetingelser fandt en positiv effekt på opvågning i løbet af natten, men ikke andre statistisk signifikante effekter [114], og den foreliggende evidens for lysbehandling som selvstændig behandling for insomni synes således begrænset.

Lysbehandling for insomni blandt kræftoverlevere

På baggrund af det nyeste og mest omfattende systematiske review med metaanalyse [79] foreligger der ingen studier, der har undersøgt effekten af lysterapi på sværhedsgraden af insomni blandt kræftoverlevere. Der foreligger dog i alt 5 studier af effekten af lysbehandling på selvrapporteret søvnkvalitet blandt kræftoverlevere. Den samlede effekt er lille og statistisk ikke-signifikant (d = 0,20; p=0,468). En gennemgang af nyere RCTer publiceret i perioden november 2023 til august 2024 identificerede ingen yderligere studier med kræftoverlevere.

Patientværdier og -præferencer

De inkluderede studier i nærværende syntese beskrev ikke kræftoverleveres præferencer for fysisk træning, men flere udsagn peger på områder, hvor træning potentielt kunne have en gavnlig effekt. Deltagerne rapporterede blandt andet smerter som en væsentlig årsag til søvnproblemer, hvilket fysisk aktivitet kan afhjælpe [56]. Derudover blev manglende struktur i hverdagen, lavt energiniveau, social tilbagetrækning samt følelser af håbløshed og manglende handlemuligheder fremhævet [55] – faktorer som fysisk træning potentielt kan påvirke positivt. Generelt efterspurgte kræftoverlevere mere håndgribelig støtte og konkrete tilbud fra sundhedsvæsenet, hvilket et superviseret træningsforløb kunne imødekomme. Ingen af de inkluderede studier beskriver kræftoverleveres præferencer for lysbehandling.

Det samlede evidensgrundlag

Gennemgangen af evidensgrundlaget for de samlede anbefalinger er baseret på gennemgang af eksisterende retningslinjer [25], en gennemgang af evidensen fra det nyeste og mest omfattende systematiske review med metaanalyse af interventioner for insomni blandt kræftpatienter og kræftoverlevere [79], samt en gennemgang af nyere RCTer, baseret på en søgning for perioden fra november 2023 (den sidste dato for søgning i den nyeste metaanalyse) og til august 2024.

Tabel 1: Sammenfatning af resultater og styrkeniveau af anbefalinger vedr. behandling af insomni

Intervention	Antal deltagere (N) og studier (K) med kræftoverlevere	Effekt på insomnigrad (SMD, 95%CI) [a]	Statistisk signifikans (*p*)	Bivirkninger og utilsigtede hændelser (AE)	Styrke af anbefaling (Kvalitet af evidens)	Kommentar
CBT-I, alle	N=1071; K=12	0,92 (0,55;1,29)	**< .001**	Halvdelen af studierne har undersøgt utilsigtede effekter/ hændelser. Ingen af disse har fundet sådanne	A (1a)	De store, klinisk relevante, statistisk signifikante effekter og de begrænsede utilsigtede effekter peger på CBT-I som førstelinjebehandling for insomni blandt kræftoverlevere
CBT-I, telemedicin, alle	N=444; K=5	1,28 (0,73;1,84	**< .001**		A (1a)	
CBT-I, digital	N=363; K=3	1,70 (1,01;2,39)	**< ,001**		A (1a)	
MBT	N=132; K=1	0,91 (0,55;1,27)	**< ,001**	MBT-studier med kræftoverlevere undersøger generelt ikke utilsigtede hændelser.[b] Der foreligger ikke en klar konklusion vedr. MBT generelt [c]	B (1b)	Evidens for MBT som insomni-behandling er generelt begrænset. Dokumentation for en række andre positive effekter blandt kræftoverlevere [b]
Sovemedicin [d]	N=32; K=1	-0,37 (-1,05;0,35)	= ,331	Ingen studier af bivirkninger blandt kræftoverlevere, men omfattende fund af bivirkninger og utilsigtede hændelser generelt	A (1a)	Samlet opvejer de positive effekter ikke de negative ved langtidsbrug. Udelukker ikke kort-tidsbehandling (<2 uger) ved akut behov
Melatonin [e]	Ingen studier med insomni som outcome	-	-	Melatonin har generelt en mild bivirkningsprofil, selv ved høje doser [f]	D (5)	Melatonin kan tilbydes, såfremt døgnrytmeforstyrrelse skønnes at være en væsentlig faktor ved søvnforstyrrelsen
Fysisk træning [g]	Ingen studier med insomni som outcome	-	-	Fysisk træning, der er tilpasset kræftoverleverens formåen vurderes til at være en sikker intervention [h]	C (4)	Pga. generelle positive effekter blandt kræftoverlevere kan fysisk træning tilbydes, hvis CBT-I ikke er tilgængelig.
Lysterapi [i]	Ingen studier med insomni som outcome	-	-	Lysterapi er generelt veltolereret med få utilsigtede effekter i form af anstrengte øjne.	D (5)	Manglende studier med fokus på insomni og ikke-signifikant effekt på søvnkvalitet giver ikke grundlag for at anbefale lysbehandling for insomni. Udelukker ikke anvendelse i forbindelse med kræft-relateret træthed

a) Cohen´s *d*, random effects model; b) [57]; c) [115, 116]; d) Kun et enkelt studie med kræftoverlevere har sammenlignet effekten af armodafinil med placebo uden at finde en signifikant effekt. Anbefalingen at sovemedicin IKKE anvendes til langtidsbehandling af insomni baseres på generelle anbefalinger vedr. sovemedicin, der konkluderer at fordelene ved langtidsbrug (>2 uger) ikke opvejer ulemperne, f.eks. [50, 68, 89, 91]; e) Ingen studier med sværhedsgrad af insomni som outcome blandt kræftoverlevere. Der foreligger et enkelt studie med en statistisk signifikant positiv effekt på søvnkvalitet som outcome; f) [99, 100]; g) Ingen studier med sværhedsgrad af insomni som outcome blandt kræftoverlevere. Der foreligger tre studier med søvnkvalitet som outcome, som viser en samlet ikke-statistisk signifikant effekt (d=0,30, p=0,329); h) [106, 107]; i) Ingen studier har undersøgt effekten af lysbehandling på sværhedsgrad af insomni blandt kræftoverlevere. Der foreligger dog fem studier med fokus på søvnkvalitet med en samlet lille, ikke-statistisk signifikant effekt (d=0,20; p=0,468); j) [117].

Rationale

Screening og udredning

På baggrund af den omfattende evidens for a) hyppig forekomst af søvnforstyrrelser i form af insomni blandt kræftoverlevere, b) potentielt negative indvirkninger af insomni på psykisk og fysisk helbred, c) statistisk signifikant og klinisk relevant effekt af CBT-I blandt kræftoverlevere (se nedenfor) samt d) eksistensen af instrumenter til vurdering af insomni, som er valideret i populationer af kræftoverlevere, vurderes styrken af anbefalingen af screening og udredning af insomni blandt kræftoverlevere til A [118].

Psykologisk behandling

En opdateret metaanalyse af 12 RCT-studier med kræftoverlevere viser en statistisk signifikant effekt på sværhedsgraden af insomni svarende til en stor effektstørrelse (d=0,92; 95%CI: 0,55-1,29). En effekt af denne størrelse anses desuden for værende klinisk relevant (> 0,5 [61]). På baggrund af den store effekt, kvaliteten af den foreliggende evidens og da der ikke foreligger evidens for alvorlige ulemper efter behandling med CBT-I, vurderes styrken af anbefalingen til A. Den tilgængelige evidens peger her på, at dette gælder såvel personligt som telemedicinsk leveret CBT-I, og her særligt digitalt leveret CBT-I.

Selvom den tilgængelige evidens for effekten af mindfulness-baseret terapi (MBT) for insomni, både generelt [76] og blandt kræftoverlevere [79] er begrænset, vurderes det, at MBT kan tilbydes, såfremt CBT-I ikke er tilgængelig. Denne anbefaling skal ses på baggrund af de øvrige positive gevinster af MBT blandt kræftoverlevere [57, 58]. På baggrund af den begrænsede evidens vurderes styrken af anbefalingen til B.

Farmakologisk behandling

Såvel nationale som internationale retningslinjer anbefaler, at sovemedicin *ikke* anvendes til længerevarende behandling af insomni (>2 uger), da risikoen for bivirkninger og andre utilsigtede hændelser vurderes til ikke at opveje effekten på insomni. Da der ikke foreligger nogen klar evidens for positive effekter af sovemedicin blandt kræftoverlevere med insomni, anbefales det således *ikke* at behandle insomni blandt kræftoverlevere med sovemedicin. Samlet set vurderes styrken af anbefalingen til A.

På baggrund af den generelt yderst milde bivirkningsprofil, sammenlignet med traditionel sovemedicin, kan melatonin overvejes, såfremt døgnrytmeforstyrrelse skønnes at være en væsentlig vedligeholdende faktor i kræftoverleverens insomni, og hvis andre nonfarmakologiske alternativer ikke er tilgængelige. Da evidensen for effekten af melatonin blandt kræftoverlevere er begrænset til to studier med modstridende resultater, vurderes styrken af anbefalingen til D.

Fysisk behandling

Pga. de generelle psykiske og fysiske helbredsmæssige fordele ved fysisk træning, herunder også blandt kræftoverlevere, kan fysisk træning tilbydes som supplerende eller enkeltstående behandling for insomni. Pga. den sparsomme evidens vedrørende effekter på søvnkvalitet blandt kræftoverlevere, vurderes styrken af anbefalingen til C.

Der foreligger inden studier af effekten af lysterapi på insomni blandt kræftoverlevere, og den samlede effekt på søvnkvalitet af fem tilgængelige studier af lysterapi er lille (d=0,20) og ikke-signifikant (p=0,468). Der foreligger således ikke grundlag for at anbefale lysterapi til behandling af insomni blandt kræftoverlevere. Pga. den begrænsede evidens vurderes styrken af anbefalingen til D.

Bemærkninger og overvejelser

I forbindelse med screening, udredning og behandling af insomni som senfølge efter kræft og kræftbehandling, bør det bemærkes, at insomni oftest er en del af en klynge af flere samtidige gensidigt vedligeholdende og forstærkende symptomer [18, 119, 120]. Søvnvanskelighederne kan således udløses og forstærkes af psykiske problemer i form af depression, angst eller frygt for tilbagefald. Personens insomni kan også være udløst af natlige fysiske symptomer som kroniske smerter, hede-svedeture, vandladningsforstyrrelser eller diarré. Endvidere er insomni forbundet med øget smerteølsomhed og med træthed og kognitive vanskeligheder [121, 122]. Dette understreger vigtigheden af at optage en fyldestgørende anamnese med afdækning af hele patientens symptombillede, bl.a. med henblik på at vurdere, om det er personens insomni, der skal sættes ind overfor først.

Mens der i opfølgning efter kræftbehandling er behov for at screene for insomni med PRO (patient-rapporteret outcome) redskaber som ISI, kan dette ikke stå alene. Patientens mulige insomni bør vurderes individuelt og ses i relation til dennes aktuelle situation, sværhedsgraden af symptomerne og behov for hjælp. Patientens ressourcer og motivation for at arbejde med at forbedre sin søvnkvalitet bør også afdækkes, da behandling med CBT-I kan være krævende (se ovenfor). Dette skal patienten informeres om og være indstillet på for at lykkes med interventionen. Det samme gælder motivation for at komme i gang med fysisk træning. Her er det vigtigt at tage udgangspunkt i patientens aktuelle situation og sammen få sat realistiske mål for de relevante interventioner.

En undersøgelse peger på, at flere kræftoverlevere anbefaler, at søvninterventioner blev tilbudt i overgangsfasen efter afsluttet kræftbehandling [123]. Denne periode er ofte præget af øget følelsesmæssig belastning, da kræftoverlevere oplever en reduktion i den støtte og overvågning, de tidligere har modtaget fra deres onkologiske behandlingsteam. Mange beskriver en forværring af deres søvnproblemer i denne fase, hvilket gør dem mere motiverede for at modtage hjælp. Overordnet konkluderer undersøgelsen, at det optimale tidspunkt for søvnbehandling er, når kræftoverleveren selv erkender sit søvnproblem og aktivt ønsker støtte til at håndtere det [123]. Dette forudsætter samtidig, at kræftoverlevere screenes for insomni, tilbydes en uddybende udredning, jf. Anbefaling 1 og 2, og informeres om de tilgængelige behandlingsmuligheder.

Endelig bør det nævnes, at der sandsynligvis vil blive tale om merudgifter i begrænset omfang, når anbefaling 3 er fuldt implementeret, f.eks. til aflønning af sundhedsprofessionelle med ekspertise i kognitiv adfærdsterapi for insomni (CBT-I) og i forbindelse med levering af digital CBT-I, f.eks. i form af licenser.

4. Referencer

1. American_Academy_of_Sleep_Medicine, *International classification of sleep disorders*. 2014, American Academy of Sleep Disorders.
2. Zachariae, B., C.R. Buskbjerg, and A. Amidi, *Søvnproblemer efter kræft og kræftbehandling*, in *Livet efter kræft - senfølger og andre udfordringer efter afsluttet kræftbehandling*, B. Zachariae and M. Mehlsen, Editors. 2020, FADL's Forlag: Roskilde.
3. Morin, C.M., et al., *Insomnia disorder.* Nat Rev Dis Primers, 2015. 1: p. 15026.
4. Al Maqbali, M., et al., *Prevalence of Sleep Disturbance in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Clin Nurs Res, 2022. 31(6): p. 1107-1123.
5. Colagiuri, B., et al., *Prevalence and predictors of sleep difficulty in a national cohort of women with primary breast cancer three to four months postsurgery.* J Pain Symptom Manage, 2011. 42(5): p. 710-20.
6. Colagiuri, B., et al., *Prevalence and risk factors for sleep difficulty in a national cohort of Danish women treated for primary breast cancer 7-9 years following surgery.* Psycho-Oncology, 2012. 21(10): p. 169.
7. Christensen, D.S., et al., *Sleep and allostatic load: A systematic review and meta-analysis.* Sleep Med Rev, 2022. 64: p. 101650.
8. Hertenstein, E., et al., *Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis.* Sleep Med Rev, 2019. 43: p. 96-105.
9. Johnson, K.A., et al., *The association of insomnia disorder characterised by objective short sleep duration with hypertension, diabetes and body mass index: A systematic review and meta-analysis.* Sleep Med Rev, 2021. 59: p. 101456.
10. de Almondes, K.M., et al., *Insomnia and risk of dementia in older adults: Systematic review and meta-analysis.* J Psychiatr Res, 2016. 77: p. 109-15.
11. Irwin, M.R., *Depression and insomnia in cancer: prevalence, risk factors, and effects on cancer outcomes.* Curr Psychiatry Rep, 2013. 15(11): p. 404.
12. Irwin, M.R., et al., *Sleep disturbance, inflammation and depression risk in cancer survivors.* Brain Behav.Immun., 2013. 30 Suppl: p. S58-S67.
13. Kwekkeboom, K.L., et al., *The Role of Inflammation in the Pain, Fatigue, and Sleep Disturbance Symptom Cluster in Advanced Cancer.* J Pain Symptom Manage, 2018. 55(5): p. 1286-1295.
14. Strøm, L., et al., *Sleep during oncological treatment – a systematic review and meta-analysis of associations with treatment response, time to progression, and survival.* Frontiers in Neuroscience, 2022. 16: p. 817837.
15. Ge, L., et al., *Insomnia and risk of mortality from all-cause, cardiovascular disease, and cancer: Systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies.* Sleep Med Rev, 2019. 48: p. 101215.
16. Kyle, S.D., K. Morgan, and C.A. Espie, *Insomnia and health-related quality of life.* Sleep Med Rev., 2010. 14(1): p. 69-82.
17. Kompier, M.A., T.W. Taris, and V.M. van, *Tossing and turning--insomnia in relation to occupational stress, rumination, fatigue, and well-being.* Scand.J Work Environ.Health, 2012. 38(3): p. 238-246.
18. Nielsen, A.W.M., et al., *Symptom trajectories in breast cancer survivors: growth mixture analysis of patient-reported pain, fatigue, insomnia, breast and arm symptoms.* Acta Oncol, 2021. 60(12): p. 1659-1667.
19. Gehrman, P.R., et al., *Insomnia in breast cancer: Independent symptom or symptom cluster?* Palliat Support Care, 2017. 15(3): p. 369-375.

20. Spielman, A.J., C.M. Yang, and P.B. Glovinsky, *Assessment techniques for insomnia*, in *Principles and practice of sleep medicine*, M.H. Kryger, T. Roth, and W.C. Dement, Editors. 2011, Elsevier: Philadelphia. p. 1632-1645.
21. Perlis, M.L., C.B. Corbitt, and J.D. Kloss, *Insomnia research: 3Ps and beyond.* Sleep Medicine Reviews, 2014. 18(3): p. 191-193.
22. Harvey, A.G., *A cognitive model of insomnia.* Behav.Res.Ther., 2002. 40(8): p. 869-893.
23. Savard, J., et al., *Natural course of insomnia comorbid with cancer: an 18-month longitudinal study.* J Clin.Oncol., 2011. 29(26): p. 3580-3586.
24. Edinger, J.D., et al., *Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline.* J Clin Sleep Med, 2021. 17(2): p. 255-262.
25. Grassi, L., et al., *Insomnia in adult patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guideline.* ESMO Open, 2023. 8(6): p. 102047.
26. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2022, American Psychiatric Association, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR).
27. *ICD-11: International classification of diseases (11th revision)*. 2019, World Health Organization.
28. *ICSD-3 (International classification of sleep disorders)*. 2014, American Association of Sleep Medicine: Dathmouth, IL.
29. Jennum, P., et al., *Søvn og Sundhed*. 2015, København: Vidensråd for Forebyggelse.
30. Nelson, K.L., J.E. Davis, and C.F. Corbett, *Sleep quality: An evolutionary concept analysis.* Nursing Forum, 2022. 57(1): p. 144-151.
31. Bootzin, R.R., *Stimulus control treatment for insomnia.* Proceedings of the American Psychological Association, 1972. 7: p. 395-396.
32. Spielman, A.J., P. Saskin, and M.J. Thorpy, *Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed.* Sleep, 1987. 10(1): p. 45-56.
33. Freedman, R. and J.D. Papsdorf, *Biofeedback and progressive relaxation treatment of sleep-onset insomnia: a controlled, all-night investigation.* Biofeedback Self Regul., 1976. 1(3): p. 253-271.
34. Spielman, A.J., L.S. Caruso, and P.B. Glovinsky, *A behavioral perspective on insomnia treatment.* Psychiatr Clin North Am, 1987. 10(4): p. 541-53.
35. Stepanski, E.J. and J.K. Wyatt, *Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia.* Sleep Med.Rev., 2003. 7(3): p. 215-225.
36. Morin, C.M. and C.A. Espie, *Insomnia: A clinical guide to assessment and treatment*. 2003, New York, NY: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
37. Riemann, D., et al., *European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia.* J Sleep Res, 2017. 26(6): p. 675-700.
38. Sundhedsstyrelsen, *Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler.* 2018.
39. Ferracioli-Oda, E., A. Qawasmi, and M.H. Bloch, *Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders.* PLoS One, 2013. 8(5): p. e63773.
40. Uchida, S., et al., *Exercise effects on sleep physiology.* Front Neurol, 2012. 3: p. 48.
41. Blume, C., C. Garbazza, and M. Spitschan, *Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood.* Somnologie (Berl), 2019. 23(3): p. 147-156.
42. NCACM, N.C.f.A.a.C.M., *What is Complementary and Alternative Medicine (CAM)?* 2004.
43. Marzorati, C., S. Riva, and G. Pravettoni, *Who Is a Cancer Survivor? A Systematic Review of Published Definitions.* Journal of Cancer Education, 2017. 32(2): p. 228-237.
44. Twombly, R., *What's in a name: Who is a cancer survivor?* Journal of the National Cancer Institute, 2004. 96(19): p. 1414-1415.
45. Bastien, C.H., A. Vallieres, and C.M. Morin, *Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research.* Sleep Med, 2001. 2(4): p. 297-307.

46. Savard, M.H., et al., *Empirical validation of the Insomnia Severity Index in cancer patients.* Psychooncology, 2005. 14(6): p. 429-41.
47. Dieperink, K.B., et al., *Preliminary validation of the insomnia severity index in Danish outpatients with a medical condition.* J Patient Rep Outcomes, 2020. 4(1): p. 18.
48. Carney, C.E., et al., *The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring.* Sleep, 2012. 35(2): p. 287-302.
49. Jennum, P. and B. Zachariae, *Stress og insomni [Stress and insomnia].* Ugeskr.Laeger, 2012. 174(4): p. 197-200.
50. Christensen, K.S., et al., *Håndtering af insomni hos voksne i almen praksis.* Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen, 2018(1).
51. Petersen, C.B., et al., *Udredning af søvn- og døgnrytmeforstyrrelser.* Ugeskr Laeger, 2023. 185(26).
52. Wyatt, J.K., *Delayed sleep phase syndrome: pathophysiology and treatment options.* Sleep, 2004. 27(6): p. 1195-203.
53. Fleming, L., S. Gillespie, and C.A. Espie, *The development and impact of insomnia on cancer survivors: a qualitative analysis.* Psychooncology, 2010. 19(9): p. 991-6.
54. Reynolds-Cowie, P. and L. Fleming, *Living with persistent insomnia after cancer: A qualitative analysis of impact and management.* Br J Health Psychol, 2021. 26(1): p. 33-49.
55. Garland, S.N., et al., *A qualitative examination of the factors related to the development and maintenance of insomnia in cancer survivors.* Palliat Support Care, 2019. 17(2): p. 221-226.
56. Bock, K.J., et al., *The Impact of Sleep on the Lives of Women Who Have Breast Cancer-Related Lymphedema: A Qualitative Exploration.* Lymphat Res Biol, 2024. 22(3): p. 203-209.
57. Cillessen, L., et al., *Mindfulness-based interventions for psychological and physical health outcomes in cancer patients and survivors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Psychooncology, 2019. 28(12): p. 2257-2269.
58. Badaghi, N., et al., *Positive health outcomes of mindfulness-based interventions for cancer patients and survivors: A systematic review and meta-analysis.* Clin Psychol Rev, 2024. 114: p. 102505.
59. Morin, C.M., et al., *Psychological and behavioral treatment of insomnia:update of the recent evidence (1998-2004).* Sleep, 2006. 29(11): p. 1398-1414.
60. van Straten, A., et al., *Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: A meta-analysis.* Sleep Med Rev, 2018. 38: p. 3-16.
61. Edinger, J.D., et al., *Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment.* J Clin Sleep Med, 2021. 17(2): p. 263-298.
62. Geiger-Brown, J.M., et al., *Cognitive behavioral therapy in persons with comorbid insomnia: A meta-analysis.* Sleep Med Rev, 2015. 23: p. 54-67.
63. Selvanathan, J., et al., *Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with chronic pain - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Sleep Med Rev, 2021. 60: p. 101460.
64. Enomoto, K., et al., *Comparison of the effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia, cognitive behavioral therapy for pain, and hybrid cognitive behavioral therapy for insomnia and pain in individuals with comorbid insomnia and chronic pain: A systematic review and network meta-analysis.* Sleep Med Rev, 2022. 66: p. 101693.
65. Ballesio, A., et al., *The effectiveness of behavioural and cognitive behavioural therapies for insomnia on depressive and fatigue symptoms: A systematic review and network meta-analysis.* Sleep Med Rev, 2018. 37: p. 114-129.
66. Furukawa, Y., et al., *Cognitive behavioral therapy for insomnia to treat major depressive disorder with comorbid insomnia: A systematic review and meta-analysis.* J Affect Disord, 2024. 367: p. 359-366.

67. Furukawa, Y., et al., *Initial treatment choices for long-term remission of chronic insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis.* Psychiatry Clin Neurosci, 2024. 78(11): p. 646-653.
68. Riemann, D., et al., *The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023.* Journal of Sleep Research, 2023. 32(6).
69. Morin, C.M., et al., *Endorsement of European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia by the World Sleep Society.* Sleep Med, 2021. 81: p. 124-126.
70. Huang, K., et al., *Efficacy of cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) in older adults with insomnia: A systematic review and meta-analysis.* Australas Psychiatry, 2022. 30(5): p. 592-597.
71. Koffel, E., A.D. Bramoweth, and C.S. Ulmer, *Increasing access to and utilization of cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I): a narrative review.* J Gen Intern Med, 2018. 33(6): p. 955-962.
72. Roach, M., et al., *Challenges and opportunities in insomnia disorder.* Int J Neurosci, 2021. 131(11): p. 1058-1065.
73. Zachariae, R., et al., *Efficacy of internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Sleep Med Rev, 2016. 30: p. 1-10.
74. Knutzen, S.M., et al., *Efficacy of eHealth Versus In-Person Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia: Systematic Review and Meta-Analysis of Equivalence.* JMIR Ment Health, 2024. 11: p. e58217.
75. Trauer, J.M., et al., *Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis.* Ann.Intern Med, 2015.
76. Rash, J.A., V.A.J. Kavanagh, and S.N. Garland, *A Meta-Analysis of Mindfulness-Based Therapies for Insomnia and Sleep Disturbance: Moving Towards Processes of Change.* Sleep Med Clin, 2019. 14(2): p. 209-233.
77. Johnson, J.A., et al., *A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behavior therapy for insomnia (CBT-I) in cancer survivors.* Sleep Med Rev, 2016. 27: p. 20-8.
78. ESMO_Guidelines_Committee, *ESMO Guidelines Committee (GLC) Standard Operating Procedures (SOPs) for ESMO Clinical Practice Guidelines (CPGs)* 2023.
79. Nissen, E.R., et al., *Interventions for insomnia in cancer patients and survivors-a comprehensive systematic review and meta-analysis.* JNCI Cancer Spectr, 2024. 8(3).
80. Zhao, Y., et al., *Effects of mindfulness-based cognitive therapy on breast cancer survivors with insomnia: a randomised controlled trial.* European Journal of Cancer Care, 2020. 29(5): p. 1-12.
81. Lengacher, C.A., et al., *The effects of mindfulness-based stress reduction on objective and subjective sleep parameters in women with breast cancer: a randomized controlled trial.* Psychooncology, 2015. 24(4): p. 424-32.
82. Nakamura, Y., et al., *Investigating efficacy of two brief mind-body intervention programs for managing sleep disturbance in cancer survivors: a pilot randomized controlled trial.* J Cancer Surviv, 2013. 7(2): p. 165-82.
83. Gregoire, C., et al., *Randomized, Controlled Trial of an Intervention Combining Self-Care and Self-Hypnosis on Fatigue, Sleep, and Emotional Distress in Posttreatment Cancer Patients: 1-Year Follow-Up.* Int J Clin Exp Hypn, 2022. 70(2): p. 136-155.
84. Garland, S.N., et al., *Factors that shape preference for acupuncture or cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia in cancer patients.* Support Care Cancer, 2018. 26(7): p. 2407-2415.
85. Madari, S., et al., *Pharmacological Management of Insomnia.* Neurotherapeutics, 2021. 18(1): p. 44-52.

86. Slade, A.N., M.R. Waters, and N.A. Serrano, *Long-term sleep disturbance and prescription sleep aid use among cancer survivors in the United States.* Support Care Cancer, 2020. 28(2): p. 551-560.
87. Del Rio Verduzco, A., A. Salari, and P. Haghparast, *Efficacy and safety of pharmacotherapy in chronic insomnia: A review of clinical guidelines and case reports.* Ment Health Clin, 2023. 13(5): p. 244-254.
88. Seow, S.Y., et al., *Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for Insomnia Disorder.* J Psychiatr Pract, 2022. 28(6): p. 465-477.
89. Qaseem, A., et al., *Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.* Ann Intern Med, 2016. 165(2): p. 125-33.
90. Riemann, D., R.J. Dressle, and K. Spiegelhalder, *Insomnia Guidelines-The European Update 2023.* Clinical and Translational Neuroscience, 2024. 8(1).
91. Sateia, M.J., et al., *Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline.* J Clin Sleep Med, 2017. 13(2): p. 307-349.
92. Glass, J., et al., *Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits.* BMJ, 2005. 331(7526): p. 1169.
93. Kripke, D.F., *Hypnotic drug risks of mortality, infection, depression, and cancer: but lack of benefit.* F1000Res, 2016 (updated 2018). 5: p. 918.
94. Hintze, J.P. and J.D. Edinger, *Hypnotic Discontinuation in Chronic Insomnia.* Sleep Med Clin, 2022. 17(3): p. 523-530.
95. van Geijlswijk, I.M., H.P. Korzilius, and M.G. Smits, *The use of exogenous melatonin in delayed sleep phase disorder: a meta-analysis.* Sleep, 2010. 33(12): p. 1605-14.
96. Auld, F., et al., *Evidence for the efficacy of melatonin in the treatment of primary adult sleep disorders.* Sleep Med Rev, 2017. 34: p. 10-22.
97. Choi, K., et al., *Efficacy of melatonin for chronic insomnia: Systematic reviews and meta-analyses.* Sleep Med Rev, 2022. 66: p. 101692.
98. De Crescenzo, F., et al., *Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis.* Lancet, 2022. 400(10347): p. 170-184.
99. Foley, H.M. and A.E. Steel, *Adverse events associated with oral administration of melatonin: A critical systematic review of clinical evidence.* Complement Ther Med, 2019. 42: p. 65-81.
100. Menczel Schrire, Z., et al., *Safety of higher doses of melatonin in adults: A systematic review and meta-analysis.* J Pineal Res, 2022. 72(2): p. e12782.
101. Roscoe, J.A., et al., *Randomized placebo-controlled trial of cognitive behavioral therapy and armodafinil for insomnia after cancer treatment.* J Clin.Oncol., 2015. 33(2): p. 165-171.
102. Garland, S.N., et al., *Effects of armodafinil and cognitive behavior therapy for insomnia on sleep continuity and daytime sleepiness in cancer survivors.* Sleep Med, 2016. 20: p. 18-24.
103. Chen, W.Y., et al., *A randomized, placebo-controlled trial of melatonin on breast cancer survivors: impact on sleep, mood, and hot flashes.* Breast Cancer Res Treat, 2014. 145(2): p. 381-8.
104. Lubas, M.M., et al., *A randomized double-blind placebo-controlled trial of the effectiveness of melatonin on neurocognition and sleep in survivors of childhood cancer.* Pediatr Blood Cancer, 2022. 69(1): p. e29393.
105. Kline, C.E., et al., *Physical activity and sleep: An updated umbrella review of the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee report.* Sleep Med Rev, 2021. 58: p. 101489.
106. Burke, S., et al., *Physical Activity and Quality of Life in Cancer Survivors: A Meta-Synthesis of Qualitative Research.* Cancers (Basel), 2017. 9(5).
107. Sweegers, M.G., et al., *Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.* Br J Sports Med, 2018. 52(8): p. 505-513.

108. Riedel, A., et al., *The effect of physical exercise interventions on insomnia: A systematic review and meta-analysis.* Sleep Med Rev, 2024. 76: p. 101948.
109. Nguyen, N.H., et al., *Effects of a wearable technology-based physical activity intervention on sleep quality in breast cancer survivors: the ACTIVATE Trial.* Journal of Cancer Survivorship, 2020.
110. Nourizadeh, R., et al., *A Comparison of the Effects of Self-Acupressure and Aerobic Exercises on Sleep Disorders of Breast Cancer Survivors: A Controlled Randomized Clinical Trial.* Med Acupunct, 2022. 34(2): p. 131-136.
111. Turk, K.E. and M. Yilmaz, *Efficacy of a Home-Based, Unsupervised Physical Activity Program on Fatigue, Sleep Quality, and Quality of Life in Survivors of Breast Cancer.* Clin J Oncol Nurs, 2024. 28(1): p. 63-70.
112. Maric, D., et al., *Effects of resistance training on sleep quality and disorders among individuals diagnosed with cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Cancer Med, 2024. 13(8): p. e7179.
113. Lack, L.C., G. Micic, and N. Lovato, *Circadian aspects in the aetiology and pathophysiology of insomnia.* J Sleep Res, 2023. 32(6): p. e13976.
114. Chambe, J., et al., *Light therapy in insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis.* J Sleep Res, 2023. 32(6): p. e13895.
115. Farias, M., et al., *Adverse events in meditation practices and meditation-based therapies: a systematic review.* Acta Psychiatrica Scandinavica, 2020. 142(5): p. 374-393.
116. Wong, S.Y.S., et al., *The Safety of Mindfulness-Based Interventions: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials.* Mindfulness, 2018. 9(5): p. 1344-1357.
117. Lin, L.Y., K.W. Tam, and T.W. Huang, *Effect of bright light therapy on cancer-related fatigue and related symptoms: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* J Psychosom Res, 2023. 174: p. 111501.
118. Group, O.L.o.E.W., *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence*. 2011, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.
119. Zachariae, B. and M. Mehlsen, eds. *Livet efter kræft - senfølger og andre udfordringer efter afsluttet kræftbehandling*. 2020, FADL's Forlag: Roskilde.
120. Miaskowski, C., et al., *Advancing Symptom Science Through Symptom Cluster Research: Expert Panel Proceedings and Recommendations.* J Natl Cancer Inst, 2017. 109(4).
121. Leysen, L., et al., *Prevalence and risk factors of sleep disturbances in breast cancersurvivors: systematic review and meta-analyses.* Support Care Cancer, 2019. 27(12): p. 4401-4433.
122. Lin, S., et al., *Pain, fatigue, disturbed sleep and distress comprised a symptom cluster that related to quality of life and functional status of lung cancer surgery patients.* J Clin.Nurs., 2013. 22(9-10): p. 1281-1290.
123. Shaffer, K., et al., *Timing and tailoring of internet-based cognitive-behavioral treatment for insomnia for cancer survivors: A qualitative study.* Psychooncology, 2019. 28(9): p. 1934-1937.
124. Brouwers, M.C., et al., *AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care.* J Clin Epidemiol, 2010. 63(12): p. 1308-11.
125. Shea, B.J., et al., *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both.* BMJ, 2017. 358: p. j4008.
126. Sterne, J.A.C., et al., *RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials.* BMJ, 2019. 366: p. l4898.
127. Sackett, D.L., et al., *Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM.* 1997, New York: Churchill Livingstone.
128. Garland, S.N., et al., *Randomized Controlled Trial of Virtually Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia to Address Perceived Cancer-Related Cognitive Impairment in Cancer Survivors.* Journal of Clinical Oncology, 2024. 42(17).

129. Buysse, D.J., et al., *The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research.* Psychiatry-Research, 1989. 28: p. 193-213.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteratursøgningen er gennemført i overensstemmelse med principperne for en tre-trins søgestrategi, som anbefalet i gældende metodiske vejledninger. Søgningen er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut i tæt samarbejde med tovholder for retningslinjen.

Der er søgt i følgende databaser: PubMed, PsycINFO, Embase, CINAHL samt i relevante guideline-databaser med henblik på at identificere eksisterende retningslinjer og evidensbaseret litteratur. Søgeperioden dækker årene 2004 til 2024. Populationen for søgningen er kræftoverlevere, og der er fokuseret på litteratur, der omhandler senfølger.

Der er anvendt relevante søgetermer og deres kombinationer, målrettet de kliniske problemstillinger beskrevet i retningslinjen. Hvor der er fundet eksisterende guidelines, som på fyldestgørende vis besvarer de kliniske spørgsmål, er søgningen afsluttet på dette niveau.

Inklusionskriterier omfattede internationale guidelines, systematiske reviews og primære studier, som vedrører kræftoverlevere og senfølger, publiceret på dansk eller engelsk inden for den angivne periode.

For nærmere detaljer om søgestrategien og anvendte søgestrenge henvises til bilag 2.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af Bobby Zachariae, Karin Dieperink og Cathrine Lundgaard Riis, i tæt samarbejde med Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Gennemgangen har fulgt en systematisk tilgang med udgangspunkt i de identificerede studier fra litteratursøgningen.

Samlet set består evidensgrundlaget for behandling af insomni blandt kræftoverlevere af 1) én retningslinje: Insomnia in adults with cancer: ESMO Clinical Practice Guideline [25], 2) det nyeste og mest omfattende systematiske review med metaanalyse af 61 studier af psykologiske, farmakologiske og fysiske interventioner for insomni blandt kræftpatienter og kræftoverlevere [79], hvoraf de 33 havde undersøgt kræftoverlevere og 3) tre yderligere RCTer identificeret ved opfølgende søgning for januar 2023 til august 2024, samt 4) en litteratursøgning på patientværdier og -præferencer og kvalitativ syntese af denne litteratur.

Evidensvurderingen er foretaget på baggrund af anerkendte metoder til vurdering af metodisk kvalitet og risiko for bias. Den metodiske kvalitetsvurdering af den inkluderede retningslinje og det inkluderede systematiske review er udført af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Den inkluderede retningslinje er således vurderet med AGREE II [124] og det inkluderede systematiske review med metaanalyse er vurderet med AMSTAR [125]. Resultaterne kan ses i Bilag 3 og 4 eller rekvireres ved henvendelse til Retningslinjefunktionen. Kvalitetsvurderingen af studierne i det inkluderede systematiske review er baseret på RoB 2 [126] og resultaterne fremgår af [79].

Ved dataekstraktion er der lagt særlig vægt på, at studierne havde som hovedformål at vurdere effekten på insomni (primært outcome) og søvnkvalitet (sekundært outcome) blandt voksne kræftoverlevere, at interventionerne omfattede psykologiske, farmakologiske og fysiske behandlinger og at studierne var randomiserede, kontrollerede undersøgelser (RCTer). De centrale in- og eksklusionskriterier baseret på PICO strukturen [127]

fremgår af Tabel 2. Datasyntesen er foretaget ved en narrativ sammenfatning og en gentagelse af metaanalyserne fra dette review med fokus på studier af kræftoverlevere, suppleret med data fra studier fundet gennem en supplerende søgning efter primærlitteratur. Resultaterne er organiseret efter hovedtemaer og klinisk relevans. Hvor muligt er der sammenlignet på tværs af studier for at identificere konsistente fund eller variationer i evidensen.

Tabel 2. Inklusions og eksklusionskriterier baseret på PICO-strukturen [127]

Kriterier	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Population	• Voksne kræftoverlevere (≥18 år)	• Overlevere efter kræft i barndommen • Kræftpatienter i aktiv behandling
Intervention	• Enhver psykologisk, farmakologisk eller fysisk intervention, der er undersøgt som behandling for insomni blandt kræftoverlevere som primært outcome	• Komplementær og alternativ behandling, f.eks. healing, homøopatisk medicin, zoneterapi og akupunktur • Cannabis
Comparator	• Passiv kontrol • Ventelistekontrol • Care as usual (CAU) • Placebokontrol • Aktiv kontrol • Konkurrerende intervention	
Outcomes	• Sværhedsgrad af insomni vurderet med validerede skalaer, f.eks. the Insomnia Severity Index (ISI) (Primært outcome) • Søvnkvalitet vurderet med validerede skalaer, f.eks. the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Sekundært outcome) •	• Insomni eller søvnkvalitet målt med enkeltspørgsmål, f.eks. EORTC-QLQ-C30, eller ikke-validerede instrumenter Studier, der har målt andre søvn-relaterede outcomes, f.eks. • Standardiserede søvndagbogs-, aktigrafi- eller polisomnografi-baserede søvnmål, f.eks. søvnlatenstid (sleep onset latency, SOL), vågen tilstand i løbet af natten (wake after sleep onset, WASO), total søvnlængde (total sleep time, TST) og søvn-effektivitet (sleep efficiency, SE)
Study Design	• Randomiserede kontrollerede trials (RCTer)	• Ikke-kontrollerede trials • Observationelle studier • Kvalitative studier

Year of publication	• Ingen begrænsning	
Publication type	• Systematiske reviews • Publicerede primærstudier	• Konferenceabstracts • Bogkapitler • Editorials • Ikke-systematiske reviews
Sprog	• Engelsksprogede	

Som led i udarbejdelsen af denne kliniske retningslinje er der endvidere gennemført en kvalitativ syntese med henblik på at afdække kræftoverleveres perspektiver på udredning og behandling af senfølgen insomni. Der blev foretaget en systematisk litteratursøgning i relevante databaser (PubMed, PsycINFO, CINAHL og EMBASE) med fokus på kvalitative studier, der belyser patienters erfaringer, værdier og præferencer i relation til insomni efter kræftforløb. Syntesen er udarbejdet i overensstemmelse med Joanna Briggs Institute's (JBI) metodologi for kvalitative systematiske reviews. De inkluderede studier er metodisk vurderet ved hjælp af JBI Critical Appraisal Checklist for Qualitative Research, og den samlede tillid til syntesens fund er vurderet med JBI ConQual. Analysen blev gennemført via en systematisk og struktureret kodningsproces, hvor centrale fund fra de enkelte studier blev organiseret i meningsbærende kategorier. Disse blev herefter syntetiseret til overordnede fund på tværs af studierne. På baggrund af disse syntesefund er der udarbejdet prosatekster, som sammenfatter og formidler centrale temaer og deltagerperspektiver. Syntesens resultater har dannet grundlag for beskrivelsen af patientværdier og -præferencer i de anbefalinger, hvor evidensgrundlaget muliggjorde dette. I bilag 5 præsenteres prosatekster og ConQual-vurdering for hvert syntesefund. Supplerende materiale – herunder vurderingsskemaer, flowchart, søgeprotokol og kodede fund – kan rekvireres ved henvendelse til retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne i denne retningslinje er formuleret af retningslinjegruppen bestående af Bobby (Robert) Zachariae, professor dr.med, Karin Dieperink, professor, PhD, og Cathrine Lundgaard Riis, læge, PhD, med støtte fra Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Processen har været baseret på en uformel konsensusmetode, hvor alle medlemmer har haft mulighed for at bidrage med faglig vurdering og erfaring. Ved uenighed er der opnået afklaring gennem drøftelser i plenum.

Anbefalingerne er formuleret med bevidst sproglig præcision, hvor ordvalget afspejler styrken af anbefalingen. Eksempelvis anvendes:

- *"Skal"* for stærke anbefalinger baseret på høj evidens eller bred konsensus,
- *"Kan"* for anbefalinger, hvor evidensen er begrænset, eller hvor beslutningen afhænger af den kliniske kontekst,
- *"Anvend kun"* eller *"Anvend ikke"* bruges til at understrege specifikke indikationer eller fravalg baseret på evidens eller kendte risici.

Der er i processen også arbejdet aktivt med at formulere *ikke-anbefalinger*, hvor det er relevant. Dette er gjort for at tydeliggøre behandlinger, tiltag eller metoder, der ikke bør anvendes i klinisk praksis ud fra evidens, risiko eller manglende effekt.

Interessentinvolvering

Denne retningslinje er udarbejdet med bred faglig repræsentation, hvor både kliniske eksperter og relevante fagpersoner har deltaget aktivt i processen. Derudover har patientinvolvering været en integreret del af arbejdet. Patientperspektivet er blevet inddraget på flere niveauer, herunder gennem inddragelse af patientrepræsentanter i arbejdet med retningslinjen samt via ad hoc-sparring med patienter med erfaring inden for området.

Desuden er der i litteratursøgningen systematisk søgt efter studier og guidelines, hvor patienternes værdier og præferencer er blevet kortlagt og inddraget, med henblik på at sikre, at anbefalingerne også afspejler patienternes oplevelser og behov. Hvor det har været muligt, er der trukket på eksisterende internationale guidelines, hvor patientinddragelse har været dokumenteret og systematisk gennemført. Den systematiske søgestrategi for patienternes perspektiv og kvalitetsvurderingen fremgår af bilag 2 og 5.

Høring

Det endelige udkast af denne retningslinje har været sendt til kommentering blandt relevante faggrupper og organisationer, herunder Dansk Center for Søvnsygdomme, Danish Comprehensive Cancer Center (DCCC), Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG), Danish Psycho-Oncology Cooperative Group (DPOC), Danske Multidisciplinære Psykiatri Grupper (DMPG), Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM), Dansk Psykologforening (DP),Dansk Sundhedspsykologisk Selskab (DSS), Dansk Selskab for Onkologisk og Palliativ Fysioterapi (DSOPF), Senfølgeforeningen og Kræftens Bekæmpelse (KB).

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen er godkendt af Tre nationale senfølgeforskningscentre, Dansk Center for Brystkræftsenfølger (DCCL), Center for Forskning i Senfølger efter Kræft i Bækkenbundsorganerne og Nationalt Center for Senfølger hos Kræftoverlevere (CASTLE) i fællesskab med DBCG og DCCG.

Administrativ godkendelse

Godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 22. august 2025.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Nærværende anbefalinger antages ikke at medføre betydelige merudgifter.

Behov for yderligere forskning

Selvom den tilgængelige evidens bekræfter, at kognitiv adfærdsterapi for insomni (CBT-I) bør anvendes som førstelinjebehandling for insomni blandt kræftoverlevere, er der behov for yderligere forskning. Hovedparten af studier har fokuseret på brystkræftoverlevere, og selvom der ikke på forhånd er grund til at antage, at behandlingen skulle være mindre effektiv i andre grupper af kræftoverlevere, er der behov for undersøgelser i andre grupper. Selvom CBT-I generelt har den største og mest overbevisende effekt, er der endvidere behov for at identificere, hvilke specifikke populationer opnår størst udbytte og for hvem supplerende behandlingsformer

kan være relevante. Mens de eksisterende studier tyder på, at digitalt leveret CBT-I kan være et relevant og effektivt alternativ til personligt leveret CBT-I, er der fortsat brug for at identificere de mest ressourceeffektive tilgange til behandling af insomni blandt kræftoverlevere. Den fulde udgave af CBT-I med alle fem komponenter kan være vanskelig at overkomme for nogle kræftoverlevere. Der er derfor behov for undersøgelser af, om CBT-I kan optimeres ved at udelade nogle af komponenterne. Der er ligeledes behov for at sammenligne effekterne af CBT-I med andre potentielt virksomme behandlinger, f.eks. fysisk træning, i direkte sammenlignende studier. Desuden er der behov for longitudinelle undersøgelser, der kan belyse, hvornår og hvordan insomni opstår og vedligeholdes gennem patientforløbet og tiden efter behandlingen. Sådanne studier er nødvendige for at kunne identificere relevante forebyggende tiltag i de forskellige faser af behandling og opfølgning. Endelig er der brug for at undersøge, hvordan den foreliggende evidens bedst implementeres i effektive forløbsprogrammer i konteksten af det danske sundhedsvæsen.

Forfattere og habilitet

- **Bobby (Robert) Zachariae**, professor, dr.med., Enhed for Psykoonkologi og Sundhedspsykologi (EPoS), Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital; Psykologisk Institut, Aarhus Universitet; Dansk Center for Brystkræftsenfølger (DCCL). bzach@rm.dk. Ingen interessekonflikter.
- **Cathrine Lundgaard Riis**, læge, PhD, Kræftafdelingen, Sygehus Lillebælt Vejle. Ingen interessekonflikter.
- **Karin Brochstedt Dieperink**, professor, PhD, Forskningsenhed for Onkologi, Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.

Plan for opdatering

Initiativet til og ansvaret for denne første version af retningslinjen ligger hos de tre nationale senfølgeforskningscentre, Dansk Center for Brystkræftsenfølger (DCCL), Center for Forskning i Senfølger efter Kræft Bækkenbundsorganerne og Nationalt Center for Senfølger hos Kræftoverlevere (CASTLE) i fællesskab med DBCG og DCCG. En opdatering af retningslinjen er planlagt til den 1. august, 2029.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Selvom udviklingen af kvaliteten på dette område som udgangspunkt understøttes af viden fra de kliniske kvalitetsdatabaser i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, og indikatorerne i databasen har til formål at belyse relevante kliniske retningslinjer, er det vigtigt at påpege, at der på nuværende tidspunkt ikke eksisterer en klinisk kvalitetsdatabase, som specifikt monitorerer tværgående senfølger efter kræft. Det betyder, at overvågningen af senfølger må ske i regi af de fagspecifikke databaser, hvor der kan følges op på mere sygdomsspecifikke senfølger og, i nogle tilfælde, også generelle senfølger. Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, hvilket inkluderer fastlæggelsen af hvilke processer og resultater, der monitoreres.

7. Bilag

Bilag 1. Oversigt over effekter af CBT-I

Bilag 2. Søgestrategi

Bilag 3. AGREE II vurdering af inkluderet guideline

Bilag 4. AMSTAR vurdering af inkluderet systematisk review med metaanalyse

Bilag 5. ConQual ”Summary of Findings”

Bilag 1. Oversigt over effekter af CBT-I

Tabel S1. Effekter af CBT-I på sværhedsgrad af insomni blandt kræftoverlevere

Analyse	K	Effekt (SMD, 95%CI)	p	I^2
Alle, præ-post	12	0,92 (0,55-1,29)	**< 0,001**	85,4
Alle, præ-follow-up	7	0,52 (0,11-0,93)	**=0,012**	83,4
Brystkræft, præ-post	5	1,00 (0,54-1,46)	**< 0,001**	84,8
Yngre, præ-post	4	1,20 (0,99-1,41)	**< 0,001**	00,0
Ældre, præ-post	7	0,54 (0,14-0,94)	**=0,008**	72,8
Personligt leveret CBT-I, , præ-post	6	0,64 (0,23-1,05)	**=0,002**	80,2
Telemedicinsk leveret CBT-I, præ-post	5	1,28 (0,73-1,84)	**<0,001**	86,6
Digital leveret CBT-I, præ-post	3	1,70 (1,01-2,39)	**<0,001**	82,3

Subanalyser af data fra Nissen et al. 2024 [79] med inklusion af studie fra opdateret søgning [128]. Note: Sværhedsgrad af insomni er undersøgt med the Insomnia Severity Index (ISI) [45], som er valideret med kræftpatienter [46]. SMD: Cohen´s *d*.

Tabel S2. Effekter af CBT-I på søvnkvalitet og andre søvnparametre (sekundære outcomes) blandt kræftoverlevere

Analyse	K	Effekt (SMD, 95%CI)	p	I^2
Søvnkvalitet	9	0,48 (0,09-0,86)	**=0,016**	82,7
Søvnlatenstid	8	0,44 (0,19-0,68)	**<0,001**	51,4
Opvågning i løbet af natten	12	0,47 (0,30-0,65)	**<0,001**	47,4
Søvnlængde	12	0,04 (-0,14-0,22)	0,647	51,1
Søvneffektivitet	12	0,70 (0,52-0,89)	**<0,001**	47,5
Træthed (fatigue)	9	0,27 (0,02-0,52)	**=0,037**	60,5
Depression	6	0,33 (0,13-0,54)	**=0,002**	00,0
Angst	4	-0,01 (-0,58-0,57)	=0,976	65,8

Subanalyser af data fra Nissen et al. 2024 [79]. Noter: "Søvnkvalitet", er overvejende målt med the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [129]; "Søvnlatenstid" er den tid (i minutter), der tager at falde i søvn; "Søvnlængde" er den samlede søvnlængde; "Opvågning i løbet af natten" er det anslåede antal minutter personen er vågen i løbet af natten; "Søvneffektivitet" er den andel (i procent), personen tilbringer i sengen sovende. Alle er målt med søvndagbog [48]. SMD: Cohen´s *d*

Bilag 2. Søgestrategi

10 internationale guidelines gennemgået med titel og abstract, 10 er gennemgået på fuldtekstniveau og 1 er inkluderet.

37 systematiske reviews gennemgået med titel og abstract, 4 er gennemgået på fuldtekstniveau og 1 er inkluderet.

Supplerende søgning på primærstudier vha. søgestrenge fra Nissen et al. 2024 [79] fra 05 januar 2023 – 26 august 2024: 350 primærstudier screenet på abstract/titelniveau, 7 studier gennemgået på fuldtekstniveau og 2 studier er inkluderet.

Søgeord og kombinationer internationale guidelines – søgning foretaget den 13. februar 2024:

GIN

Cancer survivor = 1 hits

NICE (UK)
0 hits

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
0 hits

Australian Clinical Practice Guidelines
0 hits

PubMed
((("Cancer"[Title/Abstract] OR "Neoplasm"[Title/Abstract] OR "Cancer patient"[Title/Abstract] OR "Cancer survivor"[Title/Abstract] OR "Oncology patient"[Title/Abstract]) AND "Sleep Wake Disorders"[MeSH Terms]) OR "sleep disorders, circadian rhythm"[MeSH Terms] OR "Sleep Apnea Syndromes"[MeSH Terms] OR "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[MeSH Terms]) AND ("guideline"[Publication Type] AND ("danish"[Language] OR "english"[Language] OR "german"[Language] OR "norwegian"[Language] OR "swedish"[Language]) AND 2004/01/01:2024/12/31[Date - Publication])

Antal hits = 3

PsycInfo
0 nye hits

Embase
(cancer:ti OR neoplasm:ti OR 'cancer patient':ti OR 'cancer survivor':ti OR 'oncology patient':ti) AND (sleep AND disturbance OR insomnia) AND guideline:ti AND [2004-2024]/py

Antal hits = 2

Cinahl
TI (Cancer OR Neoplasm OR "Cancer patient" OR "Cancer survivor" OR "Oncology patient") AND TI (insomnia OR sleep disturbance) AND TI guideline

Antal hits = 1

Kunnskapssenteret (Norge)
0 hits

Helsedirektoratet (Norge)
0 hits

Socialstyrelsen (Sverige)
0 hits

SBU (Sverige)
0 hits

World Federation of Societies of Biological Psychiatry
0 hits

Texas Medication Algorithm Project
0 hits

British Association for Psychopharmacology
0 hits

Canadian Task Force on Preventive Health Care (Canada)
0 hits

Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANADA)
0 hits

U.S. Department of Veterans Affairs (USA)
0 hits

American Psychological Association Logo (USA)
0 hits

American Psychiatric Association
0 hits

National Comprehensive Cancer Network
NCCN Guidelines – RLS har ikke adgang. Flere relevante guidelines.

ESMO

1 hits

Opdateret søgning Nissen review – søgning foretaget den 26. august 2024:

EMBASE search:

(neoplasm OR cancer OR carcinoma OR tumor) AND (intervention OR treatment OR therapy OR education OR program OR management OR psychological OR mindfulness OR mbsr OR mbcr OR mbct OR mbi OR meditation OR hypnotherapy OR relaxation OR 'mind body' OR imagery OR cognitive OR behavioral OR cbt OR (sleep AND hygiene) OR (sleep AND restriction) OR (sleep AND compression) OR (stimulus AND control) OR (expressive AND writing) OR biofeedback OR 'bio feedback' OR (acceptance AND commitment AND therapy) OR act OR light OR daylight OR phototherapy OR music OR exercise OR physical OR aerobic OR yoga OR pilates OR resistance OR walking OR sports OR training OR rehabilitation OR pharmacological OR hypnotics OR benzodiazepine OR melatonin OR zolpidem OR zopiclone OR zaleplon OR eszopiclone OR ramelteon OR rozerem) AND (insomnia OR sleep OR (sleep AND disturbance) OR (sleep AND disturbances) OR (sleep AND problem) OR (sleep AND problems) OR (sleep AND quality) OR (sleep AND initiation AND maintenance AND disorders)) AND [randomized controlled trial]/lim AND [01-11-2023]/sd NOT [13-08-2024]/sd AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [abstracts]/lim AND [clinical study]/lim

Hits: 53

Psycinfo search: (Neoplasm* OR cancer* OR carcinoma* OR tumor) AND (intervention* OR treatment* OR therap* OR educat* OR program* OR management* OR psychological OR mindful* OR MBSR OR MBCR OR MBCT OR MBI OR meditation OR hypno* OR hypnotherapy OR relax* OR “mind body” OR imagery OR cognitive OR behavio* OR CBT OR “sleep hygiene” OR “sleep restriction” OR “sleep compression” OR “stimulus control” or “expressive writing” OR “bio feedback” OR “acceptance and commitment therapy” OR ACT OR light OR daylight OR phototherapy OR music* OR exercis* OR physical OR aerobic* OR yoga OR pilates OR resistance OR walk* OR sports OR training OR rehabilitation OR pharmacological OR hypnotics OR benzodiazepine OR melatonin OR zolpidem OR zopiclone OR zaleplon OR eszopiclone OR ramelteon OR rozerem) AND (insomnia OR sleep*) AND (random* OR RCT)

Limiters: Publication Date: 20231101-20240831

30 hits

Pubmed Search: Neoplasm OR cancer OR carcinoma OR tumor) AND (intervention OR treatment OR therapy OR education OR program OR management OR psychological OR mindfulness OR MBSR OR MBCR OR MBCT OR MBI OR meditation OR hypnotherapy OR relaxation OR (mind-body) OR imagery OR cognitive OR behavioral OR CBT OR (sleep hygiene) OR (sleep restriction) OR (sleep compression) OR (stimulus control) or (expressive writing) OR biofeedback OR (bio-feedback) OR (acceptance commitment therapy) OR ACT OR

light OR daylight OR phototherapy OR music OR exercise OR physical OR aerobic OR yoga OR pilates OR resistance OR walking OR sports OR training OR rehabilitation OR pharmacological OR hypnotics OR benzodiazepine OR melatonin OR zolpidem OR zopiclone OR zaleplon OR eszopiclone OR ramelteon OR rozerem) AND (insomnia OR sleep OR (sleep disturbance) OR (sleep disturbances) OR (sleep problem) OR (sleep problems) OR (sleep quality) OR (sleep initiation and maintenance disorders)) AND (randomized OR RCT)
Filters: from 2023/11/22 - 2024/8/8

267 hits

Søgeord og kombinationer patienternes perspektiv– søgning foretaget den 26. november 2024:

Databaser og søgestrategi	*Dato for søgning*	*Hits*
Pubmed ((((((("Cancer survivorship") OR ("Late effects of cancer treatment")) OR ("Cancer survivors")) AND (((((((("Patient experience") OR ("Patient reported outcomes")) OR ("Qualitative research")) OR ("Survivors' narratives")) OR ("Lived experience")) OR (Lived experience)) OR (Lived experience)) OR ("Patient perspective"))) AND (((((("Sleep deprivation") OR ("Sleep quality")) OR ("Insomnia")) OR ("sleep disturbances")) OR ("sleep disorders")))	**22-11-2024**	63 hits
EMBASE 'cancer survivorship'/exp OR 'cancer survivorship' OR 'late effects of cancer treatment' OR 'cancer survivors'/exp OR 'cancer survivors' AND (((((((patient AND experience OR patient) AND reported AND outcomes OR qualitative) AND research OR survivors) AND narratives OR lived) AND experience OR lived) AND experience OR lived) AND experience OR patient) AND perspective AND (((sleep AND deprivation OR sleep) AND quality OR insomnia OR sleep) AND disturbances OR sleep) AND disorders 'cancer survivorship' AND (patient AND experience OR patient) AND perspective AND (sleep OR 'sleep deprivation' OR 'sleep quality' OR insomnia OR 'sleep disturbances')	**25-11-2024**	7 hits 8 hits
CINAHL 1. "Patient experience" AND Any Field: "Sleep disorders" AND Any Field: "Cancer survivorship" 2. Patient perspective OR Patient reported outcomes (PRO) OR Lived experience OR Survivors' narratives AND Sleep AND Cancer survivorship 3. Sleep disorders OR Sleep disturbances OR Insomnia OR Sleep quality OR Sleep deprivation AND Cancer survivorship OR Late effects of cancer treatment OR Long-term side effects OR Post-cancer treatment symptoms OR Adverse effects OR Cancer survivors OR Chronic illness after cancer AND Patient perspective OR Patient reported outcomes (PRO) OR Lived experience OR Survivors' narratives	**25-11-2024**	1 hit 5 hits 7 hits

PSYCINFO **1. Any Field**: "Sleep disorders" *OR* **Any Field**: "Sleep disturbances" *OR* **Any Field**: "Insomnia" *OR* **Any Field**: "Sleep quality" *OR* **Any Field**: "Sleep deprivation" *AND* **Any Field**: Any Field: "Cancer survivorship" *OR* **Any Field**: Any Field: "Late effects of cancer treatment" *OR* **Any Field**: Any Field: "Long-term side effects" *OR* **Any Field**: Any Field: "Post-cancer treatment symptoms" *OR* **Any Field**: Any Field: "Adverse effects" *OR* **Any Field**: Any Field: "Cancer survivors" *AND* **Any Field**: Any Field: "Patient perspective" *OR* **Any Field**: Any Field: "Patient experience" *OR* **Any Field**: Any Field: "Lived experience" *OR* **Any Field**: Any Field: "Survivors' narratives" 2. Any Field: "Patient experience" AND Any Field: "Sleep disorders" AND Any Field: "Cancer survivorship"	**25-11-2024**	0 hits 6 hits,
81 hits til screening i Covidence		

Bilag 3. AGREE-vurdering af ESMO guideline

AGREE II vurdering af
"Insomnia in adult patients with cancer. ESMO Clinical Practice Guideline (2023)

Domæne	Score
Systematisk søgestrategi	1
Udvælgelseskriterier	1
Litteratur og evidensvurdering	6
Formulering af anbefalinger	1
Sundhedsfordele, risici og bivirkninger	6
Rationale mellem evidens og anbefalinger	6
Interessentinvolvering	1
Samlet procent score	**31%**

Bilag 4. AMSTAR vurdering af inkluderet systematisk review med metaanalyse

Nissen et al. (2024): Interventions for insomnia in cancer patients and survivors—a comprehensive systematic review and meta-analysis

1. **Var der en registreret protokol før undersøgelsen begyndte?**
   - **Svar**: Ja, studiet rapporterer, at det var registreret i PROSPERO (#CRD42021281153).
2. **Var litteratursøgningen tilstrækkelig omfattende?**
   - **Svar**: Ja, flere databaser blev anvendt (PubMed, PsycINFO, Cochrane, CINAHL, Embase).
3. **Var inklusions- og eksklusionskriterierne tydeligt beskrevet?**
   - **Svar**: Ja, PICO-kriterierne var klart defineret.
4. **Var der mindst to personer, der uafhængigt af hinanden udvalgte studierne?**
   - **Svar**: Ja, screening blev udført af mindst to forfattere.
5. **Blev der leveret en liste over ekskluderede studier og årsager til eksklusion?**
   - **Svar**: Ja, eksklusion blev registreret i Covidence software.
6. **Var karakteristika for de inkluderede studier tilstrækkeligt beskrevet?**
   - **Svar**: Ja, tabeller og tekst beskrev karakteristika.
7. **Var risikoen for bias i de inkluderede studier korrekt vurderet?**
   - **Svar**: Ja, Cochrane Risk of Bias tool (RoB 2) blev anvendt.
   - **Vurdering**: Ja
8. **Blev risikoen for bias taget i betragtning ved data syntese?**
   - **Svar**: Ja, bias blev analyseret for selvrapporterede og objektive resultater.
9. **Var de statistiske metoder for meta-analysen tilstrækkelige?**
   - **Svar**: Ja, studiet anvendte både frekventistiske og bayesianske metoder.
10. **Blev publikationsbias vurderet?**
    - **Svar**: Ja, med funnel plots og Egger's metode.
11. **Blev der taget højde for heterogenitet?**
    - **Svar**: Ja, med I2 statistik og meta-regression.
12. **Blev der udført følsomhedsanalyser?**
    - **Svar**: Ikke nævnt eksplicit i det uddragede materiale.
    - **Vurdering**: Usikker / Ikke rapporteret
13. **Blev de metoder, der blev brugt til vurdering af bias, anvendt konsekvent?**
    - **Svar**: Ja, bias blev vurderet på tværs af resultaterne.
14. **Blev interessekonflikter blandt forfatterne adresseret?**
    - **Svar**: Ikke nævnt direkte i materialet.
    - **Vurdering**: Usikker / Ikke rapporteret
15. **Rapporterede de inkluderede studier om deres finansieringskilder?**
    - **Svar**: Ikke nævnt eksplicit i det uddragede materiale.
    - **Vurdering**: Usikker / Ikke rapporteret
16. **Blev passende statistiske metoder brugt til at kombinere studier?**
    - **Svar**: Ja, der blev anvendt passende statistiske metoder som random-effects modeller.

Samlet vurdering:

Studiet opfylder langt de fleste af AMSTAR 2-kriterierne, med undtagelse af spørgsmålene om følsomheds-analyser og interessekonflikter, som enten ikke er nævnt eller ikke er klart rapporteret.

Bilag 5. ConQual 'Summary of Findings'

Title: Kræftoverleveres oplevelse af insomni som senfølge, herunder udredning og behandling

Population: Kræftoverlevere der oplever insomni som senfølge

Phenomena of interest: Patientperspektivet på behandling og udredning af senfølgen insomni

Context: Forløbet efter kræftbehandling.

Synthesised Finding	Type of research	Dependability	Credibility	ConQual Score	Comments
Kræftoverleveres oplevelse af behandling og udredning for insomni					
Kræftoverleveres oplevelse af den tilbudte behandling/udredning for søvnproblemer	Qualitative	Downgrade 1	Unchanged (U)	**Moderat**	
Kræftoverleveres oplevelsen af kognitiv adfærdsterapi til insomni	Qualitative	Downgrade 1	Downgrade 1 (C)	**Lav**	Baseret på ét studie
Kræftoverleveres oplevelse af selvhåndteringsstrategier, herunder effekt, indhold, manglende hjælp.	Qualitative	Downgrade 1	Downgrade 1 (C)	**Lav**	
Kræftoverleveres oplevelse af farmakologisk behandling til insomni	Qualitative	Unchanged	Unchanged (U)	**Høj**	Kan overveje nedgradering af Dependability, (influence of researcher =1,5nej)
Kræftoverleveres præference til indhold og timing af behandling for insomni	Qualitative	Downgrade 1	Downgrade 1 (C)	**Lav**	
Kræftoverleveres oplevelse af insomni og konsekvenser heraf					
Kræftoverleveres oplevelse af konsekvenserne ved at have insomni både psykiske, fysiske, humørmæssige, beskæftigelse, fatigue, kognition og sociale.	Qualitative	Unchanged	Unchanged (U)	**Høj**	

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med hjælp fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.og økonomisk støtte fra Kræftens Bekæmpelse.