Kognitive vanskeligheder efter kræft- og kræftbehandling

– Screening, vurdering og behandling

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
Kræftsygdom, kognitive vanskeligheder, interventioner

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Identifikation og vurdering af kognitive vanskeligheder 2
Behandling af kognitive vanskeligheder 2
English summary - recommendations (Quick Guide) 3
Identification and Assessment of Cognitive Difficulties 3
Treatment of Cognitive Difficulties 3
2. Introduktion 4
3. Grundlag 7
Identifikation og vurdering af kognitive vanskeligheder 7
Anbefalinger til behandling af kognitive vanskeligheder 10
4. Referencer 23
5. Metode 27
6. Monitorering 31
7. Bilag 32
8. Om denne kliniske retningslinje 43

1. Anbefalinger (Quick guide)

Identifikation og vurdering af kognitive vanskeligheder

1. **Startende ved diagnosetidspunktet bør der foretages systematisk identificering af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder blandt kræftoverlevere i risiko for at udvikle disse vanskeligheder (C)**

2. **En trinvis tilgang anbefales til identifikation og vurdering af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder og deres sværhedsgrad med udgangspunkt i validerede spørgeskemaer og instrumenter (B)**

Behandling af kognitive vanskeligheder

3. **Psykoedukation kan tilbydes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder. Niveau og detaljegrad af informationen bør tilpasses den enkelte patients behov, forudsætninger og præferencer (C)**

4. **Fysisk aktivitet kan anvendes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder. Det er væsentligt, at indsatsen tilpasses den enkeltes fysiske formåen og præferencer (B)**

5. **Mindfulness-baserede interventioner kan anvendes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder, især når koncentrations- og opmærksomhedsproblemer er fremtrædende (C)**

6. **Kognitiv træning kan anvendes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder (B)**

7. **Multikomponent kognitiv rehabilitering bør anvendes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder, hvor der er påvist objektive kognitive vanskeligheder ved en neuropsykologisk vurdering (B)**

8. **Farmakologisk behandling bør ikke anvendes til behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder (B)**

English summary - recommendations (Quick Guide)

Identification and Assessment of Cognitive Difficulties

1. **Starting at the time of diagnosis, systematic identification of cancer-related cognitive difficulties should be conducted among cancer survivors at risk of developing such difficulties. (Grade C)**

2. **A stepwise approach is recommended for identifying and assessing cancer-related cognitive difficulties and their severity, using validated questionnaires and instruments. Based on patient responses at each step, further evaluation may be performed. (Grade B)**

Treatment of Cognitive Difficulties

3. **Psychoeducation can be offered as a treatment for cancer-related cognitive difficulties. The level and detail of information should be tailored to the individual patient's needs, abilities, and preferences. (Grade C)**

4. **Physical Activity can be used as a treatment for cancer-related cognitive difficulties. It is important that the intervention is adapted to the individual's physical capacity and preferences. (Grade B)**

5. **Mindfulness-Based Interventions can be used to treat cancer-related cognitive difficulties, particularly when problems with concentration and attention are prominent. (Grade C)**

6. **Cognitive Training can be used to treat cancer-related cognitive difficulties. (Grade B)**

7. **Multicomponent Cognitive Rehabilitation should be used to treat cancer-related cognitive difficulties when objective cognitive impairments have been identified through a neuropsychological assessment. (Grade B)**

8. **Pharmacological Treatment should not be used to treat cancer-related cognitive difficulties. (Grade B)**

2. Introduktion

Kræftrelaterede kognitive vanskeligheder (KKV) er et komplekst og multifacetteret symptom, der påvirker en betydelig andel af kræftoverlevere. KKV omhandler nedsat kognitiv funktion inden for forskellige kognitive domæner såsom opmærksomhed og koncentration, arbejdstempo, indlæring og hukommelse, sprog samt eksekutivfunktioner. Kræftover-levere beskriver ofte en oplevelse af mental uklarhed, vanskeligheder med at finde ord og øget mental anstrengelse ved udførelse af hverdagsaktiviteter (1, 2). KKV kan have store negative konsekvenser for livskvaliteten (3), arbejdsevne og selvstændighed (4, 5). Kræftoverlevere oplever endvidere, at KKV påvirker deres identitet, selvtillid og sociale relationer. Mange savner forståelse og anerkendelse (6).

Definition
KKV er forbigående eller vedvarende ændringer i kognitiv funktion, som opleves af en betydelige del af kræftpatienter og -overlevere under og efter kræftbehandling. Begreber som ”kemohjerne” eller ”kemotåge” bliver ofte anvendt i daglig tale, men er misvisende, da KKV også er observeret efter andre behandlingsformer såsom stråle- og immunterapi, hormonbehandling eller efter kirurgi.

Forekomst og prævalens
KKV er en veldokumenteret senfølge blandt mange kræftoverlevere. Symptomerne varierer dog i sværhedsgrad og omfang og afhænger bl.a. af, hvordan man måler dem. Selvrapporterede kognitive klager er de mest hyppige, hvorimod forekomsten af nedsat kognitiv funktion vurderet med neuropsykologiske testværktøjer er lavere (7). Prævalens kan derudover variere afhængig af kræfttype, behandlingsmodaliteter samt individuelle faktorer såsom uddannelsesniveau, livsstilsfaktorer og alder (8, 9). Systematiske reviews og meta-analyser af forekomsten af KKV har vist varierende prævalenser fra 20-75% gennem hele kræftforløbet (10-13), samt ved langtidsopfølgninger flere år efter afsluttet kræftforløb (14). Studier, der estimerer prævalensen af objektivt vurderet KKV, viser prævalensestimater på 19-24% blandt brystkræftpopulationer (10, 15) og 26% blandt lungekræftpopulationer (16).

Årsager og risikofaktorer
KKV skyldes formegentligt et komplekst samspil mellem biologiske, psykologiske, samt kræft- og behandlingsrelaterede faktorer. Selvom KKV ofte er blevet forbundet med kemoterapi, er det i dag bredt accepteret, at symptomerne ikke udelukkende skyldes behandling med kemoterapi. Selvom kemoterapi stadig er den mest undersøgte behandling i forskningen, viser nyere forskning, at også hormonbehandling, målrettede terapier og immunterapi kan bidrage til kognitive vanskeligheder.

Kræftsygdommen, behandlingen og psykologiske og adfærdsmæssige faktorer kan påvirke hjernens funktioner via forskellige mekanismer såsom inflammatoriske og epigenetiske mekanismer, mitokondrie dysfunktion samt endokrine- og døgnrytmeforstyrrelser (17, 18). Derudover peger studier på genetiske prædispositioner (19) samt alder (20) som potentielle risikofaktorer for udvikling af KVV. Endelig er det vigtigt at påpege, at andre tværgående senfølger som depression, angst, træthed og søvnforstyrrelser kan påvirke eller forværre KKV.

Konsekvenser
KKV kan have betydelige konsekvenser for kræftoverleveres livskvalitet, arbejdsfunktion og sociale relationer. Hukommelsesproblemer, nedsat koncentration og mental træthed kan reducere mulighederne for at vende tilbage til arbejde eller studier. Samtidig kan kognitive vanskeligheder skabe problemer i sociale relationer, fx i form af svækket kommunikation eller vanskeligheder med at deltage i sociale aktiviteter. Oplevelsen af at være kognitivt forandret kan desuden føre til lavere selvtillid og ændret selvopfattelse. Disse belastninger kan potentielt medføre psykologiske følgevirkninger som angst og depressive symptomer, der i sig selv kan forstærke den oplevede kognitive belastning (21).

Den kliniske problemstilling
Diagnostik og behandling af KKV er fortsat en udfordring, da symptomerne ofte er subtile og kan forveksles med aldersrelaterede eller psykologiske symptomer. Der er ingen specifikke biomarkører, hvorfor vurderingen i en klinisk kontekst oftest baseres på subjektive selvrapporterede symptomer. Subjektive kognitive klager er dog oftest nært forbundet med andre psykologiske symptomer såsom stress, angst, depression og træthed, hvilket kan vanskeliggøre en præcis vurdering af de kognitive vanskeligheders omfang og karakter. Objektive vurderinger af symptomerne ved brug af neuropsykologiske tests er i skrivende stund desværre kun en sjælden mulighed i en dansk kontekst. Der er fortsat behov for yderligere forskning for at udvikle effektive screeningsmetoder og interventionsstrategier, der kan forbedre kræftoverleveres kognitive funktion og livskvalitet. Samtidig er det vigtigt for patienter og kræftoverlevere, at KKV anerkendes af sundhedspersonaler (22).

Om forskningen på området
I Europa har forskningen i KKV udviklet sig markant over de seneste årtier. Fokus i forskningen har gradvist bevæget sig fra at dokumentere forekomsten af KKV til at undersøge underliggende biologiske, psykologiske og livsstilsrelaterede mekanismer samt udvikle og teste specifikke behandlingstiltag. Centrale forskningsområder omfatter udviklingen af standardiserede vurderingsværktøjer, dokumentation af de kognitive vanskeligheders omfang, herunder blandt specifikke kræftpopulationer, neuroimaging, biomarkører samt interventionsprogrammer. Det europæiske forskningsfællesskab, The European Cancer and Cognition Consortium (ECCC), med aktiv deltagelse fra danske forskere, arbejder fortsat målrettet på at skabe større samarbejde mellem kliniske og prækliniske forskningsmiljøer samt fremme implementeringen af multidisciplinære tilgange (18). Der lægges vægt på behovet for at informere sundhedsprofessionelle, systematisere screening og støtte rehabilitering, med henblik på at styrke livskvaliteten og fastholdelsen på arbejdsmarkedet for kræftoverlevere.

Formål
Formålet med denne guideline er at understøtte håndtering af KKV, som rammer en stor andel af kræftoverlevere og har betydelige konsekvenser for livskvalitet, funktionsevne og daglig trivsel. Prævalensen er høj og varierer afhængigt af målemetode, kræfttype og behandling. Det specifikke formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Formålet er endvidere at understøtte sundhedsprofessionelle i evidensbaseret og ensartet rådgivning af kræftoverlevere, som oplever kognitive vanskeligheder i forlængelse af deres kræftsygdom- og behandling.

Patientgruppe

Denne retningslinje omhandler rehabilitering af kognitive vanskeligheder efter kræft og er som udgangspunkt relevant for alle personer, der har haft kræft, uanset kræfttype. Retningslinjen har dog særligt fokus på personer med non-metastatisk kræft, hvilket også afspejler det primære udgangspunkt i den tilgængelige litteratur. Selvom der er taget afsæt i den samlede evidens på området, er det værd at bemærke, at de fleste studier er gennemført med brystkræftpatienter og - overlevere. Dog er anbefalingerne i retningslinjen generelt formuleret med henblik på at kunne anvendes bredt i kræftpopulationen – både hvad angår diagnose, køn, alder og kræftbehandlingstype.

Retningslinjen retter sig mod kræftoverlevere, der har gennemført aktiv kræftbehandling, og som oplever kognitive vanskeligheder i efterforløbet, enten under opfølgning eller i forbindelse med rehabiliteringsindsatser. Komorbiditet spiller en væsentlig rolle i vurderingen og håndteringen af KKV. Især andre tværgående symptomer såsom angst og frygt for tilbagefald, depression, smerter, træthed og søvnforstyrrelser kan forstærke eller endda forveksles med kognitive vanskeligheder. Disse tværgående senfølger bør derfor indgå i den kliniske vurdering og tages i betragtning i forbindelse med udvælges af rehabiliteringsstrategi, som beskrevet i Introduktion til Kliniske retningslinjer for tværgående senfølger.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje er primært tiltænkt at understøtte det kliniske arbejde og bidrage til udviklingen af den kliniske kvalitet i indsatsen over for kræftoverlevere med kognitive vanskeligheder. Den primære målgruppe er derfor sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Retningslinjen er tiltænkt sundhedsprofessionelle på tværs af sektorer og specialer, og den kan anvendes både af fagpersoner i primærsektoren (såsom praktiserende læger, kommunale rehabiliteringsteams, sygeplejersker og terapeuter) og i sygehusvæsenet, herunder læger, sygeplejersker, psykologer, ergo- og fysioterapeuter på onkologiske, hæmatologiske og andre somatiske sygehusafdelinger inklusiv rehabiliteringsorienterede afdelinger.

Da KKV ofte er et tværfagligt problemområde, som bør håndteres tværsektorielt, er retningslinjen også relevant for tværgående samarbejdspartnere, fx i samarbejdet mellem sygehus og kommune eller mellem almen praksis og specialister. Endelig kan retningslinjen være et redskab i faglig vidensdeling, undervisning og udvikling af rehabiliteringsforløb for kræftoverlevere med kognitive vanskeligheder.

3. Grundlag

Identifikation og vurdering af kognitive vanskeligheder

1. **Startende ved diagnosetidspunktet bør der foretages systematisk identificering af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder blandt kræftoverlevere i risiko for at udvikle disse vanskeligheder (C)**

2. **En trinvis tilgang anbefales til identifikation og vurdering af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder og deres sværhedsgrad med udgangspunkt i validerede spørgeskemaer og instrumenter (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalinger vedrørende identifikation og vurdering af KKV baserer sig på en systematisk gennemgang af eksisterende evidens og retningslinjer, herunder fire systematiske reviews (13, 16, 23, 24) og tre retningslinjer (25-27) alle vurderet til høj kvalitet (1a) og moderat til høj kvalitet på AMSTAR II. Ingen af disse havde dog identifikation og vurdering af KKV som det primære formål, men som et sekundært formål. Derfor bygger de følgende anbefalinger på dele af eksisterende evidens med det formål at etablere en gylden standard for fremtidig identifikation og vurdering af KKV i Danmark.

Rationale

På tværs af kræftdiagnoser og behandlingstyper er der høj prævalens af KKV. Det er derfor afgørende at øge opmærksomheden på KKV, så kræftoverlevere, der har behov for støtte, kan identificeres og hjælpes. Der mangler evidens på området, hvorfor en anbefaling om systematisk identifikation og vurdering af alle kræftoverlevere ikke på nuværende tidspunkt kan gives. Tilfældet er det samme for anbefaling af hvornår og hvor hyppigt identifikation og vurdering bør foretages. De identificerede systematiske reviews behandler således identifikation og vurdering af KKV samt brugen heraf sekundært, hvor inkluderede studier ikke direkte har undersøgt dette.

På trods af manglende evidens, er det forfatterne af denne retningslinjes anbefaling at identifikation og vurdering bør foretages regelmæssigt blandt kræftoverlevere. Anbefalingen bygger desuden på indsigter fra en EU-finansieret klinisk guideline fra 2021, der beskriver aktuelle praksisser for håndtering af KKV blandt patienter med non-CNS-kræft samt giver anbefalinger til offentlige myndigheder om symptomhåndtering (26). En trinvis tilgang anbefales således til identifikation og vurdering af kognitive vanskeligheder og deres sværhedsgrad (26). Et nyligt pilotstudie støtter ligeledes op om en trinvis tilgang ("stepped care") til håndtering af kognitive vanskeligheder, som er relevant og håndterbar i en klinisk kontekst (28). Afhængig af kræftoverleverens svar på hvert trin kan der foretages yderligere vurdering.
Samlet set må det konkluderes, at det er hensigtsmæssigt at foretage systematisk, regelmæssig og fokuseret identifikation af KKV, hvilket kan danne grundlag for vurdering af det individuelle behandlingsbehov.

Bemærkninger og overvejelser

Da der hverken i dansk eller international kontekst er konsensus om en standardiseret tilgang til identifikation og vurdering af KKV, udgør nedenstående fremgangsmåde et kvalificeret forsøg på at tilrettelægge en systematisk procedure for både identifikation og vurdering af KKV i dansk kontekst. I den forbindelse er det væsentligt at bemærke, at både selv-rapporterede og testbaserede mål anvendes, og at disse ikke nødvendigvis korrelerer med hinanden. De måler til en vis grad forskellige aspekter af kognitiv funktion og begge værktøjer repræsenterer valide og relevante aspekter af de udfordringer, som patienter med KKV kan opleve. Den mest nuancerede tilgang til vurdering af KKV er derfor at inddrage begge værktøjer fra start, da de tilsammen giver det mest dækkende billede af kræftoverleverens samlede kognitive funktion og oplevelse.

Nedenstående screeningsstrategi og testbatteri, der anbefales i denne retningslinje, er udvalgt på baggrund af den eksisterende evidens og bygger desuden på internationale anbefalinger fra *The International Cognition and Cancer Task Force* (ICCTF) (29) og *IPAAC* anbefalingen (26). Valget af test og spørgeskemaer afspejler således både dokumenteret validitet i kræftpopulationer og praktiske hensyn til implementering i en klinisk kontekst. De to spørgsmål fra EORTC QLQ-C30 er valgt som første trin i en trinvis tilgang til identifikation af kognitive vanskeligheder og er ikke tænkt som tilstrækkelig screening i sig selv. De følges op af validerede spørgeskemaer med danske oversættelser og etablerede cut-off værdier. Det korte testbatteri, der anbefales til minimal objektiv vurdering, dækker de væsentligste kognitive domæner. Batteriet inkluderer både verbale og visuelle tests (fx TMT-A, TMT-B og Kodning). Visuel hukommelse vurderes ved behov i eventuel udvidet udredning. Testene er valgt med særligt fokus på kræftområdet og muliggør en standardiseret, men tidseffektiv evaluering. Andre hyppigt anvendte screeningsværktøjer såsom Montreal Cognitive Assessment (MoCA) er ikke medtaget her, da de ifølge eksisterende evidens ikke er tilstrækkeligt sensitive til at opfange de subtile kognitive forandringer, der ofte ses hos kræftoverlevere. I stedet prioriteres målrettede og specifikke værktøjer med dokumenteret anvendelighed i denne population.

Følgende konkrete trin anbefales til screening og vurdering af KKV:

Trin 1 og 2: Identifikation af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder. Dette kan foregå enten online eller ved fysisk fremmøde.

<u>Trin 1 - Indledende screening</u>

- De to spørgsmål relateret til kognitiv funktion fra EORTC QLQ-C30 foreslås anvendt til den indledende screening (28, 30).
    - *Har du haft svært ved at koncentrere dig om ting som f.eks. at læse avis eller se fjernsyn? (spørgsmål 20)*
    - *Har du haft svært ved at huske? (spørgsmål 25)*

<u>Trin 2 - Detaljeret spørgeskema</u>

- Til detaljeret identifikation og vurdering bør der anvendes validerede spørgeskemaer, som specifikt er udviklet til vurdering af kognitive vanskeligheder. Spørgeskemaerne bør være klinisk meningsfulde, dvs. at der bør være etablerede grænseværdier (cut-offs), som gør det muligt at estimere sværhedsgraden af de kognitive problemer.

- Eksempler på spørgeskemaer med foreliggende danske oversættelser er:
    - Cognitive Failure Questionnaire (31)
    - FACT-Cog (32)
    - Patient Asssesment of Own Functioning Index (33)

Trin 3 og 4: Udelukkelse af andre årsager og vurdering af hverdagsfunktion. Denne del kan foregå på den afdeling, hvor patienten er i behandling eller kontrolforløb.

Trin 3 - Udelukkelse af komorbiditeter

- Ifølge eksisterende evidens fra guidelines (25, 26) bør bagvedliggende fysiske lidelser udelukkes samt eventuelle komorbiditeter der kan bidrage til kognitive vanskeligheder herunder:
- Svær psykisk sygdom
- Medicinrelaterede symptomer
- Neurodegenerative lidelser

Trin 4 - Vurdering af symptomernes indflydelse på hverdagen

- Undersøg hvordan de kognitive vanskeligheder påvirker patientens evne til at fungere i dagligdagen herunder arbejdsmæssigt, privat og socialt.

Trin 5 og 6: Neuropsykologisk vurdering. Dette foretages af en sundhedsprofessionel med kompetence inden for neuropsykologisk testning.

Trin 5: Kort neuropsykologisk testbatteri – minimal evaluering

Gennemfør et kort neuropsykologisk testbatteri for at evaluere kognitive funktioner (26), baseret på minimumanbefalingen fra the International Cognition and Cancer Task Force (ICCTF) (29):

- Trail Making Test A (TMT-A) (34) (30-90 sekunder)
- Trail Making Test B (TMT-B) (34) (1-3 minutter)
- Wechsler Adult Intelligence Scale IV (WAIS-IV) (35) Kodning (2 minutter)
- Controlled Oral Word Association Test (COWAT) (36) (5 minutter)
- Hopkins Verbal Learning Test – Revised (HVLT-R) minus forsinket genkald (37) (4 minutter)

Trin 6: Udvidet neuropsykologisk udredning

Hvis nødvendigt gennemføres en udvidet neuropsykologisk udredning indeholdende tests indenfor nedenstående kognitive domæner:

- Processeringshastighed
- Opmærksomhed
- Arbejdshukommelse
- Indlæring og hukommelse (visuel og verbal)
- Sprogfunktion
- Eksekutive funktioner

Anbefalinger til behandling af kognitive vanskeligheder

3. Psykoedukation kan tilbydes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder. Niveau og detaljegrad af informationen bør tilpasses den enkelte patients behov, forudsætninger og præferencer (C)

Psykoedukation
Beskrivelse: Psykoedukation er en struktureret undervisnings- og terapiform, der har til formål at øge kræftoverlevere og pårørendes forståelse af sygdomssymptomer samt styrke deres evne til at håndtere dem. **Typisk varighed og hyppighed:** 1-3 sessioner,1 uge mellem hver session. **Typisk behandler:** Sundhedsprofessionel med viden om KKV (Fx psykolog, læge eller sygeplejerske). **Typisk format:** Fysisk fremmøde eller online, ofte gruppebaseret. **Aktuel tilgængelighed:** Varierer betydeligt afhængigt af konteksten. På specialiserede områder, såsom kræftafdelinger og senfølgeforeninger- og klinikker, kan der i visse tilfælde være viden og tilbud relateret til KKV. Sundhedsprofessionelle, der ikke arbejder i onkologiske sammenhænge, mangler ofte viden om KKV.

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen om psykoedukation (PE) bygger primært på et systematiske review med netværksmeta-analyse (38) og et narrativt systematisk review (39) [1a].

Det systematiske review med netværks meta-analyse af Cheng et al. (2022) (38) inkluderede studier, som undersøgte den relative effekt af seks neuropsykologiske interventioner, herunder PE, blandt patienter med non-CNS kræft. Man fandt her relative effekter af PE i forhold til en kontrolgruppe på selvrapporterede - og neuropsykologisk testede kognitive vanskeligheder inden for flere kognitive domæner, inklusive hukommelse, ordmobilisering (relativ effekt = 0.30-0.57) og eksekutiv funktion, hvoraf effekten dog kun var statistisk signifikant for eksekutiv funktion (relativ effekt = 0.56 (CI95%= 0.26 til 0.86)).

Det systematiske review af Oldacres et al. (2023) (39) inkluderede syv studier, som undersøgte effekten af PE blandt patienter med brystkræft (fire studier), lungekræft (et studie) og gastrointenstinal kræft (to studier). Seks af studierne var randomiserede kontrollerede studier, og et studie var et ukontrolleret præ-post studie. Seks af studierne fandt statistisk signifikante forbedringer af selvrapporterede kognitive vanskeligheder. To af studierne observerede effekter på enkelte domæner ved neuropsykologisk testning, inklusive hukommelse (et studie), sprog (et studie) og eksekutiv funktion (et studie).

Anbefalingen er desuden baseret på indsigter fra den ovenfor nævnte EU-finansierede kliniske guideline (26). iPAAC-guidelinen præsenterer to videnskabelige studier, der har undersøgt effekten af PE. Selvom evidensen vurderes som svag, konkluderes det, at PE har en positiv effekt på selvrapporterede kognitive vanskeligheder. Derudover fremhæves det, at PE ofte anvendes i klinisk praksis, men primært i lokale og ustrukturerede

initiativer, der er vanskelige at evaluere systematisk. I rapporten tilkendegav 95 % af de adspurgte fagpersoner, at myndighederne bør fremme adgangen til PE for kræftoverlevere med kognitive problemer.

Ingen af de inkluderede reviews rapporterede om dokumenterede skadelige effekter af PE.

Patientværdier og – præferencer

Der er stor interesse for viden om senfølger og egne handlemuligheder. Gruppeundervisning foretrækkes frem for individuelle forløb, da det fremmer spejling og forståelse. Et kombineret digitalt og fysisk tilbud ønskes af flere. Den kvantitative spørgeskemaundersøgelse blandt patientrepræsentanter viser, at 70 % vurderer PE som en relevant behandlingsform og er motiverede for at afprøve den. Derudover har 57 % tiltro til, at PE i høj eller meget høj grad vil kunne hjælpe med deres KKV.

Rationale

Anbefalingen bygger på en samlet vurdering af den foreliggende evidens, klinisk erfaring og patienternes præferencer og behov.

Den afdækkede evidens peger på en mulig positiv effekt af PE, men er begrænset af mangel på studier, der undersøger PE som en selvstændig intervention.

Fra et klinisk perspektiv spiller PE en væsentlig rolle i at validere patientens oplevelser og styrke både kompetencefølelse og forståelse af egen situation. PE fungerer derfor ofte som en forudsætning for og en integreret del af andre behandlingstilgange som multikomponent kognitiv rehabilitering (MKR) og kognitiv træning (KT). Samtidig anvendes PE rutinemæssigt som en selvstændig indsats i klinisk praksis, hvilket afspejler en oplevet nytteværdi. Dette underbygges af det adspurgte patientpanels høje accept af og motivation for behandlingen.

Sammenlignet med andre behandlingstiltag er PE typisk mindre ressourcekrævende og kan derfor betragtes som den mindst belastende intervention rettet mod KKV. Kliniske erfaringer indikerer desuden, at PE i nogle tilfælde kan være tilstrækkelig som behandling for kræftoverlevere med milde kognitive vanskeligheder.

På baggrund af den samlede evidens, kliniske erfaringer og patienternes udtrykte præferencer vurderes det, at PE med fordel kan indgå som selvstændig intervention eller som en del af en tværfaglig rehabiliteringsindsats rettet mod KKV.

Bemærkninger og overvejelser

PE kan udføres af sundhedsprofessionelle med viden om KKV.

4. Fysisk aktivitet kan anvendes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder. Det er væsentligt, at indsatsen tilpasses den enkeltes fysiske formåen og præferencer (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Der foreligger evidens i form af både systematiske reviews og metaanalyser med randomiserede kliniske studier med forskellige former for fysisk aktivitet. Alle inkluderede studier (n=10) er systematiske reviews (n=4) og/eller meta-analyser (n=6) svarende til evidensniveau 1a. Størstedelen af de tilgængelige studier omfatter brystkræftpopulationer. De enkelte inkluderede studier er oftest små og med en kort opfølgningstid på nogle få måneder. I den tilgængelige litteratur er der afprøvet flere forskellige former for fysisk aktivitet, der omfatter både konditions- og styrketræning samt lavintensitetstræning som gang, yoga og tai chi.

I en meta-analyse af Ren et al (2022) (40) med 12 inkluderede studier med i alt 936 brystkræftpatienter, fandt man, at fysisk aktivitet førte til forbedring i selvrapporteret kognitiv funktion (MD = 10,12; 95% CI [5,49;14,76]) samt en forbedring i eksekutiv funktion (MD = -13,63; 95% CI [-21,86; -5,39]). Man fandt dog ikke signifikant effekt på bearbejdningshastighed og verbal hukommelse. Samlet set peger analysen på, at fysisk træning kan forbedre kognitive funktioner hos brystkræftoverlevere. Konditionstræning og kombinationstræning (kondition + styrketræning) var de mest effektive træningsformer til at forbedre kognitiv funktion.

I en anden meta-analyse af effekten af fysisk aktivitet til behandling af KKV, inkluderede Campbell et al., (2020) (41) 29 randomiserede kontrollerede studier, der omfattede deltagere med forskellige kræfttyper, hvoraf de fleste dog var kvinder med brystkræft. Studierne inkluderede patienter både under og efter kræftbehandling, herunder kemoterapi, strålebehandling og hormonbehandling. I 12 ud af 29 studier blev der rapporteret en statistisk signifikant forbedring af selvrapporteret kognitiv funktion med mellem til store effektstørrelser. Ud af de 10 studier, der brugte objektive neuropsykologiske tests, fandt man 3 studier der rapporterede signifikante forbedringer med en mellem til stor effektstørrelse. Både konditionstræning, styrketræning og kombineret træning viste positive resultater på selvrapporteret kognitiv funktion.

I et review af Mackenzie et al (2022) (42), hvor 16 RCT-studier med i alt 1268 patienter, blev konditions- og styrketræning, intervaltræning, gang, cykling, yoga og tai chi undersøgt som interventioner. De enkelte interventioner varede fra 4-26 uger, 1-5 gange om ugen i 30-150 minutter per session. I 13 af studierne inkluderede man udelukkende brystkræftpatienter. I halvdelen af studierne var der ingen statistisk signifikant forskel mellem intervention - og kontrolgruppe. I den anden halvdel fandt man statistisk signifikante effekter på kognitiv funktion, således at den samlede effekt favoriserede interventionsarmen.

I en nylig oversigtsartikel over publicerede systematiske reviews og metanalyser af behandlinger for KKV, rapporterer Haywood et al., 2025 (43), at 60% af de publicerede reviews fandt, at fysisk aktivitet var effektiv til at forbedre kognitiv funktion hos kræftoverlevere på tværs af kræfttyper, stadier og træningsformer; dog var der stor variation i resultaterne, og de fleste positive effekter var af lille til medium størrelse.

Der er ikke dokumenteret skadevirkninger ved fysisk træning (44).

Patientværdier og – præferencer

Der er bred opbakning til fysisk aktivitet som indsats, men samtidig opleves udmattelse og praktiske udfordringer som barrierer for deltagelse. Det kan være afgørende for kræftoverlevere at forstå rationalet, herunder hvordan fysisk aktivitet kan lede til forbedret hukommelse og koncentration. Fællesskab og

gruppetilbud har stor betydning for motivation og fastholdelse. Initial støtte fra sundhedsprofessionelle vurderes nødvendig for at sikre opstart og fremdrift.

Når fysisk træning anvendes som en strategi til at forbedre kognitiv funktion hos kræftoverlevere, er det afgørende at tage hensyn til individuelle præferencer og behov. Det anbefales, at træningens type og intensitet tilpasses den enkelte, da fysiske begrænsninger, og andre senfølger kan påvirke træningen. Fleksibilitet i træningsformen, såsom muligheden for både superviseret og hjemmebaseret træning, kan øge motivation og adhærens. Træningen kan både foregå individuelt og/eller i grupper. Derudover er det væsentligt at tage højde for ovenfornævnte barrierer som træthed og smerter, hvilket kan gøre det nødvendigt at tilbyde alternative og/eller mildere træningsformer for dem, der har svært ved højintensiv træning.

Den kvantitative spørgeskemaundersøgelse blandt patientrepræsentanter viser, at hele 85% vurderer fysisk aktivitet som en relevant behandlingsform og at 82% er motiverede for at afprøve den. Derudover har 72% tiltro til, at fysisk aktivitet i høj eller meget høj grad vil kunne afhjælpe KKV.

Rationale

Udover den vurderede evidens samt den generelle opbakning fra patientrepræsentationen, har flere sundhedsorganisationer fastsat anbefalinger for fysisk aktivitet for voksne. Den Danske Sundhedsstyrelse anbefaler mindst 30 minutters daglig fysisk aktivitet, hvor intensiteten bør være tilstrækkelig til at medføre let forpustethed og indimellem så høj, at samtale bliver vanskelig. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) foreslår et ugentligt mål på 150 til 300 minutters moderat fysisk aktivitet eller 75 minutters høj intensitet, hvor træningen bør inkludere både opvarmning og udstrækning. ESMO anbefaler ligeledes 150 minutters ugentlig moderat motion såsom gang, dans eller yoga, eller alternativt 75 minutters intensiv træning såsom løb, svømning eller cykling. Samlet set understreger anbefalingerne vigtigheden af regelmæssig motion, hvor både moderat og intensiv aktivitet kan kombineres for at opnå sundhedsmæssige fordele. Evidensen peger desuden på gavnlige effekter af fysisk aktivitet på andre tværgående senfølger efter kræft, herunder kræft-relateret træthed, søvnproblemer, og depression.

Bemærkninger og overvejelser

Det er væsentligt at man i dialog med patienten finder en form for fysisk aktivitet, som tager hensyn til patientens præferencer og eventuelle komorbiditeter, herunder andre senfølger såsom kræft-relateret træthed, som oftest kan være en betydelig barriere for at gennemføre fysisk træning. Nogle kræftoverlevere kan også have glæde af information om de sandsynlige mekanismer bag effekten, herunder at fysisk aktivitet øger blodtilførslen til hjernen, hvilket bl.a. påvirker hjernens plasticitet (dvs. evne til at ændre sin struktur og funktion som reaktion på oplevelser eller skader) (45). Derudover kan patientens forståelse for værdien af fysisk aktivitet sandsynligvis øges ved at informere om, at der foruden positive effekter på de kognitive funktioner oftest også ses forbedringer af træthedssymptomer samt generelle helbredsmæssige fordele.

5. Mindfulness-baserede interventioner kan anvendes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder, især når koncentrations- og opmærksomhedsproblemer er fremtrædende (C)

Mindfulness-baserede interventioner
Beskrivelse: Interventionerne kombinerer ofte elementer som vejrtrækningsøvelser, opmærksomhedstræning, kropsscanning og meditationspraksis med det formål at forbedre kognitiv funktion, regulere emotionelle tilstande og styrke mental tilstedeværelse. **Typisk varighed og hyppighed:** 6-8 ugentlige sessioner, 1-3 uger mellem hver session. Dagligt hjemmearbejde mellem sessionerne. **Typisk behandler:** Instruktør med træning i mindfulness eller meditation, evt. sundhedsprofessionel med relevant efteruddannelse. **Typisk format:** Fysisk fremmøde eller online, individuelt eller gruppebaseret. **Aktuel tilgængelighed:** Interventionerne tilbydes i stigende grad via kræftrehabiliteringstilbud, kommunale sundhedscentre og patientforeninger.

Litteratur og evidensgennemgang

Mindfulness-baserede interventioner er et voksende fokusområde i behandlingen af KKV. Anbefalingen er primært baseret på fund fra 4 systematiske reviews, hvoraf tre er metaanalyser (38, 42, 43, 46). Disse publikationer omhandler generelle interventioner til KKV, hvor mindfulness-baserede interventioner også indgår.

I netværksmetaanalysen af Cheng et al. (2022) (38) med 27 randomiserede kontrollerede studier, blev seks forskellige interventionstyper sammenlignet, herunder mindfulness-/meditationsbaserede interventioner. Resultaterne viste, at mindfulness-baserede interventioner var de mest effektive til forbedring af opmærksomhedsfunktioner med en mellem effektstørrelse (SMD= 0,58; 95 % CI: 0,24–0,91). Til gengæld var mindfulness ikke den stærkeste intervention i forhold til subjektive kognitive vanskeligheder. Forfatterne konkluderer, at mindfulness-baserede interventioner bør overvejes i behandlingen af KKV, når opmærksomhedsproblemer er dominerende.

I Mackenzie et al's netværksmetaanalyse af 45 RCT'er blev mindfulness-baserede interventioner inkluderet som en del af kategorien "støttende terapier", sammen med fx yoga og tai chi (42). Disse støttende interventioner havde samlet set en lille til medium effekt på kognitive funktioner (SMD = 0,27; 95 % CI: 0,16–0,39), men analyserne adskilte ikke effekterne af mindfulnessbaserede tilgange fra de øvrige tilgange. Reviewet fremhæver, at mindfulness-baserede interventioner anvendes hyppigt blandt brystkræftoverlevere, men at der mangler målrettet forskning med afgrænsede interventionstyper og ensartede målemetoder. Desuden var de positive effekter på subjektiv kognition dog med mindre effekt end fx kognitiv adfærdsterapi.

I en nyere systematisk netværksmetaanalyse, der specifikt omhandler brystkræft (46), havde mindfulnessbaserede interventioner den højeste effekt på arbejdstempo (SMD = - 0,52; 95% CI: -1.70 til - 0.09), hvorimod interventionen var den 5. bedste i forhold til at reducere subjektivt vurderet KKV. I tråd med dette konkluderer Haywood et al. (2025) (43) i deres oversigtsartikel over systematiske reviews på området, at

mindfulness og andre mind-body interventioner viser korttidseffekter på subjektive klager, men at der dog mangler langtidsdata og standardiserede målemetoder.

Ingen af de inkluderede reviews rapporterer om skadevirkninger.

Patientværdier og – præferencer

Da anbefalingen for mindfulness-baserede interventioner først blev vurderet senere i retningslinjens arbejdsproces, har patientrepræsentanterne desværre ikke haft mulighed for at kommentere på disse. Generelt udtrykker kræftoverlevere dog interesse for mindfulness og relaterede praksisser, særligt når disse præsenteres som lavpraktiske og meningsfulde værktøjer. I et systematisk review af kvalitative studier af patientperspektiver på mindfulness blandt kræftoverlevere (47), fandt man, at mange vurderede mindfulness meningsfuldt og motiverende. Nogle oplevede dog udfordringer med at finde tid eller blev konfronteret med svære følelser under øvelserne. Gruppebaserede formater foretrækkes ofte, da det fremmer følelsen af fællesskab og normalisering. Hos nogle kan der dog være skepsis, især hvis interventionen opleves som "alternativ", hvorfor det kan være vigtigt med tydelig formidling af rationalet og evidensen bag.

Rationale

Samlet peger evidensen på, at mindfulness-baserede interventioner med fordel kan anbefales som tilgang til at forbedre opmærksomhed og koncentrationsvanskeligheder hos kræftoverlevere med KKV. Der er dog stor heterogenitet i evidensen, både hvad angår studiedesigns, måleredskaber og tidspunkter, og det bemærkes, at forskellige behandlingsformater ofte grupperes sammen i analyserne af effektstørrelser.

Bemærkninger og overvejelser

Effekten af mindfulness-baserede interventioner afhænger, som de øvrige behandlinger, i høj grad af deltagernes engagement og regelmæssige praksis. Det anbefales, at interventionerne faciliteres af kvalificerede instruktører med erfaring i både mindfulness og kræftrehabilitering. Der bør gives mulighed for hjemmepraksis med støtte fra fx lydfiler eller apps. Behandlingen egner sig særligt til personer med koncentrations- og opmærksomhedsvanskeligheder og betydelige subjektive klager. Behandlingen er også brugbar til patienter med lav motivation for mere intensive interventioner. Kræftoverlevere med KKV, som samtidigt også rapporterer symptomer på stress, depression, angst eller frygt for tilbagefald, kan formegentligt have særlig gavn af tilgangen.

6. Kognitiv træning kan anvendes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder (B)

Kognitiv træning
Beskrivelse: Kognitiv træning (KT) er en adfærdsmæssig behandling, der bruges til at træne kognitiv funktion (fx evnen til at koncentrere sig eller huske). Træningen består ofte af gentagende øvelser med gradvis stigning i sværhedsgrad. **Typisk varighed og hyppighed:** 5-50 træningssessioner, 1-3 gange ugentligt. **Typisk behandler:** Privatpraktiserende neuropsykolog/anden psykolog med neuropsykologisk viden, anden sundhedsprofessionel med viden om KT, online/app-baseret program uden tilknyttet behandler. **Typisk format:** Fysisk fremmøde ved en skærm (iPad/computer) eller online. **Aktuel tilgængelighed:** Meget tilgængeligt uden tilknyttet behandler via app eller online, men svært at kvalitetssikre og individualisere til patientens udfordringer. Ikke særlig tilgængeligt med tilknyttet behandler, kræver typisk henvisning via hjerneskadekoordinator, egenbetaling eller en dækkende sundhedsforsikring.

Litteratur og evidensgennemgang

Evidensen for anbefalingen baserer sig på i alt otte publikationer, hvor KT indgår som en ud af flere vurderede behandlinger. Tre publikationer er systematiske reviews og fem er meta-analyser. De inkluderede publikationer fokuserer på forskellige grupper af kræftpatienter, herunder patienter med hjernetumorer (48), non-metastatisk (49), alle stadier af brystkræft (50), kræft udenfor centralnervesystemet (38, 42) og patienter behandlet med kemoterapi (39), samt forskellige kræfttyper (51). Effekten af KT blev vurderet på en række neuropsykologiske test og selv-rapporterede spørgeskemaer.

Resultaterne fra Cheng et al. (2022) (38) viser, at KT er en relativ effektiv intervention hos voksne kræftoverlevere uden en primær CNS-påvirkning. KT havde den største effekt på verbal hukommelse (SMD = 1.16, 95 % CI:.12;2.20). For arbejdstempo var KT ligeledes effektiv (SMD = -0.58; 95 % CI:-1.09;-0.06). Desuden viste KT positiv effekt på subjektiv kognition (SMD = 0.47, 95% CI:0.13; 0.81). Endelig rapporteredes lav heterogenitet og høj metodisk konsistens mellem de inkluderede studier.

Et systematisk review (49) baseret på seks studier fandt, at adaptiv hukommelses – og opmærksomhedstræning så ud til at have mindre effekt på både objektive og subjektive kognitive vanskeligheder (to studier), mens computerbaseret KT både i gruppe og individuelt havde en moderat effekt på både objektive og subjektive kognitive vanskeligheder. Videre viser en netværks meta-analyse, at KT var forbundet med statistisk signifikante forbedringer i verbal hukommelse og eksekutiv funktion samt forbedringer i selv-rapporterede kognitive vanskeligheder (38).

Der er ikke dokumenterede skadevirkninger ved KT.

Patientværdier og – præferencer

Der er evidens for, at patienter, der gennemfører behandling med KT, er tilfredse. Samtidig fortæller patientpanelet i en kvalitativ undersøgelse, at de overordnet ville takke ja til denne form for behandling, dog med den centrale bemærkning at der i KT skal være fokus på overførsel til hverdagen og aktuelle problemstillinger i forskellige kontekster. Den kvantitative spørgeskemaundersøgelse viser, at 76 % af deltagerne vurderer KT som en relevant behandlingsform. Desuden angiver 78 %, at de er motiverede for at afprøve KT, og 68 % mener, at KT vil kunne afhjælpe de kognitive vanskeligheder.

Dette bakkes op ad evidens på området. Et studie har lavet en kvalitativ undersøgelse af KT og finder, at deltagerne oplevede behandlingen som meningsfuld og støttende i håndteringen af KKV (52). Deltagerne oplevede forbedret opmærksomhed og hukommelse, øget arbejdsmæssig selvtillid og reduceret behov for at anvende kompenserende strategier. Øget oplevelse af kontrol og motivation i arbejdslivet blev også rapporteret. Selvom forbedringerne ikke fjernede alle kognitive problemer, beskrev deltagerne dem som meningsfulde og vigtige for deres arbejdsliv og trivsel (52).

Rationale

Anbefalingen baserer sig på en samlet vurdering af den eksisterende evidens og patienternes præferencer og behov. Kognitiv træning (KT) er en relativt veldokumenteret behandlingsform til håndtering af kognitive vanskeligheder (KKV) blandt kræftpatienter. Evidensen stammer fra både systematiske reviews og meta-analyser og viser, at KT kan have positiv effekt på både objektive kognitive funktioner – såsom verbal hukommelse, opmærksomhed og eksekutiv funktion – og på subjektivt oplevede kognitive vanskeligheder. Særligt computerbaseret og adaptiv træning har vist potentiale, især når interventionen er superviseret og målrettet hverdagsrelevante problemstillinger. Det er væsentligt, at træningen designes med fokus på overførbarhed til patienternes dagligdag, hvilket både kvalitative og kvantitative data fra patienter selv fremhæver som afgørende for meningsfuldheden og effekten af indsatsen.

Patientinddragelsen viser tydeligt, at der er høj accept og motivation for at afprøve KT. Dette støttes yderligere af kvalitative fund, hvor patienter rapporterer oplevede forbedringer i kognition, arbejdsmæssig selvtillid og kontrol over hverdagen.

KT fremhæves også i internationale guidelines, herunder IPAAC, som en effektiv og lav-risiko behandling, der bør tilpasses individuelt efter patientens niveau, behov og præferencer. Ifølge IPAAC ønsker 72 % af patienter med kognitive klager kognitiv træning, hvilket gør det til den mest efterspurgte behandlingsform i deres undersøgelse.

På baggrund af den samlede evidens og patienternes udtrykte præferencer vurderes det, at KT med fordel kan indgå som selvstændig intervention eller som en del af en tværfaglig rehabiliteringsindsats rettet mod kognitive vanskeligheder hos kræftpatienter.

Bemærkninger og overvejelser

KT stiller krav til patientens vedholdenhed og mentale energi, og det er vigtigt, at behandlingen tilpasses individuelt i forhold til patientens kognitive kapacitet og daglige belastning. Træningen bør foregå superviseret,

da det muliggør støtte til fastholdelse, justering af sværhedsgrad og fokus på overførsel til hverdagsfunktioner. Uden faglig støtte kan der være risiko for lav motivation, manglende fremgang eller manglende relevans i forhold til patientens konkrete vanskeligheder. Det er derfor også centralt at vælge evidensbaserede programmer eller apps, der også adresserer brugermotivation og realistisk anvendelse i dagligdagen.

7. Multikomponent kognitiv rehabilitering bør anvendes som behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder, hvor der er påvist objektive kognitive vanskeligheder ved en neuropsykologisk vurdering (B)

(Trin 5 & 6 under "Screening og vurdering af kognitive vanskeligheder" på foregående sider)

Multikomponent Kognitiv Rehabilitering (MKR)
Beskrivelse: Multikomponent kognitiv rehabilitering er en adfærdsbaseret behandling, der kombinerer forskellige behandlingsmodaliteter, og som tilpasses patientens specifikke udfordringer. Typiske modaliteter omfatter psykoedukation (se anbefaling 3), træning af selvindsigt, kognitiv træning (se anbefaling 6), kognitiv adfærdsterapi og/eller træning i kompenserende strategier. **Typisk varighed og hyppighed:** 4-8 sessioner, 1-3 uger mellem hver session. **Typisk behandler:** Privatpraktiserende neuropsykolog/anden psykolog med neuropsykologisk viden, evt. i samarbejde med ergoterapeut. **Typisk format:** Samtalebaseret, fysisk fremmøde eller digitalt. **Aktuel tilgængelighed:** Ikke særlig tilgængeligt. Kræver typisk henvisning via hjerneskadekoordinator, egenbetaling eller en dækkende sundhedsforsikring.

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen bygger på ti systematiske reviews, hvoraf syv indeholder metaanalyser [1a]. Det bemærkes, at de inkluderede metaanalyser ikke undersøger effekten af MKR isoleret, men grupperer den med andre non-farmakologiske (fx kognitiv træning) interventioner. Fire af de ti systematiske reviews inkluderer kun brystkræft, to inkluderer alle kræfttyper, to inkluderer kun kræft uden for centralnervesystemet (dvs. non-CNS-kræft) og to inkluderer kun hjernetumorer. I de reviews, som inkluderer enkeltstudier med forskellige kræfttyper, inkluderede størstedelen af studierne brystkræft. Samlet set baseres denne anbefaling således overvejende på studier af MKR blandt patienter med brystkræft.

Evidensen peger på konsistente forbedringer af MKR i forhold til selvrapporterede kognitive vanskeligheder. Et systematisk review med meta-analyse af Park et al. (2023) (50) fandt en statistisk signifikant lille, men forventeligt klinisk signifikant, effekt (Hedges' g = 0.32, 95% CI = 0.11 til 0.52) på selvrapporterede kognitive problemer. Samme meta-analyse (50) undersøgte effekten af kognitiv adfærdsterapi, der ofte indgår som en delkomponent af MKR. Man fandt her en medium-til-stor effekt på selvrapporterede kognitive problemer (g = 0.98, 95% CI = 0.77 til 1.18).

Evidensen peger desuden på domænespecifikke forbedringer i neuropsykologisk testet kognitiv funktion. Et systematisk review af Merceur et al. (2024) (53) viste statistisk signifikante forbedringer efter MKR i mindst ét kognitivt domæne i 10 ud af 12 studier med i alt 737 patienter. Konkret fandt man forbedringer i hukommelse (6 ud af 9 studier), eksekutiv funktion (4 ud af 8 studier), opmærksomhed (2 ud af 3 studier) og processeringshastighed (4 ud af 9 studier). I en nyligt publiceret netværksmetaanalyse af Jiang et al. (2025) (46) vurderes MKR at være den mest effektive intervention til forbedring af indlæring og hukommelsesfunktioner, og er konsekvent blandt de mest effektive interventioner til forbedring af arbejdshukommelsen, arbejdstempo, samt eksekutiv funktion (46).

Derudover er de inkluderede enkeltstudier præget af små populationer (N ofte under 40), stor heterogenitet, bl.a. hvad angår population (fx type af kræft og kræftbehandling, timing af MKR i kræftforløbet), typen af MKR (fx interventionsindhold og – varighed) og typen af effektmål. Endelig er opfølgningstiden for de fleste enkeltstudier begrænset til få måneder.

Anbefalingen bygger desuden på indsigter fra den ovenfor nævnte EU-finansierede kliniske guideline (26). Guidelinen præsenterer ti videnskabelige studier, hvoraf flere er af høj kvalitet, som har påvist en positiv effekt af MKR på både selvrapporterede - og neuropsykologisk testede kognitive problemer. I rapporten støttede 95 % af de adspurgte eksperter inden for området en anbefaling om, at myndighederne bør fremme adgang til MKR for kræftpatienter med kognitive vanskeligheder. Derudover foretrak de interviewede behandlingsudbydere MKR frem for andre behandlingstilgange til håndtering af KKV.

Ingen af de inkluderede reviews rapporterede om dokumenterede skadelige effekter af MKR.

Patientværdier og – præferencer

Patienterne ser generelt positivt på tværfaglige forløb, særligt når disse involverer forskellige faggrupper såsom ergoterapeuter. De fleste er indstillede på testning forud for tilbud, men har forbehold over for sygeliggørende kontekster som fx hospitalsmiljøer. Forventningsafstemning omkring mulige forbedringer vurderes vigtig for accept og deltagelse. Den kvantitative spørgeskemaundersøgelse viser, at 75 % af deltagerne vurderer MKR som en relevant behandlingsform, imens 78 % er motiverede for at afprøve den. 67 % har tiltro til, at MKR i høj eller meget høj grad vil kunne hjælpe med deres KKV.

Rationale

Anbefalingen bygger på en samlet vurdering af den foreliggende evidens for effekten af MKR ved kognitive vanskeligheder hos kræftpatienter og -overlevere, patienternes præferencer og behov samt evidens fra andre populationer med lignende kognitive problemer.

Evidensgrundlaget består af systematiske reviews med og uden meta-analyse, som peger på konsistente forbedringer efter MKR – både i selvrapporterede kognitive vanskeligheder og i domænespecifikke resultater fra neuropsykologiske tests. Hvad angår patientpræferencer, rapporterede det adspurgte patientpanel høj accept af og motivation for behandlingen.

Inden for forskning i kognitiv rehabilitering hos andre populationer har American Congress of Rehabilitation Medicine siden 2000 løbende udgivet evidensbaserede kliniske retningslinjer for rehabilitering ved traumatisk hjerneskade og apopleksi (54-57). I den nyeste anbefaling (57) anbefales en særligt omfattende type MKR (helhedsorienteret/holistisk neuropsykologisk rehabilitering), som praksisstandard mhp. at reducere kognitive og funktionelle problemer efter traumatisk hjerneskade og apopleksi.

På baggrund af den samlede evidens fra patienter med KKV, patienternes udtrykte præferencer og fund fra sammenlignelige populationer, vurderes det, at MKR bør anvendes til behandling af KKV, hvor der er dokumenteret objektiv kognitiv funktionsnedsættelse ved en neuropsykologisk vurdering.

Bemærkninger og overvejelser

MKR består af flere komplementære behandlingsmodaliteter og er dermed den mest omfattende intervention mod KKV. Derfor bør MKR primært tilbydes, hvor der foreligger en systematisk afdækning af de kognitive problemer, der kan guide valg og tilpasning af behandlingsmodaliteterne (dvs. individualisering) – typisk baseret på en neuropsykologisk undersøgelse. Derudover bør MKR udføres af fagpersoner med specifikke kompetencer i de relevante metoder, såsom en neuropsykolog og/eller andre relevante faggrupper.

Det er imidlertid meget begrænset, hvilke muligheder kræftoverlevere har for at blive henvist til en neuropsykologisk udredning i det offentlige sundhedssystem. Derfor er henvisninger til et egentligt neurorehabiliteringsforløb sjældne. Patienter overlades ofte selv til at finde private tilbud, hvor tilgængeligheden og økonomien kan være en barriere. Sundhedssystemet er i sit nuværende format ikke gearet til at udrede eller håndtere mere komplicerede kognitive problemstillinger blandt kræftoverlevere.

8. Farmakologisk behandling bør ikke anvendes til behandling af kræftrelaterede kognitive vanskeligheder (B)

Litteratur og evidensgennemgang

De inkluderede studier er alle systematiske reviews uden meta-analyse (N=5), hvoraf flere også inkluderer non-farmakologiske behandlinger. Tre af disse omfatter patienter behandlet for en hjernetumor eller hjernemetastaser (inkluderede studier: 4-14). De to øvrige reviews omfatter patienter behandlet for brystkræft og inkluderer hhv. 3 og 8 studier.

I et systematisk review af Merceur et al. fra 2024 (53) blev litteraturen vedrørende farmakologisk behandling af kognitive vanskeligheder efter brystkræftbehandling vurderet. Reviewet inkluderede otte studier, hvor effekten af hhv. Melatonin (et studie, N=36), EPO (to studier, N=87-94), d-methylphenidate (et studie, N=57), Modafinil (et studie, N=68), Ginko biloba (et studie, N=140), Metformin (et studie, N=333) og Donepezil (et studie, N=62) blev undersøgt. Af de otte studier rapporterede tre studier en signifikant effekt af hhv. Melatonin, Modafinil, og Donepezil på mindst ét kognitivt domæne, men den samlede konklusion var, at der ikke er tilstrækkelig evidens til at anbefale nogen farmakologiske behandlinger til patienter med kognitiv dysfunktion.

Fælles for studierne var, at ingen af de farmakologiske interventioner viste statistisk signifikante forbedringer i objektive kognitive testresultater sammenlignet med kontrolgrupper. Der var heller ikke statistiske signifikante forbedringer på de fleste selvrapporterede kognitive vanskeligheder.

Selvom diverse farmakologiske behandlinger for KKV hos brystkræftoverlevere er blevet afprøvet, viser evidensen ingen statistisk signifikant effekt på hverken objektive eller subjektive mål for kognitiv funktion. Det tyder på, at farmakologisk behandling ikke er en effektiv tilgang til behandling af KKV i denne population. Dertil er der kendte bivirkninger til samtlige farmakologiske behandlinger. På denne baggrund vurderes evidensen for farmakologisk behandling af KKV ikke blot begrænset – den tilgængelige evidens taler imod anvendelsen af farmakologisk behandling af KKV blandt kræftoverlevere.

Patienter med hjernetumorer
Som beskrevet ovenfor omhandler nærværende retningslinje primært KKV blandt kræftoverlevere, som ikke længere er kræftsyge, men hvor KKV er en senfølge til kræftsygdommen og behandlingen.

Trods dette synes det relevant at nævne studier, som undersøger den forebyggende effekt af farmakologisk behandling til patienter med hjernetumorer eller hjernemetastaser, der behandles med helhjernebestråling, idet kognitive vanskeligheder er en hyppig bivirkning til helhjernebestråling.

I et Cochraine review af Kirkman et al. fra 2022 (58), konkluderes det, at der er en vis evidens for at behandling med Memantin (5-20 mg dagligt i 24 uger) under og efter hjernebestråling kan mindske udviklingen af kognitive vanskeligheder. De inkluderede studier viser små forbedringer i visse kognitive domæner sammenlignet med placebo, men forskellene er generelt små og ofte ikke statistisk signifikante. Af reviewet fremgår, at bivirkninger til Memantin var på niveau med bivirkninger til placebo og at hovedparten sandsynligvis var bivirkninger til stråleterapi snarere end medicin-bivirkninger. Det skal bemærkes, at Memantin udelukkende er undersøgt i forbindelse med konventionel helhjernebestråling og ikke i nyere teknikker som hippocampus-besparende stråleterapi eller stereotaktisk stråleterapi.

I et andet review af Kirkman et al. fra 2023 (48) blev farmakologiske behandlinger mod kognitiv svækkelse hos voksne med hjernetumorer undersøgt. De undersøgte præparater inkluderede bl.a. Memantin, Donepezil, Modafinil, Methylphenidat, Dexamphetamin og visse plantebaserede midler. Blandt disse har Memantin vist en vis beskyttende effekt mod kognitive vanskeligheder, men effekten var ikke statistisk signifikant på alle parametre. Donepezil gav mindre forbedringer i hukommelsesfunktioner, primært hos patienter med allerede nedsat kognitiv funktion. Andre stoffer som Modafinil, Methylphenidat og Dexamphetamin viste blandede eller ingen effekt, og mange af studierne var præget af metodologiske begrænsninger som små deltagerantal, højt frafald og varierende testmetoder.

Patientværdier og – præferencer

Resultater fra interviews med patientrepræsentanter samt den gennemførte kvantitative spørgeskemaundersøgelse blandt kræftpatienter med kognitive klager peger entydigt på, at der generelt ikke er et ønske om farmakologisk behandling for disse symptomer. Patienterne udtrykker generel skepsis over for farmakologisk behandling af kognitive senfølger. De fleste har ikke forventninger om, at medicin kan hjælpe og

ønsker kun behandling med dokumenteret effekt. Der lægges større vægt på dialog og spejling med ligesindede som en normaliserende og støttende faktor. Patienterne udtrykker desuden bekymring for bivirkninger og foretrækker ikke-farmakologiske tilgange som fx fysisk aktivitet, kognitiv træning eller strategier til mestring i hverdagen. Dette understreger behovet for at tilbyde ikke-farmakologiske interventioner, der i højere grad imødekommer patienternes præferencer og livssituation.

Den kvantitative spørgeskemaundersøgelse viser, at flertallet af deltagerne ikke vurderer farmakologisk behandling, som en relevant behandlingsform (61%). Endvidere svarer 64% at de ikke er motiverede for at afprøve farmakologisk behandling, mens 67% angiver at de ikke har tiltro til farmakologisk behandling af KKV.

Rationale

Rationalet for ikke at anbefale farmakologisk behandling af kognitive vanskeligheder hos kræftoverlevere bygger samlet på en generel manglende evidens for en effekt, kendte bivirkninger, samt en overvejende negativ holdning til brugen af disse blandt kræftoverlevere. De få eksisterende studier er små, metodologisk heterogene og af varierende kvalitet. Samtidig er det kun sjældent, at de samme præparater undersøges i flere forskellige studier, hvilket gør det vanskeligt at drage generaliserbare konklusioner om effekten.

Bemærkninger og overvejelser

Det bør nævnes, at der på sigt vil blive tale om merudgifter i et vist omfang, når anbefalingerne 2, 3, 5 og 6 er fuldt implementerede. Der kan således blive tale om lønudgifter til kvalificeret sundhedspersonale i forbindelse med neuropsykologisk vurdering, psykoedukation, kognitiv træning og mindfulness-baseret behandling. Anbefaling 7 (multikomponent kognitiv rehabilitering) vil højst sandsynligt også resultere i øgede ressourcer, men dette er dog det allersidste trin i en stepped-care tilgang.

4. Referencer

1. Bolton G, Isaacs A. Women's experiences of cancer-related cognitive impairment, its impact on daily life and care received for it following treatment for breast cancer. Psychology, Health & Medicine. 2018;23(10):1261-74.
2. Kanaskie ML, Loeb SJ. The experience of cognitive change in women with breast cancer following chemotherapy. J Cancer Surviv. 2015;9(3):375-87.
3. Von Ah D, Russell KM, Storniolo AM, Carpenter JS. Cognitive Dysfunction and Its Relationship to Quality of Life in Breast Cancer Survivors. Oncol Nurs Forum. 2009;36(3):326-36.
4. Boykoff N, Moieni M, Subramanian SK. Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. J Cancer Surviv. 2009;3(4):223-32.
5. Lewis J, Mackenzie L. Cognitive changes after breast cancer: a scoping review to identify problems encountered by women when returning to work. Disabil Rehabil. 2022;44(18):5310-28.
6. Henderson FM, Cross AJ, Baraniak AR. 'A new normal with chemobrain': Experiences of the impact of chemotherapy-related cognitive deficits in long-term breast cancer survivors. Health Psychol Open. 2019;6(1):2055102919832234.
7. Hutchinson AD, Hosking JR, Kichenadasse G, Mattiske JK, Wilson C. Objective and subjective cognitive impairment following chemotherapy for cancer: a systematic review. Cancer Treat Rev. 2012;38(7):926-34.
8. Bernstein LJ, McCreath GA, Komeylian Z, Rich JB. Cognitive impairment in breast cancer survivors treated with chemotherapy depends on control group type and cognitive domains assessed: A multilevel meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2017;83:417-28.
9. Salerno EA, Culakova E, Kleckner AS, Heckler CE, Lin PJ, Matthews CE, et al. Physical Activity Patterns and Relationships With Cognitive Function in Patients With Breast Cancer Before, During, and After Chemotherapy in a Prospective, Nationwide Study. J Clin Oncol. 2021;39(29):3283-92.
10. Dijkshoorn ABC, van Stralen HE, Sloots M, Schagen SB, Visser-Meily JMA, Schepers VPM. Prevalence of cognitive impairment and change in patients with breast cancer: A systematic review of longitudinal studies. Psychooncology. 2021;30(5):635-48.
11. Janelsins MC, Kesler SR, Ahles TA, Morrow GR. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. Int Rev Psychiatry. 2014;26(1):102-13.
12. Mayo SJ, Lustberg M, H MD, Nakamura ZM, Allen DH, Von Ah D, et al. Cancer-related cognitive impairment in patients with non-central nervous system malignancies: an overview for oncology providers from the MASCC Neurological Complications Study Group. Support Care Cancer. 2021;29(6):2821-40.
13. Whittaker AL, George RP, O'Malley L. Prevalence of cognitive impairment following chemotherapy treatment for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2022;12(1):2135.
14. Koppelmans V, Breteler MM, Boogerd W, Seynaeve C, Gundy C, Schagen SB. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. J Clin Oncol. 2012;30(10):1080-6.
15. Crouch A, Champion V, Von Ah D. Cognitive Dysfunction in Older Breast Cancer Survivors: An Integrative Review. Cancer Nurs. 2022;45(1):E162-e78.
16. Ho MH, So TW, Fan CL, Chung YT, Lin CC. Prevalence and assessment tools of cancer-related cognitive impairment in lung cancer survivors: a systematic review and proportional meta-analysis. Support Care Cancer. 2024;32(4):209.
17. Amidi A, Wu LM. Structural brain alterations following adult non-CNS cancers: a systematic review of the neuroimaging literature. Acta Oncol. 2019;58(5):522-36.

18. (ECCC); ECaCC, Sleurs C, Amidi A, Wu LM, Kiesl D, Zimmer P, et al. Cancer-related cognitive impairment in non-CNS cancer patients: Targeted review and future action plans in Europe. Crit Rev Oncol Hematol. 2022;180:103859.
19. Buskbjerg CDR, Amidi A, Demontis D, Nissen ER, Zachariae R. Genetic risk factors for cancer-related cognitive impairment: a systematic review. Acta Oncol. 2019;58(5):537-47.
20. Loh KK, Kanai R. How Has the Internet Reshaped Human Cognition? Neuroscientist. 2016;22(5):506-20.
21. Tometich DB, Hersh C, Maconi ML, Fulton HJ, Martinez Tyson D, Zambrano K, et al. "It Was a Downward Spiral": A Qualitative Study of Young Adult Cancer Survivors' Experiences with Cognitive and Mental Health. Cancers (Basel). 2024;16(22).
22. Von Ah D, Habermann B, Carpenter JS, Schneider BL. Impact of perceived cognitive impairment in breast cancer survivors. European Journal of Oncology Nursing. 2013;17(2):236-41.
23. Fernandes HA, Richard NM, Edelstein K. Cognitive rehabilitation for cancer-related cognitive dysfunction: a systematic review. Support Care Cancer. 2019;27(9):3253-79.
24. Riba MB, Donovan KA, Andersen B, Braun I, Breitbart WS, Brewer BW, et al. Distress Management, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2019;17(10):1229-49.
25. Denlinger CS, Ligibel JA, Are M, Baker KS, Demark-Wahnefried W, Friedman DL, et al. Survivorship: cognitive function, version 1.2014. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2014;12(7):976-86.
26. Antares Consulting, Unicancer oboINC, Sciensano, IiFaicw. Guide: Practices and recommendations for the management of cognitive impairments after cancer. IPAAC - Innovative Partnership for Action Against Cancer; 2021.
27. Lange M, Joly F, Vardy J, Ahles T, Dubois M, Tron L, et al. Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. Ann Oncol. 2019;30(12):1925-40.
28. Albers EAC, de Ligt KM, van der Ploeg IMC, Wouters M, Schagen SB, van de Poll-Franse LV. Screening for cognitive impairment in routine clinical oncology practice: a pilot study using patient-reported outcome measures and online cognitive testing in melanoma and breast cancer patients. Support Care Cancer. 2025;33(4):273.
29. Wefel JS, Vardy J, Ahles T, Schagen SB. International Cognition and Cancer Task Force recommendations to harmonise studies of cognitive function in patients with cancer. Lancet Oncol. 2011;12(7):703-8.
30. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993;85(5):365-76.
31. Broadbent DE, Cooper PF, FitzGerald P, Parkes KR. The Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) and its correlates. Br J Clin Psychol. 1982;21(1):1-16.
32. Wagner LI, Lai JS, Cella D, Sweet J, Forrestal S. Chemotherapy-related cognitive deficits: development of the FACT-Cog instrument. Ann Behav Med. 2004;27.
33. Bell MJ, Terhorst L, Bender CM. Psychometric analysis of the Patient Assessment of Own Functioning Inventory in women with breast cancer. J Nurs Meas. 2013;21(2):320-34.
34. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. Perceptual and Motor Skills. 1958;8(3):271-6.
35. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale- Fourth Edition (WAIS-IV). San Antonio: TX: Psychological Corporation; 2008.
36. Benton AL, Hamsher K. Multilingual Aphasia Examination. Iowa City: AJA Associates; 1989.

37. Benedict RHB, Schretlen D, Groninger L, Brandt J. Hopkins Verbal Learning Test – Revised: Normative Data and Analysis of Inter-Form and Test-Retest Reliability. The Clinical Neuropsychologist. 1998;12(1):43-55.
38. Cheng ASK, Wang X, Niu N, Liang M, Zeng Y. Neuropsychological Interventions for Cancer-Related Cognitive Impairment: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Neuropsychology Review. 2022;32(4):893-905.
39. Oldacres L, Hegarty J, O'Regan P, Murphy-Coakley NM, Saab MM. Interventions promoting cognitive function in patients experiencing cancer related cognitive impairment: A systematic review. Psychooncology. 2023;32(2):214-28.
40. Ren X, Wang X, Sun J, Hui Z, Lei S, Wang C, et al. Effects of physical exercise on cognitive function of breast cancer survivors receiving chemotherapy: A systematic review of randomized controlled trials. Breast. 2022;63:113-22.
41. Campbell KL, Zadravec K, Bland KA, Chesley E, Wolf F, Janelsins MC. The Effect of Exercise on Cancer-Related Cognitive Impairment and Applications for Physical Therapy: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Phys Ther. 2020;100(3):523-42.
42. Mackenzie L, Marshall K. Effective non-pharmacological interventions for cancer related cognitive impairment in adults (excluding central nervous system or head and neck cancer): systematic review and meta-analysis. Eur J Phys Rehabil Med. 2022;58(2):258-70.
43. Haywood D, Henneghan AM, Chan A, Chan RJ, Dhillon HM, Lustberg MB, et al. The effect of non-pharmacological interventions on cognitive function in cancer: an overview of systematic reviews. Support Care Cancer. 2025;33(2):151.
44. Thomsen SN, Lahart IM, Thomsen LM, Fridh MK, Larsen A, Mau-Sørensen M, et al. Harms of exercise training in patients with cancer undergoing systemic treatment: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished controlled trials. EClinicalMedicine. 2023;59:101937.
45. Brown AD, McMorris CA, Longman RS, Leigh R, Hill MD, Friedenreich CM, et al. Effects of cardiorespiratory fitness and cerebral blood flow on cognitive outcomes in older women. Neurobiol Aging. 2010;31(12):2047-57.
46. Jiang S, Sun Y, Yu L, Hu X, Li J. Effects of mindfulness-based interventions on cognitive impairment in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. Int J Clin Health Psychol. 2025;25(2):100576.
47. Tate KJ, Newbury-Birch D, McGeechan GJ. A systematic review of qualitative evidence of cancer patients' attitudes to mindfulness. Eur J Cancer Care (Engl). 2018;27(2):e12783.
48. Kirkman MA, Ekert JO, Hunn BHM, Thomas MSC, Tolmie AK. A systematic review of cognitive interventions for adult patients with brain tumours. Cancer Med. 2023;12(10):11191-210.
49. Floyd R, Dyer AH, Kennelly SP. Non-pharmacological interventions for cognitive impairment in women with breast cancer post-chemotherapy: A systematic review. J Geriatr Oncol. 2021;12(2):173-81.
50. Park JH, Jung SJ, Lee LJ, Rhu J, Bae SH. Impact of nonpharmacological interventions on cognitive impairment in women with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Asia Pac J Oncol Nurs. 2023;10(4):100212.
51. Hao J, Li Y, Swanson R, Chen Z, Siu KC. Effects of virtual reality on physical, cognitive, and psychological outcomes in cancer rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer. 2023;31(2):112.
52. Chapman B, Derakshan N, Grunfeld EA. Experiences of cognitive training on primary breast cancer survivor's cognitive impairments at work: A longitudinal qualitative study. British Journal of Health Psychology. 2023;28(1):252-70.
53. Merceur M, Reilly KT, Bonan I, Holé J, Hummel E, Cogné M, et al. A systematic review of rehabilitation programs for cognitive impairment related to breast cancer: Different programs at different times? Ann Phys Rehabil Med. 2024;67(5):101832.

54. Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K, Langenbahn DM, Malec JF, Bergquist TF, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. Arch Phys Med Rehabil. 2000;81(12):1596-615.
55. Cicerone KD, Dahlberg C, Malec JF, Langenbahn DM, Felicetti T, Kneipp S, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 1998 through 2002. Arch Phys Med Rehabil. 2005;86(8):1681-92.
56. Cicerone KD, Langenbahn DM, Braden C, Malec JF, Kalmar K, Fraas M, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. Arch Phys Med Rehabil. 2011;92(4):519-30.
57. Cicerone KD, Goldin Y, Ganci K, Rosenbaum A, Wethe JV, Langenbahn DM, et al. Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Systematic Review of the Literature From 2009 Through 2014. Arch Phys Med Rehabil. 2019;100(8):1515-33.
58. Kirkman MA, Day J, Gehring K, Zienius K, Grosshans D, Taphoorn M, et al. Interventions for preventing and ameliorating cognitive deficits in adults treated with cranial irradiation. Cochrane Database Syst Rev. 2022;11(11):Cd011335.

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 1.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af AA, CRB, JTD, CØ, LS, BJ og PC i tæt samarbejde med Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Gennemgangen har fulgt en systematisk tilgang med udgangspunkt i de identificerede studier fra litteratursøgningen.

Inkluderede studier dækker over 19 systematiske reviews, hvoraf de 11 var med meta-analyse, med fokus på en population bestående af kræftpatienter og - overlevere. Studierne skulle rapportere relevante outcomes relateret til kræftrelaterede kognitive vanskeligheder (KKV).

Evidensvurderingen er foretaget på baggrund af anerkendte metoder til vurdering af metodisk kvalitet og risiko for bias. Den metodiske kvalitetsvurdering af studierne er udført af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. og resultaterne heraf kan findes i bilag 3.

Ved dataekstraktion er der lagt særlig vægt på typen af outcomes, herunder type af neuropsykologiske tests og/eller redskab til mål af selvrapporteret kognitiv funktion, intervention, kræftpopulation samt studiedesign og relevante kontekstuelle faktorer. Datasyntesen er foretaget ved en narrativ sammenfatning, hvor 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.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne i denne retningslinje er formuleret af retningslinjegruppen bestående af AA, CRB, JTD, CØ, LS, BJ og PC 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:

- *"Bør"* 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.

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 (se afsnit nedenfor). Patientperspektivet er blevet inddraget på flere niveauer, herunder gennem deltagelse af patientrepræsentanter i retningslinjegruppen 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 fremgår af bilag 1.

Patientrepræsentation i udarbejdelse af retningslinjen

I udarbejdelsen af retningslinjen er patientrepræsentation blevet inddraget på to måder. For det første har et panel bestående af 10 kræftoverlevere og pårørende læst og kommenteret på de konkrete anbefalinger, herunder givet input til forståelse, relevans, motivation samt eventuelle forbehold. For det andet er der i samarbejde med Videnscenter for Rehabilitering og Palliation (REHPA) udsendt et spørgeskema til en større gruppe kræftoverlevere, der har angivet at have oplevet kognitive vanskeligheder.

Spørgeskemaet blev udsendt tidligere deltagere i REHPA-forløb med kræft, som havde rapporteret kognitive vanskeligheder og som i løbet af de seneste to år har gennemført et standard- eller projektforløb i REHPA Forskningsklinik. Deltagerne havde opnået en score på 50 eller derunder på den kognitive subskala af EORTC QLQ-C30, som omfatter spørgsmål om koncentration og hukommelse. Spørgeskemaet blev udviklet af Ali Amidis forskningsgruppe og distribueret via REDCap af RHEPA. For hver anbefaling blev der stillet spørgsmål til både forståelsen af anbefalingen, tillid til det faglige grundlag og opfattelsen af den nævnte behandling, herunder relevans, motivation og forventet effekt. Besvarelserne er afgivet på en 5-punktsskala fra 1 (Slet

ikke) til 5 (I meget høj grad), og resultaterne har bidraget til at kvalificere og nuancere de endelige formuleringer i retningslinjen. Survey resultaterne findes som bilag (Bilag 2).

Spørgeskemaet blev sendt til 244 tidligere deltagere, og 125 personer besvarede det helt eller delvist, svarende til en svarprocent på 51 %. Af de 125 respondenter var 85 % kvinder og 15 % mænd, med en gennemsnitsalder på 55,3 år.

Høring

Udkast til retningslinjen er blevet sendt til kommentering blandt relevante faggrupper og organisationer, herunder 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 Center for Søvnsygdomme, 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.

Forfattere og habilitet

Denne guideline er udarbejdet og forfattet af nedenstående personer. Ali Amidi har fungeret som tovholder og hovedansvarlig for udarbejdelse af retningslinjen.

- **Ali Amidi (AA)**, Psykolog, Lektor i Neurovidenskabelig Psykologi, Enhed for Psykoonkologi & Sundhedspsykologi, Psykologisk Institut, Aarhus Universitet & Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- **Cecilie Dorthea Rask Buskbjerg (CRB)**, Psykolog, Postdoc, Enhed for Psykoonkologi & Sundhedspsykologi, Psykologisk Institut, Aarhus Universitet. Ingen interessekonflikter.
- **Josefine Tingdal Danielsen (JTD)**, Psykolog, Postdoc, Enhed for Psykoonkologi & Sundhedspsykologi Psykologisk Institut, Aarhus Universitet. Ingen interessekonflikter.
- **Carina Ørts (CØ)**, Speciallæge i klinisk onkologi, PhD, Leder af Klinik for Senfølger efter kræft, Sønderborg, Sygehus Sønderjylland. Ingen interessekonflikter.

- **Lena Saltbæk (LS)**, Speciallæge i Klinisk Onkologi, overlæge, PhD, Leder af Klinik for Senfølger efter Kræft, Klinisk Onkologisk Afdeling og Palliative Enheder, Sjællands Universitetshospital, Roskilde. Ingen interessekonflikter.
- **Bettina Jensen (BJ),** Sygeplejerske, Master i rehabilitering (MR), Sygeplejerske i Klinik for Senfølger efter kræft, Onkologisk ambulatorium, Sønderborg, Sygehus Sønderjylland. Ingen interessekonflikter. Ingen interessekonflikter.
- **Peer Christiansen (PC**), Speciallæge i kirurgi, professor, overlæge, dr.med., Plastik- og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital, Aarhus. Ingen interessekonflikter.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

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 – Søgestrategi

- I alt en 9 guidelines er gennemgået med titel og abstract, 6 er gennemgået på fuldtekstniveau og 1 er inkluderet.
- 193 systematiske reviews gennemgået med titel og abstract, 20 er gennemgået på fuldtekstniveau og 19 er inkluderet.

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

GIN
0 hits
NICE (UK)
0 hits
SIGN
Cancer: antal hits = 1
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 ("cognition"[Title/Abstract] OR "cognitive"[Title/Abstract] OR "neuropsychological"[Title/Abstract])) AND ((guideline[Filter]) AND (danish[Filter] OR english[Filter] OR german[Filter] OR norwegian[Filter] OR swedish[Filter]) AND (2004:2024[pdat]))
Antal hits = 5
PsycInfo
0 hits
Embase
(cancer:ab,ti OR 'neoplasm og cancer patient':ab,ti OR 'cancer survivor':ab,ti OR 'oncology patient':ab,ti) AND (cognition:ab,ti OR cognitive:ab,ti OR neuropsychological:ab,ti) 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 (cognition or cognitive or cognitive functions) 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.

Søgeord og kombinationer systematiske reviews (behandling) – søgning foretaget den 8. april 2024:

PUBMED (non-farmakologisk søgning og farmakologisk søgning)

((physical activity OR exercise OR exercise therapy OR motor activity OR Exercise Movement Techniques OR "Physical Education and Training" OR physical fitness OR life style OR leisure activities OR walking OR sports OR dancing OR training OR resistance OR strength OR flexibility OR endurance OR aerobic OR interval training OR movement therap* OR stretching OR "Tai Ji" OR "Tai Chi" OR "Tai-Ji" OR "Tai-Chi" OR walking OR yoga OR asana OR pranayama OR dhyana OR meditation OR Acupuncture OR Acupoints OR electroacupuncture OR acupressure OR light therapy OR Breathing exercises OR Qi gong OR Qigong OR Chi Kung OR Tuina OR anmo Tuina OR massage OR cupping OR guasha OR blood letting OR bloodletting OR diet therapy OR therapy, diet OR therapies, diet OR phlebotomy OR neurocognit* OR neuropsychol* OR psychology OR psychotherapy OR psychosocial* OR counsel* OR behaviour* OR OR "autogenic training" OR imagery OR "stress management" AND ((systematicreview[Filter]) AND (danish[Filter] OR english[Filter] OR norwegian[Filter] OR swedish[Filter]))) AND (("Oncolog* Patient*") OR ("Cancer Surviv*") OR ("Cancer Patient*") OR ("malignan*") OR (MH "Neoplasm") OR ("Cancer*") OR ("carcino*") AND ((systematicreview[Filter]) AND (danish[Filter] OR english[Filter] OR norwegian[Filter] OR swedish[Filter])))) AND (cognition* OR "cognitive dysfunction" OR "cognitive impairment" OR "cognitive deficits" OR "neurocognition" OR "cancer related cognitive impairment" OR CRCI OR

cognitive decline" OR "cognitive disability" OR "cognition disorders" OR neurobehavior* AND ((systematicreview[Filter]) AND (danish[Filter] OR english[Filter] OR norwegian[Filter] OR swedish[Filter])))) Filters: **Systematic Review, Danish, English, Norwegian, Swedish**
Ialt 6 hits

("Oncolog* Patient*") OR ("Cancer Surviv*") OR ("Cancer Patient*") OR ("malignan*") OR (MH "Neoplasm") OR ("Cancer*") OR ("carcino*") AND ((systematicreview[Filter]) AND (danish[Filter] OR english[Filter] OR norwegian[Filter] OR swedish[Filter])) AND ("cognitiv* impairment) AND treatment Filters: **Systematic Review, Danish, English, Norwegian, Swedish, from 2021 – 2024**
Ialt 104 hits

(("Oncolog* Patient*") OR ("Cancer Surviv*") OR ("Cancer Patient*") OR ("malignan*") OR (MH "Neoplasm") OR ("Cancer*") OR ("carcino*") AND ((systematicreview[Filter]) AND (danish[Filter] OR english[Filter] OR norwegian[Filter] OR swedish[Filter]))) AND (cognition* OR "cognitive dysfunction" OR "cognitive impairment" OR "cognitive deficits" OR "neurocognition" OR "cancer related cognitive impairment" OR CRCI OR cognitive decline" OR "cognitive disability" OR "cognition disorders" OR neurobehavior* AND ((systematicreview[Filter]) AND (danish[Filter] OR english[Filter] OR norwegian[Filter] OR swedish[Filter]))) Filters: **Systematic Review, Danish, English, Norwegian, Swedish, from 2021 – 2024**
Ialt 8 hits

EMBASE (non-farmakologisk søgning og farmakologisk søgning)
#6
#1 AND #2 AND #3 AND [review]/lim AND [2021-2024]/py
#5
#1 AND #2 AND #3 AND [review]/lim
#4
#1 AND #2 AND #3
#3
(cognition* OR 'cognitive dysfunction' OR 'cognitive impairment' OR 'cognitive deficits' OR 'neurocognition' OR 'cancer related cognitive impairment' OR crci OR cognitive) AND decline OR 'cognitive disability' OR 'cognition disorders' OR neurobehavior*
#2
((((((((((((((((physical AND activity OR exercise) AND therapy OR motor) AND activity OR exercise) AND movement AND techniques OR 'physical education and training' OR physical) AND fitness OR life) AND style OR leisure)
AND activities OR walking OR sports OR dancing OR training OR resistance OR strength OR flexibility OR endurance OR aerobic OR interval) AND training OR movement) AND therap* OR stretching OR 'tai ji' OR 'tai chi' OR 'tai-ji' OR 'tai-
chi' OR walking OR yoga OR asana OR pranayama OR dhyana OR meditation OR acupuncture OR acupoints OR electroacupuncture OR acupressure OR light) AND therapy OR breathing) AND exercises OR qi)

AND gong OR qigong OR chi) AND kung OR tuina OR anmo)
AND tuina OR massage OR cupping OR guasha OR blood) AND letting OR bloodletting OR diet)
AND therapy OR therapy,) AND diet OR therapies,)
AND diet OR phlebotomy OR neurocognit* OR neuropsychol* OR psychology OR psychotherapy OR psychos ocial* OR counsel* OR behaviour* OR 'autogenic training' OR imagery OR 'stress management'
#1
'cancer neoplasm' OR (('cancer'/exp OR cancer) AND ('neoplasm'/exp OR neoplasm)) OR 'cancer patient'/exp OR 'cancer patient' OR (('cancer'/exp OR cancer) AND ('patient'/exp OR patient)) OR 'cancer survivor'/exp OR 'cancer survivor' OR (('cancer'/exp OR cancer) AND ('survivor'/exp OR survivor)) OR 'oncology patient' OR (('oncology'/exp OR oncology) AND ('patient'/exp OR patient))

PSYCINFO

Search Terms		**Search Options**
S8	S1 AND S3 AND S4	**Limiters** - Publication Year: 2021-2024; Methodology: -Systematic Review, MATHEMATICAL MODEL, META ANALYSIS, METASYNTHESIS **Search modes** - Boolean/Phrase
S7	S1 AND S3 AND S4	**Search modes** - Boolean/Phrase
S6	S1 AND S2 AND S3	**Limiters** - Publication Year: 2021-2024; Methodology: -Systematic Review, MATHEMATICAL MODEL, META ANALYSIS, METASYNTHESIS **Search modes** - Boolean/Phrase
S5	S1 AND S2 AND S3	**Search modes** - Boolean/Phrase
S4	Pharma* OR medic*	**Search modes** - Boolean/Phrase
S3	cognition* OR "cognitive dysfunction" OR "cognitive impairment" OR "cognitive deficits" OR "neurocognition" OR "cancer related cognitive impairment" OR CRCI OR cognitive decline" OR "cognitive disability" OR "cognition disorders" OR neurobehavior*	**Search modes** - Boolean/Phrase
S2	physical activity OR exercise OR exercise therapy OR motor activity OR Exercise Movement Techniques OR "Physical Education and Training" OR physical fitness OR life style OR leisure activities OR walking OR sports OR dancing OR training OR resistance OR strength OR flexibility OR endurance OR aerobic OR interval training OR movement therap* OR stretching OR "Tai Ji" OR "Tai Chi" OR "Tai-Ji" OR "Tai-Chi" OR	**Search modes** - Boolean/Phrase

	walking OR yoga OR asana OR pranayama OR dhyana OR meditation OR Acupuncture OR Acupoints ...	
S1	("Oncolog* Patient*") OR ("Cancer Surviv*") OR ("Cancer Patient*") OR ("malignan*") OR (MH "Neoplasm") OR ("Cancer*") OR ("carcino*")	**Search modes** - Boolean/Phrase

Søgeord og kombinationer systematiske reviews (screening) – søgning foretaget den 15. marts 2024:

PUBMED

cancer related cognitive impairment AND screening AND (2005:2024[pdat])) AND (systematicreview[Filter]) Filters: Systematic Review

(cancer related cognitive impairment" OR CRCI) AND ((assessment OR questionnaire OR instrument* screening) AND ((systematicreview[Filter]) AND (2005:2024[pdat])) Filters: Systematic Review

EMBASE

#1 AND (2005:py OR 2007:py OR 2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py) AND ('meta analysis'/de OR 'meta analysis topic'/de OR 'systematic review'/de OR 'systematic review topic'/de) AND 'review'/l
#1
('cancer related cognitive impairment'/exp OR 'cancer related cognitive impairment' OR (('cancer'/exp OR cancer) AND related AND cognitive AND ('impairment'/exp OR impairment))) AND ('screening'/exp OR screening)

PSYCINFO

S1: cancer related cognitive impairment AND screening

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

Databaser og søgestrategi	*Dato for søgning*	*Hits*
PUBMED ((((((((("Cognitive Dysfunction"[Mesh] OR "Chemotherapy-Related Cognitive Impairment"[Mesh] OR "Postoperative Cognitive Complications"[Mesh]) OR ("Cognitive Dysfunction"[Mesh])) OR ("Cognitive dysfunction")) OR ("Neurocognitive effects")) OR ("Brain fog")) OR ("Attention deficits")) OR ("Executive function")) OR ("Memory disorders")) OR ("Cancer-related cognitive impairment")) OR	26-11-2024	63 hits

("Cognitive impairment")) AND ((((((("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"))))		
CINAHL ("Cancer survivorship" OR "Late effects of cancer treatment" OR "Long-term cancer 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" OR "Lived experience" OR "Survivors' narratives") AND ("cognitive impairment" or "Neurocognitive effects" or "Postoperative Cognitive Complication" or "cognitive dysfunction" or "cognitively impaired" or "Brain fog" OR "Attention deficits" OR "Executive function" OR "Memory disorders" OR "Cancer-related cognitive impairment")	26-11-2024	22 hits
PSYCINFO ("Cancer survivorship" OR "Late effects of cancer treatment" OR "Long-term cancer 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" OR "Lived experience" OR "Survivors' narratives") AND ("cognitive impairment" or "Neurocognitive effects" or "Postoperative Cognitive Complication" or "cognitive dysfunction" or "cognitively impaired" or "Brain fog" OR "Attention deficits" OR "Executive function" OR "Memory disorders" OR "Cancer-related cognitive impairment")	26-11-2024	14 hits
EMBASE ('cancer survivorship'/exp OR 'cancer survivorship' OR (('cancer'/exp OR cancer) AND ('survivorship'/exp OR survivorship))) AND ('patient perspective'/exp OR 'patient perspective' OR (('patient'/exp OR patient) AND ('perspective'/exp OR perspective))) AND ('cognitive impairment'/exp OR 'cognitive impairment' OR (cognitive AND ('impairment'/exp OR impairment)))	26-11-2024	9 hits
93 artikler til screening I Covidence		

Bilag 2 – Brugerinvolvering REHPA – Kvantitativ spørgeskemaundersøgelse

Udarbejdet af Tina Broby Mikkelsen og Annette Ramussen

Der er sendt spørgeskema ud til REHPA deltagere med kræft, der har deltaget på et REHPA forløb de seneste 2 år, som mindst har gennemført kræftrelateret standard- eller projektforløb i REHPA Forskningsklinik og har scoret 50 eller derunder på EORTC QLQ C30's kognitive sub-skala.
Denne bygger på to spørgsmål:

- Har du haft svært ved at koncentrere dig om ting f.eks. at læse avis eller se fjernsyn?
- Har du haft svært ved at huske?

Spørgeskemaet er udviklet af Ali Amidis forskningsgruppe og opsat i REDCap af REHPA.
Der blev udsendt spørgeskema til 252 tidligere deltagere. Otte personer havde ikke e-boks (er undtaget fra e-boks eller er døde siden opholdet), dvs. der er udsendt til 244 personer. 125 har besvaret skemaet helt eller delvist, hvilket giver en svarprocent på 51%.

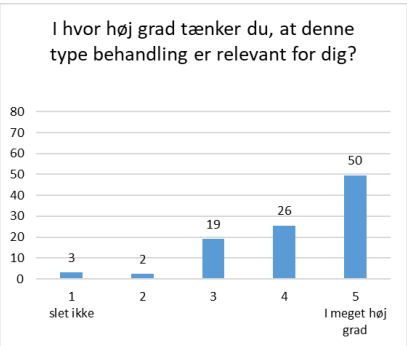
	Besvaret (n=125)		**Ikke besvaret (n=119)**		**Alle (N=244)**	
	Antal	**Procent**	**Antal**	**Procent**	**Antal**	**Procent**
Køn						
Kvinde	106	85%	103	87%	209	86%
Mand	19	15%	16	16%	35	14%
	Gennemsnit	**Std. Dev.**	**Gennemsnit**	**Std. Dev.**	**Gennemsnit**	**Std. Dev.**
Alder	55,3	10,0	50,1	11,6	52,8	11,1
EORTC kogn score	34,1	16,6	33,8	16,3	34,0	16,4

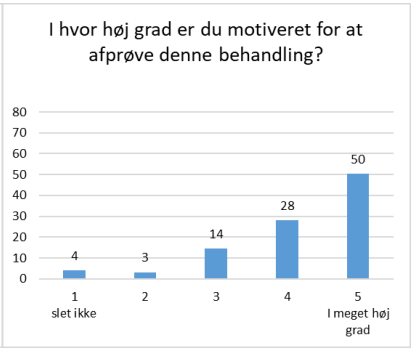
Resultaterne fra spørgeskemaundersøgelsen præsenteres i diagrammer, hvor procentdelen af alle respondenter, der har valgt den pågældende svarmulighed, fremgår.
Der er 5 anbefalinger hvor der stilles 6 spørgsmål til hver anbefaling.
Det var desuden muligt for respondenterne at skrive en kommentar til hver anbefaling. Respondenterne har gavmildt indsat kommentarer og disse er i denne udgave slettet, men kan udsendes på forespørgsel.

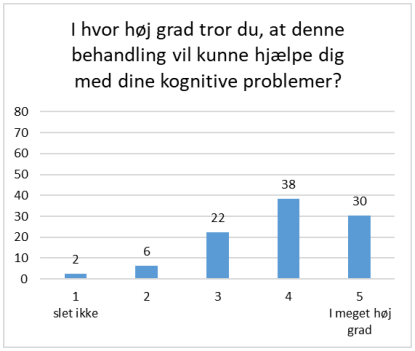
Anbefaling: Kognitiv træning

Der er 125 der har besvaret disse spørgsmål. I alle figurer diagrammer præsenteres den procentvise hyppighed.

Spørgsmål til behandlingen nævnt i anbefalingen



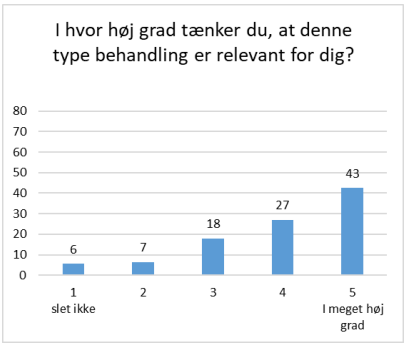


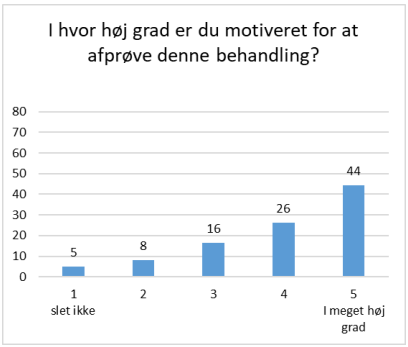


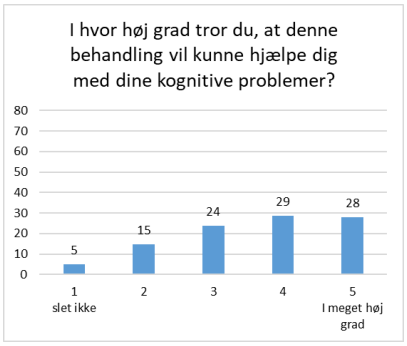
Anbefaling: Psykoedukation

Der er 121 der har besvaret disse spørgsmål. I alle figurer diagrammer præsenteres den procentvise hyppighed.

Spørgsmål til behandlingen nævnt i anbefalingen



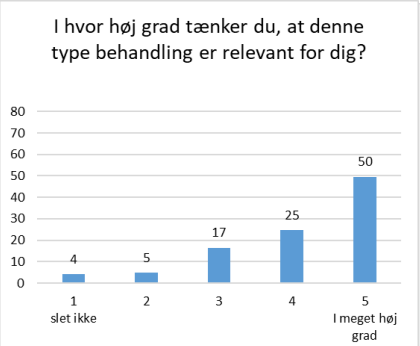


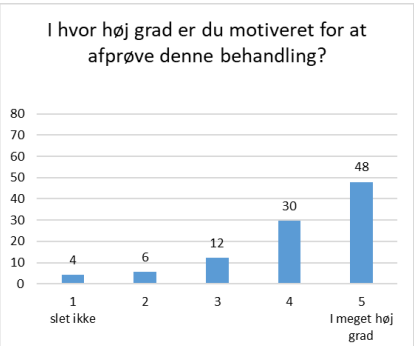


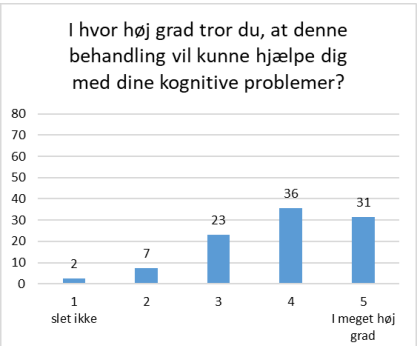
Anbefaling: Multikomponent kognitiv rehabilitering

Der er 125 der har besvaret disse spørgsmål. I alle figurer diagrammer præsenteres den procentvise hyppighed.

Spørgsmål til behandlingen nævnt i anbefalingen



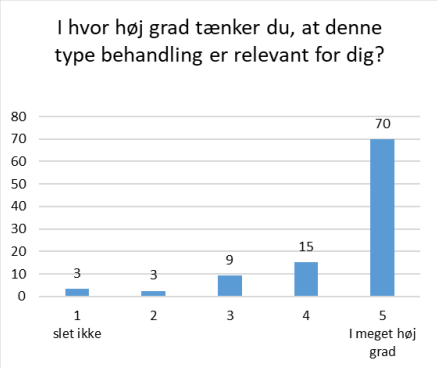


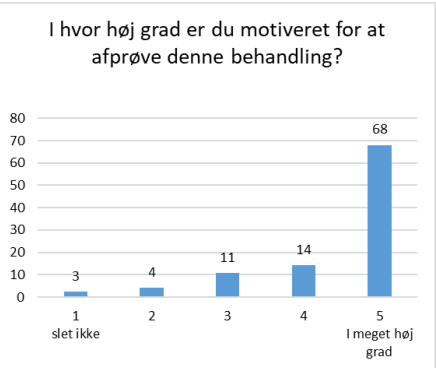


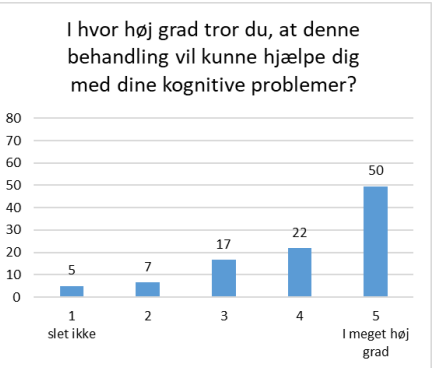
Anbefaling: Fysisk Aktivitet

Der er 119 der har besvaret disse spørgsmål. I alle figurer diagrammer præsenteres den procentvise hyppighed.

Spørgsmål til behandlingen nævnt i anbefalingen



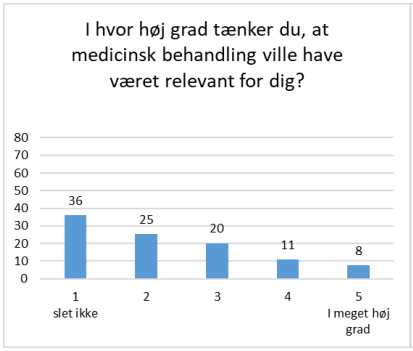


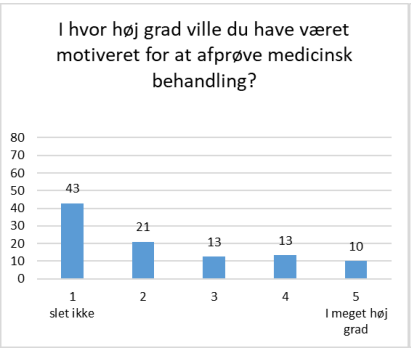


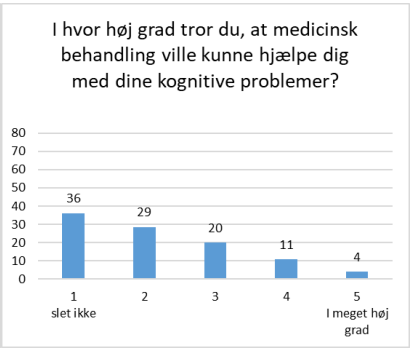
Anbefaling: Medicinsk behandling

Der er 125 der har besvaret disse spørgsmål. I alle figurer diagrammer præsenteres den procentvise hyppighed.

Spørgsmål til behandlingen nævnt i anbefalingen







Bilag 3 – AMSTAR II

Om AMSTAR II

I forbindelse med vurderingen er der anvendt AMSTAR II, som er et af flere værktøjer til at vurdere den metodiske kvalitet af systematiske reviews. AMSTAR II består af 16 hovedspørgsmål med tilhørende underspørgsmål, og hvert hovedspørgsmål vurderes med enten 'Ja', 'Delvist ja' eller 'Nej' afhængig af, om forfatterne har opfyldt de angivne kriterier.

Den samlede vurdering af kvaliteten af det systematiske review baseres på de 16 spørgsmål og klassificeres som:

- Høj (Ingen eller én mindre kritisk mangel)
- Moderat (Mere end én mindre kritisk mangel)
- Lav (En kritisk mangel, med eller uden flere mindre kritiske mangler)
- Meget lav (Mere end én kritisk mangel, med eller uden flere mindre kritiske mangler)

Nogle af de 16 hovedspørgsmål er fremhævet i redskabet som 'Kritiske', og vurderingen af disse er særligt udslagsgivende for den samlede vurdering. Dette gælder f.eks. spørgsmål 7 vedr. ekskluderede studier, som sjældent er opfyldt. Størstedelen af systematiske reviews vil som følge heraf resultere i en samlet vurdering på 'Lav' eller 'Meget lav'.

Brugen af AMSTAR II ind i retningslinjen

I regi af retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut anbefales det, at kritiske vurderinger anvendes som et af flere elementer i graderingen (A/B/C/D) af anbefalinger i en retningslinje (se evt. vejledningen Formulering af Anbefalinger). Øvrige elementer, man kan have in mente, er f.eks. patientværdier og præferencer.

Det er vigtigt at understrege, at vurderingen af et studie bør ses i lyset af, hvordan det skal bruges. Blot fordi et studie vurderes af mindre god metodisk kvalitet kan det stadig være meningsfuldt at inddrage i arbejdet med retningslinjen.

Om de konkrete kritiske vurderinger

Vurderingen af den metodiske kvalitet af de systematiske reviews fremgår af tabellen herunder.

Tabel 1: Kritisk vurdering af den metodiske kvalitet med AMSTAR II

Studie (årstal)	Kritiske domæner opfyldt	Ikke-kritiske domæner opfyldt	Samlede vurdering af den metodiske kvalitet
Kirkman 2022	6 ud af 7	8 ud af 9	Lav
Kirkman 2023	6 ud af 7	4 ud af 9	Lav
Campbell 2023	5 ud af 7	8 ud af 9	Meget lav
Kumar 2021	2 ud af 7	3 ud af 9	Meget lav
Surendran 2023	5 ud af 7	7 ud af 9	Meget lav
Chan 2021	6 ud af 7	8 ud af 9	Lav

Caponenetto 2024	4 ud af 7	4 ud af 9	Meget lav
Floyd 2021	6 ud af 7	7 ud af 9	Lav
Yang 2023	4 ud af 7	7 ud af 9	Meget lav
Hao 2023	4 ud af 7	4 ud af 9	Meget lav
Ren 2022	6 ud af 7	7 ud af 9	Lav
Merceur 2024	5 ud af 7	5 ud af 9	Meget lav
Park 2023	6 ud af 7	7 ud af 9	Lav
Oldacres 2023	3 ud af 7	6 ud af 9	Meget lav
Liu 2023	6 ud af 7	7 ud af 9	Lav
Mackenzie 2022	6 ud af 7	6 ud af 9	Lav
Yang 2025	5 ud af 7	6 ud af 9	Meget lav
Haywood 2025	5 ud af 7	7 ud af 9	Meget lav

Nedgraderingen af den metodiske kvalitet skyldes primært at:

1. 16 af studierne ikke har afrapporteret ekskluderede artikler på fuldtekst.
2. 8 af studierne ikke har en pre-defineret protokol.
3. 9 af studierne ikke har diskuteret/tolket på hvad RoB vurderingerne, har haft af potentiel indflydelse på effekten.

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 økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.