Psykosociale interventioner til lindring af Cancer-Relateret Fatigue (CRF)

– hos patienter over 18 år, der har kræft og er i tidlig og sen palliativ fase

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
11. marts 2018 (DMCG-PAL)
Administrativ godkendelse
23. november 2020 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 11. marts 2023

INDEKSERING
Smerte- og sanseindtryk, Cancer Relateret Fatique, psykosociale interventioner

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
2. Introduktion 3
3. Grundlag 6
    Psykosociale interventioner 6
4. Referencer 14
5. Metode 16
6. Monitorering 20
7. Bilag 21
8. Om denne kliniske retningslinje 69

1. Anbefalinger (Quick guide)

Psykosociale interventioner

1. **Alle kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase bør tilbydes rutinemæssig patientundervisning om cancer relateret fatigue med fokus på bl.a. håndtering af fatigue og balance mellem aktivitet og hvile B***

Se kort uddybning af anbefaling side 6

2. Introduktion

Træthed er en subjektiv oplevelse, der rammer alle. For raske individer er oplevelsen af træthed med til at opretholde en sund balance mellem hvile og aktivitet. Raske mennesker oplever træthed som et rart, akut og normalt regulerende fænomen, der hjælper dem til at planlægge dagsrytmen og som forsvinder efter en "god nats søvn". For mennesker med specielle sygdomme f.eks. kræft kan træthed opleves som et kronisk og ubehageligt fænomen, der begrænser daglig aktivitet og vækker bekymring (1), og som har en betydelig indflydelse på mennesket fysisk, følelsesmæssigt og mentalt (2). Der er tale om et multidimensionalt syndrom, baseret på en række fysiske og psykosociale mekanismer, som inkluderer direkte og indirekte årsager samt tilstande relateret til kræftbehandling. Ætiologien er ofte uklar, men cancer-relateret fatigue (CRF) kan være direkte relateret til kræft og tumorbyrde via cytokiner og indirekte via antineoplastisk behandling, f.eks. anæmi, kakeksi, infektion, dehydrering og/eller elektrolytderancering, hyperkalcæmi, hypoksi, nyrepåvirkning, leverpåvirkning, hjerte-lunge-påvirkning, endokrine dysfunktion, neuromuskulær dysfunktion, smerter, søvnforstyrrelser samt medicinsk behandling med f.eks. opioider og sedativer (3, 4). Derudover kan CRF være relateret til psykosociale faktorer som depression, angst og sorg. Fatigue bør primært forsøges lindret ved behandling af de tilgrundliggende reversible årsager (5).

Problemets omfang og konsekvenser
Træthed er ofte det symptom, der får kræftpatienter til at søge læge ved sygdomsdebut. Symptomet progredierer ofte i takt med, at sygdommen udvikler sig, og er ofte resultatet af et energiunderskud forårsaget af sygdom, behandling, nedsat aktivitet eller hvile og optræder ofte sammen med andre symptomer som f.eks. depression, smerter, søvnforstyrrelser og angst. CRF vurderes af kræftpatienter som det symptom, der har størst negativ indflydelse på deres hverdag og livskvalitet, større betydning end smerter, kvalme og depression (6). Af et litteraturstudie, som undersøger prævalensen af oplevet træthed hos raske mennesker, fremgår det, at henholdsvis 23 - 30 % af alle kvinder og henholdsvis 13 – 20 % af alle mænd oplever træthed. Hos patienter, der får kemoterapi, varierer prævalensen af sygdoms- og behandlingsrelateret fatigue mellem 75 – 96 %, og hos uhelbredeligt syge kræftpatienter varierer den mellem 33 – 89 % (7). Det kan imidlertid være vanskeligt at opgøre hyppigheden af fatigue, da fatigue er et symptom som optræder i alle befolkningsgrupper og som kan variere alt efter definitioner, kultur, screeningsredskab og diagnose. CRF optræder ofte måneder og år efter afsluttet antineoplastisk behandling, og det afholder 91 % af patienterne fra at leve et aktivt liv (2). I en undersøgelse fra 2012 fremgår det, at 74 % af alle patienter med fremskreden kræft i Danmark på et givet tidspunkt oplever "en grad" af fatigue og at 33 % oplever "en hel del". Af de patienter angav 57 %, at de havde et udækket behov for lindring, og at der var brug for interventioner (8).

Den kliniske problemstilling
Til trods for at cancer-relateret fatigue (CRF) er et af de hyppigst rapporterede symptomer blandt kræftpatienter, er der en høj grad af usikkerhed omkring, hvorledes sundhedsprofessionelle bedst hjælper patienterne med at håndtere CRF (2). I følge et review af Mustian et al. fremgår det, at

psykosociale interventioner kan vælre effektive til at hjælpe med at håndtere CRF og hensigten er at minimere fatigue med blandt andet påvirkning og ændring af adfærd, følelser og tanker, samt ved at skabe større forståelse for CRF (9). Psykosociale interventioner inkluderer imidlertid mange forskellige interventioner og implicerer flere faggrupper såsom psykologer, socialrådgivere, læger, sygeplejersker og terapeuter.

Denne retningslinje har til hensigt at undersøge, om der finde evidens for, at psykosociale interventioner lindrer fatigue hos kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase.

Denne kliniske retningslinje er del 3 ud af 3 kliniske retningslinjer indenfor CRF området udarbejdet i regi af DMCP-PAL. Del 1 omhandler farmakologisk behandling af fatigue, del 2 effekten af fysisk træning og del 3 effekten af psykosociale interventioner ved behandling af CRF.

Definitioner
Cancer-relateret-fatigue defineres af National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (5) som: "En vedvarende subjektiv oplevelse af fysisk, emotionel og/eller kognitiv træthed eller udmattelse relateret til cancer eller cancerbehandling som ikke er proportional med nylig aktivitet og interfererer med almindelig funktioner" (Oversat fra engelsk.)

Palliative faser: Dalgaard et al. har inddelt den palliative indsats i tre dele:

- Den tidlige palliative fase: Sygdomskontrollerende og livsforlængende behandling er relevant, har fokus på rehabilitering. Tilstanden kan vare i år.
- Den sene palliative fase*:* Sygdomskontrollerende behandling er ikke mulig, livsforlængende behandling kan være relevant, har fokus på forbedring af livskvalitet for patient og pårørende. Tilstanden kan være i måneder.
- Terminalfasen: Patienten er døende, livsforlængende behandling er ikke relevant, har fokus på en værdig død og efterfølgende omsorg for de pårørende. Tilstanden kan vare i dage eller uger (10, 11).

Psykosociale interventioner defineres som interventioner der har fokus på psykologiske eller sociale faktorer fremfor biologiske faktorer. Det omfatter både uddannelse, undervisning, vejledning, terapi, støtte osv – både som gruppe og individuel (12).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Det specifikke formål er at opstille anbefalinger for psykosociale interventioner til lindring af fatigue hos voksne kræftpatienter (≥ 18 år) i tidlig og sen palliativ fase.

Patientgruppe

Patienter ≥ 18 år, der har kræft og er i tidlig og sen palliativ fase.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Specifikt er retningslinjen målrettet sundhedsprofessionelle, der arbejder med kræftpatienter i tidlig eller sen palliativ fase.

3. Grundlag

Psykosociale interventioner

1. Alle kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase bør tilbydes rutinemæssig patientundervisning om cancer relateret fatigue med fokus på bl.a. håndtering af fatigue og balance mellem aktivitet og hvile B*

Kort uddybning af anbefalingen
(Se desuden algoritme for cancer relateret fatigue bilag 8)

Tilbud til patienter med kræft bør indeholde psykosociale individuelle eller gruppebaserede undervisningstilbud, der har fokus på håndtering af cancer relateret fatigue.
Delemner/komponenter der sandsynligvis kan være gavnlige inkluderer blandt andet:

- Håndtering af følelser
- Forståelse af cancer relateret fatigue
- Sund søvn
- Erfaringsudveksling med ligesindede
- Strategier til at håndtere barrierer
- Støtte/opmuntring/positiv tilkendegivelse af situationstilpasset adfærd / hverdag (positive peer reinforcement)

For patienter med vedvarende cancer relateret fatigue bør der tilbydes kognitiv adfærds terapi af eksperter indenfor området.

Praktiske råd og særlige patientovervejelser i forhold til psykosociale interventioner

Patientpjece: *"Træthed hos patienter med kræft"* kan rekvireres her.

Tilbud om psykosociale interventioner bør altid tage udgangspunkt i patientens værdier, præferencer og ønsker, og der bør altid foretages individuelle tiltag og tilpasninger. Det er ikke muligt ud fra nuværende evidens at påpege hvilken type og sammensætning af psykosociale interventioner, som med sikkerhed vil have en effekt på fatigue, hvorfor det er vigtigt med individuel skræddersyet tilpasning.

Inddragelse af familie og venner (netværk) er desuden en essentiel del af behandlingen. Der skal derudover være en skærpet opmærksomhed på om patienten (uanset palliative fase) har behov for ekstern hjælp eller terapi.

Psykosociale interventioner kan bl.a. bestå af følgende delelementer:

- Uddannelse omhandlende:
  - forskelle mellem træthed og cancer relateret fatigue

- behandlingsrelaterede trætheds/fatiguemønstre samt udsving
- fatigue efter behandling
- årsager til fatigue
- konsekvenser af fatigue
- fordele ved fysisk aktivitet under og efter behandling
- signaler og symptomer på forværring af fatigue

- Rådgivning om:
  - energibalancering: Hjælp patienter med at prioritere aktiviteter og parker evt. mindre vigtige aktiviteter. Balancer hvile og aktiviteter således at prioriterede aktiviteter opnås. Brug af distraherende aktiviteter såsom spil, musik, bøger og socialisering.
  - brug af dagbøger over behandling for, at 1) monitorere niveau og mønstre af fatigue, 2) hjælpe med planlægning af aktiviteter og 3) hjælpe med at fastslå højeste energiniveau

Litteratur og evidensgennemgang

Evidensgrundlaget består af en canadisk guideline som er publiceret i 2015 (systematisk litteratursøgning afsluttet i november 2014) og udarbejdet ud fra GRADE (13). Den er vurderet til at være af høj kvalitet (se bilag 3 AGREE II vurdering). Den canadiske guideline bygger på 3 systematiske reviews (14-16) samt yderligere 4 RCT studier, som ikke er inkluderet i de systematiske reviews i den canadiske guideline. Det er dog kun 2 (17, 18) af de i alt 4 RCT studier, som inkluderes i denne kliniske retningslinje, da det ene RCT studie baserer sig på kræftoverlevere og det andet omfatter anden intervention i kontrolgruppe og dermed ikke standard behandling. Alle reviews og RCT studier i den canadiske guideline er anvendt som grundlag for anbefalingerne i denne kliniske retningslinje. Som førnævnt er studier som er baseret på patienter som er sygdomsfrie (fra cancer) - kræftoverlevere eller hvor kontrolgruppen modtager anden intervention ikke inkluderet i meta-analyserne eller præsentationen af resultater i denne kliniske retningslinje.

Der er foretaget en opdateret gennemgang af litteraturen fra november 2014 – august 2017, hvor der blev fundet et Cochrane Review fra 2016 (19), hvori RCT studiet af Wangnum et al. (17) indgår (se bilag 5 for AMSTAR vurdering). Yderligere 2 RCT studier (20, 21) blev identificeret og inkluderet og vurderes til at være i moderat risiko for bias (se bilag 4 for Risk of Bias vurderinger).

Evidensgrundlaget (Body of evidence) er således en guideline (13) bestående af 4 systematiske reviews samt yderligere 3 supplerende RCT studier.

Gennemgang af evidens

Alle de inkluderede primær studier (både primær studierne i de systematiske reviews og litteratur fundet ved primær søgning) er randomiserede kontrollerede studier, som sammenligner effekten af psykosociale interventioner (alle typer af interventioner, herunder uddannelsesprogrammer uanset sammensætning og længde) med ingen psykosociale interventioner på cancer-relateret fatique.

Der er foretaget 3 meta-analyser (se bilag 6) på de studier hvor rådata (Mean og Standard Deviation) var tilgængelige (i alt 11 studier). Meta-analyse 1 (comparison 1) fremgår af SoF tabellen og er en pooling af data

hvor følgende interventioner er inkluderet: kognitiv adfærdsterapi og undervisningsprogrammer af forskellig varighed, intensitet og både gruppe/individuel. Alle interventioner er sammenlignet med standard behandling eller ingen behandling. Der er ikke lavet head-to-head sammenligninger, som sammenligner forskellige typer af interventionen mod hinanden, hvorfor det ikke er muligt at se om nogle interventioner er bedre end andre ganske som i tråd med PICO. Meta- analysen viste en statistisk signifikant reduktion i cancer-relateret fatigue hos alle typer af kræftpatienter i alle stadier (p=0.01) sammenlignet med ingen træning med hvad der kan tolkes som en lille til moderat effekt (SMD = -0.17; 95% CI -0.30, -0.04). For outcome, der bliver målt med forskellige skalaer i de inkluderede studier (her cancer-relateret fatigue), er det nødvendigt at standardisere. Enheden bliver nu standard afvigelser i stedet for de enheder skalerne oprindeligt brugte, eksempelvis point på en given skala. Som en tommelfingerregel kan resultater under 0,3 tolkes som en lille effekt, 0,3 til 0,8 som en mellem effekt og over 0,8 som en stor effekt.

Skadevirkninger fra de forskellige interventioner, terapier og undervisningsprogrammer er kun rapporteret i ganske få studier og typisk ses denne afrapportering kun i studier på cancer survivors (kræft overlevere) og er altså udenfor denne kliniske retningslinjes fokusområde. Studierne afrapporterer dog ikke-statistisk signifikante resultater på skadevirkninger såsom; forværring af fatigue, hvorfor det må antages psykosociale interventioner, herunder undervisningsprogrammer, kun er forbundet med ganske få skadevirkninger.

Detaljer om hvert outcome fremgår af summary of findings tabellen nedenfor og af evidenstabellen og forest plot i Bilag 6 og 7.

Der blev ydermere foretaget to subgruppeanalyser:

- Comparison 2 (se bilag 6) blev udelukkende foretaget på de 2 studier hvor data var tilgængelige fra kognitiv adfærdsterapi og viser en reduktion af fatigue (moderat effekt med bredt konfidensinterval), om end denne effekt ikke er statistisk signifikant (SMD - 0.24 (CI: -0.56 - 0.09))
- Comparison 3 (se bilag 6) blev udelukkende foretaget på de 9 studier hvor data var tilgængelige fra undervisningsprogrammer og viser en reduktion af fatigue (lille effekt med smalt konfidensinterval), om end denne effekt ikke er statistisk signifikant (SMD -0.14 (CI:-0.29 - 0.01)).

Fund fra systematiske reviews

Fire systematiske reviews (14-16, 19) blev inkluderet i den canadiske guidelines og afrapporterer divergerende resultater af henholdsvis undervisnings- og psykosociale interventioner.

Interventionerne som er inkluderet i Larkin reviewet (14) og Goedendorp (15) omfatter forskellige undervisnings- og pædagogiske interventioner samt psykosociale interventioner, herunder interpersonel rådgivning, psykouddannelsesmæssige interventioner og kognitiv adfærdsterapi. I Goendendorp reviewet (15) indgår der i alt 33324 deltagere. Alle patienter var under kræftbehandling, i forskellige stadier (tidlig og sen) og forskellige sværhedsgrader af sygdom, men de fleste undersøgelser var hos kvinder med brystkræft. Sample size i de 27 inkluderede studier varierer fra 30 til 396 patienter. Den metodiske kvalitet af de inkluderede studier anses for at være moderat.

Syv af de 27 studier rapporterede en signifikant effekt på træthed (reduktion af træthed), men effektstørrelserne varierer mellem 0,17 til 1,07. I fem af studierne i reviewet (15) var fokus specifikt på fatigue.

Fire studier viste en effekt. De fleste af interventionerne blev administreret af en sygeplejerske (11 ud af 27) og I de fleste studier blev der givet supplerende informationer i form af skrifteligt materiale el.a. De fleste studier målte outcome umiddelbart i forlængelse af interventioner og kun ganske gå studier havde længere follow-up. Goendendorp (15) fandt at i 4 ud af 5 RCT studier hvor fatigue var det primære outcome, var interventionerne effektive og reducerede fatigue.
Interventioner som var målrettet fatigue havde en langt højere effect (80%) end de interventioner som var mere generelle og ikke specielt udviklet til fatigue (14%). De 5 interventionsstudier var korte i forløb og bestod af 3 individuelle sessioner foretaget af en kræftsygeplejerske. Patienterne modtog informationer omkring fatigue, egenomsorg og mesteringsstrategier omkring fatigue. I de resterende 22 studier i reviewet fandt kun 3 en statistisk signifikant effekt af psykosociale- og undervisningsinterventioner. Disse studier havde en mere generel tilgang (ikke målrettet fatigue) og var varierende i intensitet og indhold. I Goendendorp (15) reviewet konkluderer man, at psykosociale interventioner som er specifikt målrettet fatigue formentlig er effektive. Evidensen er dog ikke klar og entydig, og den rette kombination af interventioner, intensitet, varighed og type er desværre ikke kortlagt.
I Larkin reviewet (14) blev der identificeret 7 non-farmakologiske interventioner og omfattede både fysisk træning, undervisning og kognitiv adærdsterapi. I de to studier hvor man undersøgte effekten af undervisning, var resultaterne divergerende.
En kort sygeplejeintervention, bestående af undervisning til patienterne var ikke effektiv, hvorimod en mere intensiv og sygdomsspecifik undervisning reducerede fatigue, om end effekten ikke var statistisk signifikant. Tilsvarende viste et studie at kognitiv adfærdsterapi også reducerede fatigue, men effekten var ikke statistisk signifikant. Larkin reviewet konkluderer at undervisnings- og psykosociale interventioner formentligt er effektive til at reducere cancer-relateret fatigue, men konklusionerne er ikke endegyldige.

Cochrane Reviewet af Bennett fra 2016 (19) undersøgte effekten af interventioner af uddannelses/undervisningsmæssig karakter specifikt i forhold til reduktion af cancer - relateret fatigue. Interventionerne omfattede alt fra informerende undervisningsstrategier til undervisningsstrategier kombineret med problemløsning, støtte teknikker osv.
Interventionerne varierede fra at være face-to-face og/eller webbaseret til at være telefonisk, gruppe- og individuelsessioner samt et bredt range af antal sessioner (fra 2 til 12 sessioner). Reviewet konkluderede at undervisningsinterventioner kan have en gavnlig effekt på fatigue. Dog er det uvist hvorledes disse undervisningsinterventioner skal struktureres og hvad de skal indeholde grundet manglende evidens.

Fund fra RCT studier
Et RCT studie publiceret i 2013 (18) undersøgte effekten af systematisk monitorering og behandling af fysiske symptomer (herunder fatigue) hos 152 patienter med fremskreden cancer. Det skræddersyede behandlingsprogram omfattede 4 sessioner med en sygeplejerske, som vurderes fatigue symptomer og dernæst iværksætte passende behandling. Interventionen resulterede i en signifikant forbedring af fatigue symptomer.

Sygeplejemonitoreret og skræddersyet behandlingsplaner af fysiske symptomer hos patienter med fremskreden cancer vurderes at være en effektiv metode til reducering af cancer-relateret fatigue.

Et andet RCT studie (21) undersøgte effekten af en web baseret kollaborativ intervention i forhold til håndtering af blandt andet fatigue i en palliativ setting. 261 patienter blev randomiseret og interventionsgruppen modtog en multikomponent intervention bestående af dels adgang til website med materiale omkring strategier i forhold til håndtering af bla fatigue, besøg hos en koordinator hver 2. måned og opfølgende telefon opkald hver 2. uge. Der sås en reduktion i fatigue om end denne effekt ikke var statistisk signifikant.

Et tredje RCT studie (20) blev publiceret i 2017 og undersøgte effekten af et patient uddannelses program til reducering af fatigue versus standard pleje og behandling. Uddannelsesprogrammet bestod af 5 gruppesessioner i forhold til at mestre og håndtere fatigue. Uddannelsesprogrammets indhold, struktur og opsætning fulgte retningslinjerne fra *National Cancer Institute and the Cancer Patient Education Network guidelines.* 212 patienter indgik i studier og i interventionsgruppen så man en reduktion af fatigue om end denne effekt ikke var statistisk signifikant.

Summary of Findings Tabel

Psychosocial interventions and educational interventions compared to usual care / control for cancer patients

***Patient or population**: cancer patients*

***Intervention**: psychosocial and educational interventions*

***Comparison**: usual care / control*

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with usual care / control	Risk with psychosocial interventions				
Cancer-Related Fatigue: Mixed Cancer Type, Mixed.	-	SMD **0.17 lower** (0.3 lower to 0.04 lower)	-	1251 (11 RCTs)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	**Critical**: Outcome assessed with FACT, Piper Fatigue, POMS, Brief Fatigue Index, Linear Analog Scale, EORTC QOL-C30 (Better indicated by lower values) Follow-up range 2 weeks to 6 months
Adverse Events (AE)	Few studies have reported on safety measures and adverse events. Most studies including adverse events have been on cancer survivors. Psychosocial interventions are generally considered to be harmless intervention in regard to reducing CRF					**Critical**: Outcome includes all reports AE such as worsening of fatigue etc.)

***The risk in the intervention group** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **SMD**: Standardised mean difference

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanations

a. There was a high risk of bias associated with incomplete outcome reporting blinding of outcome assessment. Given that most of the information is from studies at moderate risk of bias, this body of evidence was downgraded for serious study limitations.

b. The statistical heterogeneity is not high [(P<0.21); I2=24%]. This body of evidence was therefore not downgraded for inconsistency.

c. There were no serious concerns regarding indirectness for this body of evidence and was not downgraded.

d. The sample size is adequate and the pooled effect

Patientværdier og – præferencer

Som det fremgår af introduktionen har kræftpatienter et udækket behov for lindring af CRF, og undersøgelser viser, at patienter er tilbøjelige til at holde deres oplevelse af fatigue for dem selv, med mindre den er meget overvældende og nedsætter deres aktivitetsniveau betydeligt. De ønsker ikke at forstyrre personalet, og opfatter fatigue som en naturlig del af det at have kræft og at få behandling. De frygter dog, at fatigue kan være et udtryk for, at behandlingen enten ikke virker, eller at de ikke tåler behandlingen.

Fatigue beskrives af patienterne med følgende termer; overvældende træthed, tab af styrke, svimmelhed, følelse af dræning, følelse af døsighed, manglende motivation og udmattelse. Fatigue påvirker derudover dagligdags aktiviteter, den psykosociale sundhed, søvn og hvile og fysisk aktivitet og bevægelse (6). I en kvalitativ undersøgelse beskriver patienter med uhelbredelig kræft fem fænomener i relation til oplevelsen af cancer- relateret fatigue; "fanget i en svigtende krop", "en følelse af at være afhængig af og en byrde for andre", " ikke at have overskud til at være sammen med andre", "en forgæves kamp mod fatigue" samt en følelse af ikke at være i stand til at kæmpe mod fatigue" (6).
Fatigue er således et omfattende og flerdimensionelt symptom, idet der både kan være tale om en fysisk, psykisk og kognitiv træthed eller udmattelse.

En britisk tværsnitsundersøgelse fra 2015 konkluderer, at selvom fatigue ofte et veldokumenteret problem, er det sjældent at der gives råd og vejledning til patienterne om hvordan de kan håndtere fatigue, herunder effekten af og sikkerheden ved f.eks. fysisk træning. Undersøgelsen viste således at kun 2 ud af 68 patienter (3%) havde modtaget råd og vejledning om håndtering af deres fatigue symptomer, hvor de resterende 97% ikke have modtaget nogen form for vejledning (22).

Rationale

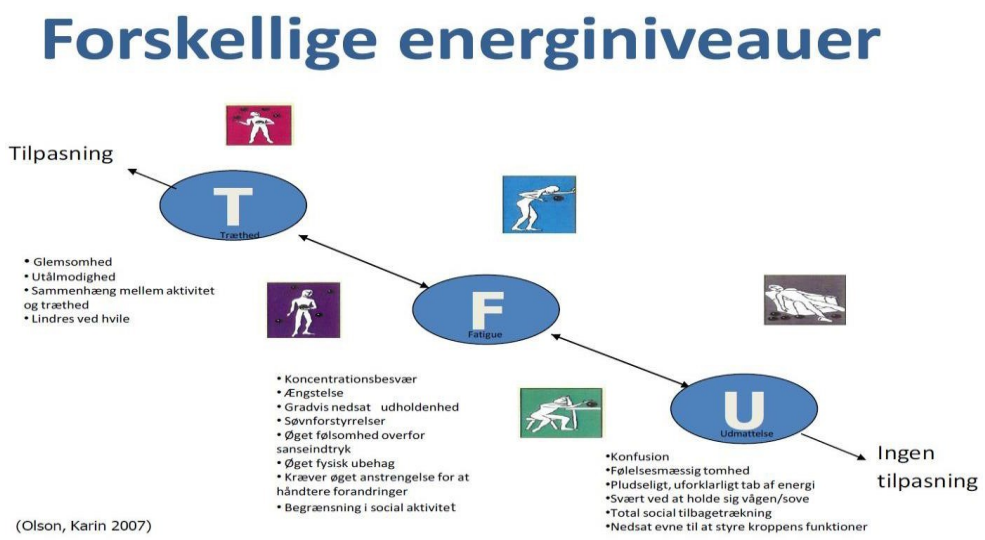
Der ses en statistisk signifikant gavnlig effekt på cancer-relateret fatigue når kræftpatienter (uanset stadie, fase) tilbydes psykosociale interventioner.

Fordelene overstiger klart ulemperne og der ses ingen alvorlige rapporteret bivirkninger ved interventionen. Psykosociale interventioner anses derfor som værende en harmløs behandling til lindring af fatigue, såfremt den tilrettelægges individuelt og tilpasses den enkeltes behov.

Kvaliteten af evidensen af den samlede evidens vurderes at være moderat hvorfor der på denne baggrund er foretaget en nedgradering af styrken af anbefalingen fra A til B*.

På grundlag af ovenstående formuleres der en stærk anbefaling for psykosociale interventioner (*anvendelse af **bør** i anbefalingen)* ved behandling af cancer relateret fatigue på trods af en lille statistisk signifikant effekt. Rationalet for at lave denne stærke anbefaling bunder dels i at bivirkninger ved interventionen er minimal og dels i, at tidlig indsats ved fatigue kan hindre at fatigue progredierer, og dermed give patienterne en bedre livskvalitet og reducere genindlæggelser. Der tages udgangspunkt i Karin Olsons tilpasningsmodel (se figur 1), som dels illustrerer at fatigue ikke er en stationær/vedvarende tilstand, men en tilstand som varierer mellem træthed, fatigue og udmattelse langs et kontinuum mellem tilpasning/ikke tilpasning. Psykosociale interventioner rettet mod forebyggelse af tilstanden fra træthed mod fatigue vil derfor være forskellige fra interventioner rettet mod forebyggelse af tilstanden fra fatigue mod udmattelse og taler derfor for den individuelle tilpasning af interventioner uanset palliative fase (23).

Figur 1: Karin Olson´s tilpasningsmodel til træthed/fatigue og udmattelse (The Fatigue Adaption Model)



4. Referencer

1. Potter J. Fatigue experience in advanced cancer: a phenomenological approach. Int J Palliat Nurs. 2004;10(1):15-23.
2. Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. Lancet (London, England). 2003;362(9384):640-50.
3. Kurzrock R. The role of cytokines in cancer-related fatigue. Cancer. 2001;92(6 Suppl):1684-8.
4. Pedersen L. [Treatment of (pathological) fatigue in cancer patients--with focus on cancer patients in palliative phase]. Ugeskr Laeger. 2007;169(44):3762-5.
5. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Cancer-Related Fatigue, Version 1. 2012.
6. Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. The oncologist. 2000;5(5):353-60.
7. Stone P, Richards M, Hardy J. Fatigue in patients with cancer. Eur J Cancer. 1998;34(11):1670-6.
8. Madsen U. Needs concerning fatigue among patients with advanced cancer in Denmark. The Research Unit, Department of Palliative Medicine, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark.; 2012.
9. Mustian KM, Morrow GR, Carroll JK, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Williams GC. Integrative nonpharmacologic behavioral interventions for the management of cancer-related fatigue. The oncologist. 2007;12 Suppl 1:52-67.
10. Dalgaard KM, Thorsell G, Delmar C. Identifying transitions in terminal illness trajectories: a critical factor in hospital-based palliative care. Int J Palliat Nurs. 2010;16(2):87-92.
11. Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for den palliative indsats. København: Sundhedsstyrelsen.; 2011.
12. Ruddy R, House A. Psychosocial interventions for conversion disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2005(4):CD005331.
13. Howell D KH, Broadfield L, Hack T, Hamel M, Harth T, Jones J, McLeod D, Olson K, Phan S, Sawka A, Swinton N, and Ali M on behalf of the Cancer Journey Advisory Group of the Canadian Partnership Against Cancer. A Pan Canadian Practice Guideline for Screening, Assessment, and Management of Cancer-Related Fatigue in Adults Version 2. Toronto: Canadian Partnership Against Cancer (Cancer Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology,; 2015.
14. Larkin D, Lopez V, Aromataris E. Managing cancer-related fatigue in men with prostate cancer: a systematic review of non-pharmacological interventions. Int J Nurs Pract. 2014;20(5):549-60.
15. Goedendorp MM, Gielissen MF, Verhagen CA, Bleijenberg G. Psychosocial interventions for reducing fatigue during cancer treatment in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009(1):CD006953.
16. Payne C, Wiffen PJ, Martin S. Interventions for fatigue and weight loss in adults with advanced progressive illness. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:CD008427.
17. Wangnum K, Thanarojanawanich T, Chinwatanachai K, Jamprasert L, Maleehuan O, Janthakun V. Impact of the multidisciplinary education program in self-care on fatigue in lung cancer patients receiving chemotherapy. J Med Assoc Thai. 2013;96(12):1601-8.
18. de Raaf PJ, de Klerk C, Timman R, Busschbach JJ, Oldenmenger WH, van der Rijt CC. Systematic monitoring and treatment of physical symptoms to alleviate fatigue in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2013;31(6):716-23.

19. Bennett S, Pigott A, Beller EM, Haines T, Meredith P, Delaney C. Educational interventions for the management of cancer-related fatigue in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11:CD008144.
20. Bourmaud A, Anota A, Moncharmont C, Tinquaut F, Oriol M, Trillet-Lenoir V, et al. Cancer-related fatigue management: evaluation of a patient education program with a large-scale randomised controlled trial, the PEPs fatigue study. British journal of cancer. 2017;116(7):849-58.
21. Steel JL, Geller DA, Kim KH, Butterfield LH, Spring M, Grady J, et al. Web-based collaborative care intervention to manage cancer-related symptoms in the palliative care setting. Cancer. 2016;122(8):1270-82.
22. James S, Wright P, Scarlett C, Young T, Jamal H, Verma R. Cancer-related fatigue: results from patient experience surveys undertaken in a UK regional cancer centre. Support Care Cancer. 2015;23(7):2089-95.
23. Olson K. A new way of thinking about fatigue: a reconceptualization. Oncol Nurs Forum. 2007;34(1):93-9.

5. Metode

Fokuseret spørgsmål

Hvilken evidens er der for, at psykosociale interventioner (uddannelse, vejledning, støtte, terapi), i forhold til ingen psykosociale interventioner, har en lindrende effekt på fatigue blandt kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase?

Patient	**I**ntervention	**C**omparator	**O**utcomes	Kritisk/vigtigt
Kræftpatienter i tidlig og sen palliativfase	*psykosociale interventioner (uddannelse, vejledning, støtte, terapi)*	Ingen psykosociale interventioner	Lindrende effekt på fatigue	Kritisk
Kræftpatienter i tidlig og sen palliativfase	*psykosociale interventioner (uddannelse, vejledning, støtte, terapi)*	Ingen psykosociale interventioner	Bivirkning / adverse events	Kritisk

P: Kræftpatienter ≥ 18 år i tidlig og sen palliativ fase

I: Psykosociale interventioner, såsom uddannelse, vejledning, støtte, supervision og terapi

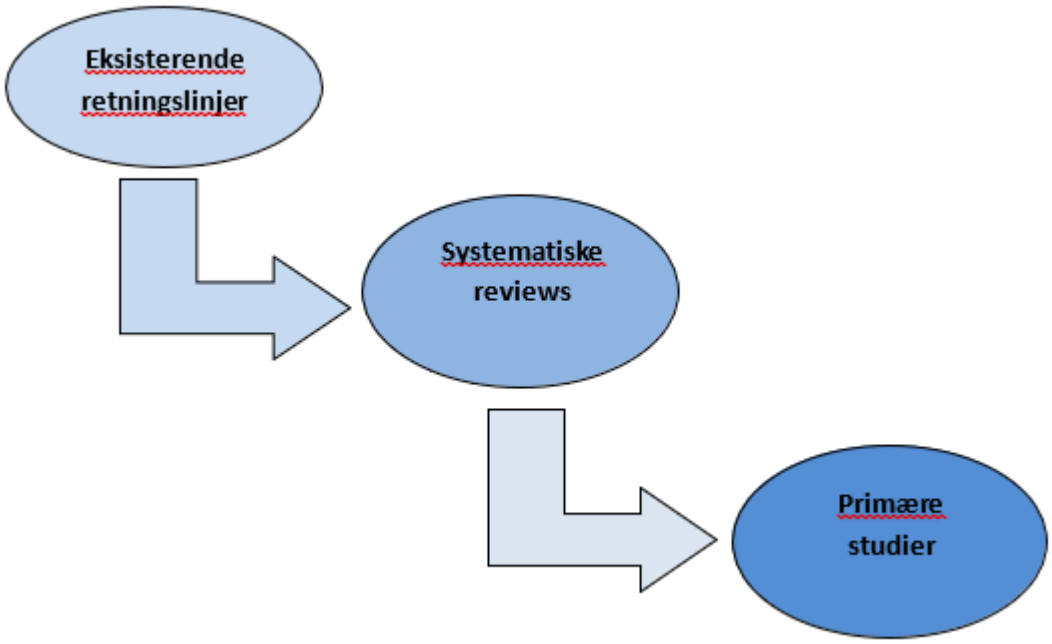
C: Ingen psykosociale interventioner

O: Lindrende effekt på fatigue er et outcome som kan måles subjektivt og objektivt. Ifølge et systematisk review, der undersøger screeningsredskaber til måling af fatigue, vurderes EORTC QLQ C30 fatigue subscale eller FACT F at være de mest valide (22). I denne kliniske retningslinje inkluderes dog alle typer af skalaer og redskaber til måling af fatigue. I meta-analysen vil der blive taget højde for typen af skala/redskab; ved pooling af data hvor flere skalaer anvendes (FACT, Piper Fatigue, POMS, Brief Fatigue Index, Linear Analog Scale, EORTC QOL-C30 osv) vil estimater blive afrapporteret som en SMD (Standardized Mean Difference - Den standardiserede gennemsnitlige forskel).

Bivirkninger (alvorlige og ikke-alvorlige) ved interventionen (psykosociale interventioner) vil ligeledes blive afrapporteret såfremt disse fremgår af de inkluderede studier.

Litteratursøgning

Denne kliniske retningslinje har fulgt nedenstående tre-trins søgeproces:



1. trin: Eksisterende retningslinjer / Internationale guidelines
Kliniske retningslinjer inden for området er søgt i databaserne: CINAHL, PubMed (Medline), Embase, The Cochrane Library, Pedro. (se bilag 1 for detaljeret informationer vedr. søgning)

2. trin: Systematiske litteraturgennemgange / reviews
Der er søgt i følgende databaser efter systematiske reviews: CINAHL, PubMed (Medline), Embase, The Cochrane Library. (se bilag 1 for detaljeret informationer vedr. søgning)

3. trin: Primær litteratur
Der er søgt efter primær litteratur i følgende internationale og nationale databaser: PubMed (Medline), EMBASE, CINAHL, Psycinfo og Pedro.

I litteratursøgningen har følgende søgeord været anvendt:
Neoplasms, Terminally Ill, Palliative Care, Cancer Information, Communication, Cognitive Therapy, Counseling, psychosocial interventions, psychoeducational therapy, psychoeducational treatment, supportive expressive therapy, Music, Music Therapy, Social Support, psychotherapy, counsel, behaviour, autogenic training, group therapy, individual therapy, imagery, energy conservation, stress management, self care, self help, education, relaxation therapy, nursing intervention, nursing support, biofeedback, patient education, consumer health information, self management, teaching, training, advice, information, client, program, session, intervention, strategy, visit*, video, DVD, CD, internet, web, telephone, printed or written material, booklet, pamphlet, leaflet, fatigue

I PubMed har søgeord været anvendt som MESH-ord, i CINAHL som Cinahl Subject Headings og i Embase som Emtrees.

Følgende Limits har været anvendt
Dansk, engelsk, tysk, norsk og svensk; år 2007 – august 2017

Der er desuden foretaget manuel søgning af de inkluderede artiklers referencelister samt søgning efter grå litteratur på www.clinicaltrials.gov samt www.mednar.com (Mednar) med henblik på at identificere eventuelle upublicerede, ikke-peer reviewed studier.

Den detaljerede søgeprotokol, som har dannet grundlag for den systematiske litteratursøgning i forbindelse med udarbejdelsen af den kliniske retningslinje kan ses i bilag 1.

Inklusionskriterier
Patientpopulation/interventioner:
- Studier på voksne kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase
- Studier der sammenligner effekten af en psykosociale interventioner med ingen psykosociale interventioner (standard pleje og behandling)

Setting:
- Studier der inkluderer patienter fra primær sektor, ambulatorier, hospitalsregi, palliative regi osv er inkluderet.

Litteraturtyper:
- Studier på engelsk, dansk, svensk, norsk eller tysk
- RCT studier, systematiske reviews og guidelines

Eksklusionskriterier
- Studier, hvor studiepopulationen er defineret som sygdomsfrie (fra cancer)
- Studier uden kontrolgruppe
- Studier hvor motion, yoga, træning eller lignende er en del af interventionen. Al der inkluderer manuel behandling (akupunktur, massage osv), herunder også musik terapi (interventioner)

Timing:
- Der har ikke været restriktioner i forhold til follow-up tid efter intervention eller minimumskrav til længde og indhold af psykosociale interventioner.

Vurdering af litteratur

Litteraturen er vurderet uafhængigt at alle arbejdsgruppens medlemmer samt metodekonsulent. Hvis der var uoverensstemmelse i vurderingerne blev disse diskuteret, efter gennemlæsning af artiklen/erne igen, Hvis der ikke kunne opnås enighed om vurdering blev ekstern person inddraget. Dette var dog ikke tilfældet.

Se bilag 2 med flowcharts over in- og ekskluderede studier i de tre søgninger.

Artiklerne blev læst og kvalitetsvurderet ved hjælp af AGREE II, AMSTAR samt Cochrane Risk of Bias Tool (se bilag 3 + 4 + 5).

Formulering af anbefalinger

Formulering af anbefalinger er sket ved konsensus blandt arbejdsgruppens medlemmer ud fra følgende procedure; Udkast til anbefalinger er udarbejdet og formuleret i arbejdsgruppen. Derefter blev udkastet sendt til kommentering i sekretariatet i DMCG- PAL. Ved uenigheder i gruppen blev det aftalt at inddrage andre relevante fagpersoner fra DMCG-PAL. Dette var dog ikke nødvendigt, da gruppen var enige om udformning af anbefalingerne.

Interessentinvolvering

Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidrag ydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.

Høring og godkendelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer (CFKR). Bedømmelsen er foretaget ved en tre-trins bedømmelsesprocedure; 1) intern bedømmelse som foretages i CFKRs sekretariat, hvor den kliniske retningslinje vurderes ud fra AGREE II instrumentet pkt 8-14 samt manualen – derudover sendes den i høring hos relevante faglige- og videnskabelige selskaber og institutioner, 2) ekstern bedømmelse hvor tre bedømmere tilknyttet CFKR foretager en uafhængig bedømmelse af den kliniske retningslinje ud fra AGREE II instrumentet, 3) offentlig høring hvor alle fagfæller har mulighed for at fremkomme med relevant kritik, positiv eller negativ, af den udarbejdede kliniske retningslinje.
For detaljeret informationer om bedømmelsesprocessen henvises til http://cfkr.dk/om-centret/bedoemmelsesproces.aspx

Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingen i denne retningslinje forventes ikke at udøse en betydelig merudgift. Der kan dog blive behov for en omfordeling af ressourcer.

Forfattere

Denne retningslinje er udarbejdet under Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats (DMCG-PAL), en organisation af det palliative område under DMCG, der finansieres af Danske Regioner) (www.dmcgpal.dk)

Arbejdsgruppe:

- Dorte Pallesen Koktved, sygeplejerske, onkologisk dagafsnit, Aalborg Universitetshospital.
- Birthe Stendorff Hansen, sygeplejerske, Hospice Djursland
- Hilde Skrudland, musikterapeut, Hospice Djursland, cand.mag. i musikterapi (indtil marts 2017)

Kontaktperson:

- Dorte Pallesen Koktved, sygeplejerske, onkologisk dagafsnit, Aalborg Universitetshospital: dorte.koktved@rn.dk

Konsulenter:

- Maiken Bang Hansen, akademisk medarbejder i DMCG-PAL. Har foretaget litteratursøgninger, gennemlæst udkast til retningslinjen og vejledt vedrørende metode.
- Tina Harmer Lassen akademisk medarbejder i DMCG-PAL. Har gennemlæst udkast til retningslinjen og vejledt vedrørende metode.
- Sasja Jul Håkonsen, videnskabelig medarbejder CfKR. Har opdateret og udarbejdet den kliniske retningslinje ud fra GRADE (fra marts 2017)
- Connie Skrubbeltang, Ledende bibliotekar, Medicinsk Bibliotek Aalborg Universitetshospital har foretaget litteratursøgninger (fra juli 2017)

6. Monitorering

Proces indikator: Andel af kræftpatienter som informeres om interventioner (psykosociale interventioner) til lindring af fatigue.

Resultatindikator: Andel af patienter som angiver lindring af fatigue ved psykosociale interventioner

Monitorering: Gennemføres ved journalaudit

7. Bilag

Bilag 1: Søgeprotokol

Bilag 2: Flowcharts over søgninger efter guidelines, reviews og primær litteratur

Bilag 3: AGREE vurdering af canadisk guideline

Bilag 4: Risk of bias vurdering af RCT studier

Bilag 5: AMSTAR vurdering systematisk review Bilag 6: Evidenstabeller (GRADE profiler)

Bilag 7: Forest plots

Bilag 8: Algoritme for cancer relateret fatigue

Bilag 1: Søgeprotokol Psykosocial intervention

Hvilken evidens er der for, at psykosociale interventioner (uddannelse, vejledning, støtte, terapi), i forhold til ingen psykosocial intervention, har en lindrende effekt på fatigue blandt kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase?

Søgningerne er foretaget af: Ledende bibliotekar Conni Skrubbeltrang. Medicinsk Bibliotek Aalborg Universitetshospital: cs@rn.dk
12. august 2017

Søgning	Udbyder	Antal	Dato	Fil
Embase Guidlines	Ovid Embase	294	12.03.2017	EM Psychosocial Guideline.ris
Embase SR	Ovid Embase	406	12.03.2017	EM Psychosocial SR.ris
Embase RCT	Ovid Embase	579	12.03.2017	EM Psychosocial RCT.ris
Medline Guideline	Ovid Medline	84	12.03.2017	ML Psychosocial Guideline.ris
Medline SR	Ovid Medline	79	12.03.2017	ML Psychosocial SR.ris
Medline RCT	Ovid Medline	104	12.03.2017	ML Psychosocial RCT.ris
CINHAL Guidelines	Ebsco Host Cinahl with Full text	35	12.03.2017	CINAHL Psychosocial Guidelines.ris
CINAHL SR	Ebsco Host Cinahl with Full text	78	12.03.2017	CINAHL Psychosocial SR.ris
CINAHL RCT	Ebsco Host Cinahl with Full text	84	12.03.2017	CINAHL Exercise RCT.ris
PsycINFO Guidelinge	OVID PsycINFO	26	12.03.2017	PS Psychosocial Guidelinge.ris
PsycINFO SR	OVID PsycINFO	17	12.03.2017	PS Psychosocial SR.ris
PsycINFO RCT	OVID PsycINFO	24	12.03.2017	PS Psychosocial RCT.ris
Cocrhane Library	http://www.cochranelibrary.com/	21	12.03.2017	Cochrane Psychosocal Reviews.txt Cochrane Pscyhosocial Other.txt

Cochrane Psychosocial Trials.txt

Guidelines

Embase

1	exp neoplasm/	4003911
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carci no* or metasta*).mp.	4481027
3	or/1-2	4972855
4	exp palliative therapy/ or exp terminal care/ or hospice nursing/ or hospice/ or exp terminally ill patient/	144528
5	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	760834
6	or/4-5	777924
7	3 and 6	173493
8	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	123475
9	7 or 8	283820
10	consumer health information/	3182
11	exp health education/	285984
12	needs assessment/	21094
13	exp interpersonal communication/	635806
14	exp psychotherapy/	232341
15	Counseling/	74576
16	exp counseli ng/	149857
17	social support/	74306
18	exp self care/ or exp self concept/	264643
19	psychosocial care/ or psychosocial rehabilitation/	16904
20	exp telephone/ or teleconsultation/ or internet/	145991
21	exp mobile phone/ or text messagi ng/	17040
22	psychosocial*.mp.	116871
23	(teach* or train* or inform* or educat* or communicat* or advic*).mp.	3584249
24	(cogniti ve adj3 therap*).mp.	49965
25	psychotherap*.mp.	103541

26	music.mp.	23048
27	Counsel*.mp.	178862
28	psychoeducat*.mp.	8674
29	Behavior.mp.	1268237
30	(support* adj2 expressiv* adj2 therap*).mp.	160
31	((group or individ*) adj2 therap*).mp.	54553
32	((relax* or mind body) adj2 (therap* or techniq*)).mp.	4259
33	biofeedback*.mp.	8707
34	imagery.mp.	16293
35	(autogenic adj2 train*).mp.	1456
36	(energy conservation* or ECAM).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading]	7528
37	(self adj2 (care* or help* or efficacy or manage* or concept)).mp.	153588
38	(stress adj3 (coping or manage)).mp.	6777
39	(nurs* adj3 (intervention* or support*)).mp.	17872
40	(strateg* adj2 visit*).mp.	116
41	music*.mp.	26183
42	(video* or dvd or cd*).mp.	1225155
43	(internet* or web*).mp.	219703
44	(telephone* or cell phone* or smartphone* or smart phone* or mobile phone* or text messag* or texting).mp.	93558
45	(Pamphlet* or booklet* or leaflet*).mp.	31156
46	or/10-45	6390034
47	exp fatigue/	188593
48	Fatigue Severity Scale/ or Fatigue Impact Scale/	1693
49	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	271863
50	47 or 48 or 49	272464
51	9 and 46 and 50	3597
52	(Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or consensus or recommendation*).ti,ab,kw,sh.	979835
53	51 and 52	361

54	limit 53 to ((danish or english or german or norwegian or swedish) and yr="2007 - Current")	309
55	remove duplicates from 54	294

MEDLINE

1	exp Neoplasms/	295799
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	3553979
3	1 or 2	3882957
4	"Hospice and Palliative Care Nursing"/	328
5	Hospices/	5025
6	palliative care/ or exp terminal care/	87057
7	Terminally Ill/	6269
8	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	587729
9	or/4-8	601567
10	3 and 9	122754
11	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	59338
12	10 or 11	175378
13	consumer health information/ or exp health education/ or needs assessment/	176778
14	exp Communication/	428811
15	exp Psychotherapy/	178799
16	exp Counseling/	39793
17	exp social support/	61642
18	exp Self Care/ or self efficacy/	63079
19	exp Mind-Body Therapies/	46258
20	remote consultation/	4470
21	exp Telephone/ or text messaging/	19486
22	exp video-audio media/	12647
23	exp Internet/	63984
24	Pamphlets/	3592
25	psychosocial*.mp.	79587
26	(teach* or train* or inform* or educat* or communicat* or advic*).mp.	2522775
27	(cognitive adj3 therap*).mp.	28598

28	psychotherap*.mp.	83116
29	music.mp.	19946
30	Counsel*.mp.	111224
31	psychoeducat*.mp.	3806
32	Behavior.mp.	990201
33	(support* adj2 expressiv* adj2 therap*).mp.	105
34	((group or individ*) adj2 therap*).mp.	26985
35	((relax* or mind body) adj2 (therap* or techniq*)).mp.	10431
36	biofeedback*.mp.	9208
37	imagery.mp.	12616
38	(autogenic adj2 train*).mp.	1193
39	(energy conservation* or ECAM).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	2099
40	(self adj2 (care* or help* or efficacy or manage* or concept)).mp.	136823
41	(stress adj3 (coping or manage)).mp.	5442
42	(nurs* adj3 (intervention* or support*)).mp.	16278
43	(strateg* adj2 visit*).mp.	84
44	music*.mp.	21616
45	(video* or dvd or cd*).mp.	931676
46	(internet* or web*).mp.	164393
47	(telephone* or cell phone* or smartphone* or smart phone* or mobile phone* or text messag* or texting).mp.	68866
48	(Pamphlet* or booklet* or leaflet*).mp.	25361
49	or/13-48	4758977
50	exp Fatigue/	25288
51	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	133168
52	50 or 51	133168
53	12 and 49 and 52	831
54	(Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or consensus or recommendation*).ti,ab,kw,sh,pt.	680010

55	53 and 54	86
56	limit 53 to (guideline or practice guideline)	1
57	55 or 56	86
58	limit 57 to (yr="2007 -Current" and (danish or english or german or norw egian or sw edish))	67
59	remove duplicates from 58	63

CINAHL

S60	S55 AND S58	Limiters - Published Date: 20070101-20171231; Language: Danish, English, German, Norw egian, Sw edish Search modes - Boolean/Phrase	35
S59	S55 AND S58	Search modes - Boolean/Phrase	41
S58	S56 OR S57	Search modes - Boolean/Phrase	150,051
S57	PT practice guidelines	Search modes - Boolean/Phrase	7,089
S56	Guideline* or guidance or consensus or recommendation*)	Search modes - Boolean/Phrase	148,268
S55	S13 AND S51 AND S54	Search modes - Boolean/Phrase	426
S54	S52 OR S53	Search modes - Boolean/Phrase	26,719
S53	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*)	Search modes - Boolean/Phrase	26,719
S52	(MH "Fatigue+")	Search modes - Boolean/Phrase	11,657
S51	S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41 OR S42 OR S43 OR S44 OR S45 OR S46 OR S47 OR S48 OR S49 OR S50	Search modes - Boolean/Phrase	1,255,019

S50	(Pamphlet* or booklet* or leaflet*)	Search modes - Boolean/Phrase	4,625
S49	(telephone* or cell phone* or smartphone* or smart phone* or mobile phone* or text messag* or texting)	Search modes - Boolean/Phrase	27,373
S48	(internet* or web*)	Search modes - Boolean/Phrase	103,641
S47	(video* or dvd or cd*)	Search modes - Boolean/Phrase	55,476
S46	(strateg* N2 visit*)	Search modes - Boolean/Phrase	87
S45	(nurs* N3 (intervention* or support*))	Search modes - Boolean/Phrase	22,616
S44	stress N3 (coping or manage))	Search modes - Boolean/Phrase	3,126
S43	(self N2 (care* or help* or efficacy or manage* or concept))	Search modes - Boolean/Phrase	60,462
S42	energy conservation* or ECAM	Search modes - Boolean/Phrase	733
S41	(autogenic N2 train*)	Search modes - Boolean/Phrase	59
S40	imagery	Search modes - Boolean/Phrase	2,662
S39	biofeedback*	Search modes - Boolean/Phrase	2,647
S38	((relax* or mind body) N2 (therap* or techniq*))	Search modes - Boolean/Phrase	4,508
S37	((group or individ*) N2 therap*)	Search modes - Boolean/Phrase	6,455
S36	(support* N2 expressiv* N2 therap*)	Search modes - Boolean/Phrase	36
S35	Behavior*	Search modes - Boolean/Phrase	165,865
S34	psychoeducat*	Search modes - Boolean/Phrase	2,489
S33	music	Search modes - Boolean/Phrase	8,793

S32	psychotherap*	Search modes - Boolean/Phrase	17,500
S31	(cogniti ve N3 therap*)	Search modes - Boolean/Phrase	10,595
S30	(teach* or train* or inform* or educat* or communicat* or advic*)	Search modes - Boolean/Phrase	810,005
S29	psychosocial*	Search modes - Boolean/Phrase	249,065
S28	(MH "Pamphlets")	Search modes - Boolean/Phrase	2,233
S27	(MH "Internet+")	Search modes - Boolean/Phrase	91,928
S26	(MH "Telecommunications+")	Search modes - Boolean/Phrase	69,738
S25	(MH "Telehealth+")	Search modes - Boolean/Phrase	9,359
S24	(MH "Remote Consultation")	Search modes - Boolean/Phrase	722
S23	(MH "Guided Imagery")	Search modes - Boolean/Phrase	1,613
S22	(MH "Self-Efficacy")	Search modes - Boolean/Phrase	10,876
S21	(MH "Self Care+")	Search modes - Boolean/Phrase	28,425
S20	(MH "Support, Psychosocial")	Search modes - Boolean/Phrase	41,102
S19	(MH "Counseling+")	Search modes - Boolean/Phrase	19,471
S18	(MH "Psychotherapy+")	Search modes - Boolean/Phrase	99,374
S17	(MH "Communication+")	Search modes - Boolean/Phrase	146,337
S16	(MH "Needs Assessment")	Search modes - Boolean/Phrase	9,768
S15	(MH "Health Education+")	Search modes - Boolean/Phrase	81,372

S14	(MH "Consumer Health Information+")	Search modes - Boolean/Phrase	10,115
S13	S11 OR S12	Search modes - Boolean/Phrase	21,498
S12	((cancer* or neoplasm*) N3 advance*)	Search modes - Boolean/Phrase	7,859
S11	S3 AND S10	Search modes - Boolean/Phrase	15,591
S10	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9	Search modes - Boolean/Phrase	Display
S9	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end N1 life) or near death)	Search modes - Boolean/Phrase	61,893
S8	(MH "Terminally Ill Patients+")	Search modes - Boolean/Phrase	Display
S7	(MH "Terminal Care+")	Search modes - Boolean/Phrase	41,360
S6	(MH "Palliative Care")	Search modes - Boolean/Phrase	Display
S5	(MH "Hospices") OR (MH "Hospice Patients")	Search modes - Boolean/Phrase	2,606
S4	(MH "Hospice and Palliative Nursing")	Search modes - Boolean/Phrase	Display
S3	S1 OR S2	Search modes - Boolean/Phrase	293,772
S2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*)	Search modes - Boolean/Phrase	Display
S1	(MH "Neoplasms+")	Search modes - Boolean/Phrase	213,146

PsycINFO

1	exp Neoplasms/	43812
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	68523
3	1 or 2	69471
4	hospice/ or palliative care/ or terminally ill patients/	14020

5	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	38910
6	4 or 5	38910
7	3 and 6	6355
8	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	2046
9	7 or 8	7289
10	fatigue/	7547
11	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	35864
12	10 or 11	35864
13	9 and 12	407
14	(Guideline* or practice guideline* or treatment guideline* or cli nical guideline* or guidance or consensus or recommendation*).ti,ab,id,sh.	188975
15	13 and 14	31
16	limit 15 to ((danish or english or german or norw egian or swedish) and yr="2007 - Current")	26

Systematiske Reviews

EMBASE

1	exp neoplasm/	4003911
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carci no* or metasta*).mp.	4481027
3	or/1-2	4972855
4	exp palliative therapy/ or exp terminal care/ or hospice nursing/ or hospice/ or exp terminally ill patient/	144528
5	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	760834
6	or/4-5	777924
7	3 and 6	173493
8	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	123475
9	7 or 8	283820
10	consumer health information/	3182
11	exp health education/	285984
12	needs assessment/	21094
13	exp interpersonal communication/	635806
14	exp psychotherapy/	232341

15	Counseling/	74576
16	exp counseling/	149857
17	social support/	74306
18	exp self care/ or exp self concept/	264643
19	psychosocial care/ or psychosocial rehabilitation/	16904
20	exp telephone/ or teleconsultation/ or internet/	145991
21	exp mobile phone/ or text messaging/	17040
22	psychosocial*.mp.	116871
23	(teach* or train* or inform* or educat* or communicat* or advic*).mp.	3584249
24	(cognitive adj3 therap*).mp.	49965
25	psychotherap*.mp.	103541
26	music.mp.	23048
27	Counsel*.mp.	178862
28	psychoeducat*.mp.	8674
29	Behavior.mp.	1268237
30	(support* adj2 expressiv* adj2 therap*).mp.	160
31	((group or individ*) adj2 therap*).mp.	54553
32	((relax* or mind body) adj2 (therap* or techniq*)).mp.	4259
33	biofeedback*.mp.	8707
34	imagery.mp.	16293
35	(autogenic adj2 train*).mp.	1456
36	(energy conservation* or ECAM).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading]	7528
37	(self adj2 (care* or help* or efficacy or manage* or concept)).mp.	153588
38	(stress adj3 (coping or manage)).mp.	6777
39	(nurs* adj3 (intervention* or support*)).mp.	17872
40	(strateg* adj2 visit*).mp.	116
41	music*.mp.	26183
42	(video* or dvd or cd*).mp.	1225155
43	(internet* or web*).mp.	219703

44	(telephone* or cell phone* or smartphone* or smart phone* or mobile phone* or text messag* or texting).mp.	93558
45	(Pamphlet* or booklet* or leaflet*).mp.	31156
46	or/10-45	6390034
47	exp fatigue/	188593
48	Fatigue Severity Scale/ or Fatigue Impact Scale/	1693
49	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	271863
50	47 or 48 or 49	272464
51	9 and 46 and 50	3597
52	limit 51 to ("systematic review" or meta analysis)	162
53	(((systematic or method*) adj3 (review* or overview* or study or studies or search* or approach*)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,ab,kw.	862795
54	(pooled adj1 (data or analys*)).ti,ab.	19330
55	(pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or psycinfo or psychinfo or scopus).ti,ab.	178877
56	or/53-55	935876
57	51 and 56	441
58	52 or 57	470
59	limit 58 to ((danish or english or german or norwegian or swedish) and yr="2007 - Current")	421
60	remove duplicates from 59	406

Medline

1	exp Neoplasms/	2957999
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	3553979
3	1 or 2	3882957
4	"Hospice and Palliative Care Nursing"/	328
5	Hospices/	5025
6	palliative care/ or exp terminal care/	87057
7	Terminally Ill/	6269
8	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	587729

9	or/4-8	601567
10	3 and 9	122754
11	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	59338
12	10 or 11	175378
13	consumer health information/ or exp health education/ or needs assessment/	176778
14	exp Communication/	428811
15	exp Psychotherapy/	178799
16	exp Counseling/	39793
17	exp social support/	61642
18	exp Self Care/ or self efficacy/	63079
19	exp Mind-Body Therapies/	46258
20	remote consultation/	4470
21	exp Telephone/ or text messaging/	19486
22	exp video-audio media/	12647
23	exp Internet/	63984
24	Pamphlets/	3592
25	psychosocial*.mp.	79587
26	(teach* or train* or inform* or educat* or communicat* or advic*).mp.	2522775
27	(cognitive adj3 therap*).mp.	28598
28	psychotherap*.mp.	83116
29	music.mp.	19946
30	Counsel*.mp.	111224
31	psychoeducat*.mp.	3806
32	Behavior.mp.	990201
33	(support* adj2 expressiv* adj2 therap*).mp.	105
34	((group or individ*) adj2 therap*).mp.	26985
35	((relax* or mind body) adj2 (therap* or techniq*)).mp.	10431
36	biofeedback*.mp.	9208
37	imagery.mp.	12616
38	(autogenic adj2 train*).mp.	1193
39	(energy conservation* or ECAM).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol	2099

	supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	
40	(self adj2 (care* or help* or efficacy or manage* or concept)).mp.	136823
41	(stress adj3 (coping or manage)).mp.	5442
42	(nurs* adj3 (intervention* or support*)).mp.	16278
43	(strateg* adj2 visit*).mp.	84
44	music*.mp.	21616
45	(video* or dvd or cd*).mp.	931676
46	(internet* or web*).mp.	164393
47	(telephone* or cell phone* or smartphone* or smart phone* or mobile phone* or text messag* or texting).mp.	68866
48	(Pamphlet* or booklet* or leaflet*).mp.	25361
49	or/13-48	4758977
50	exp Fatigue/	25288
51	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	133168
52	50 or 51	133168
53	12 and 49 and 52	831
54	limit 53 to (systematic reviews or meta analysis)	46
55	(((systematic or method*) adj3 (review* or overview* or study or studies or search* or approach*)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,ab,kw.	571946
56	(pooled adj1 (data or analys*)).ti,ab.	13124
57	(pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or psycinfo or psychinfo or scopus).ti,ab,jw.	148627
58	or/55-57	633619
59	53 and 58	88
60	54 or 59	97
61	limit 60 to (yr="2007 -Current" and (danish or english or german or norwegian or swedish))	79

CINAHL

S62	S55 AND S60	Limiters - Published Date: 20070101-20171231; Language: Danish, English,	78

		German, Norw egian, Sw edish Search modes - Boolean/Phrase	
S61	S55 AND S60	Search modes - Boolean/Phrase	94
S60	S56 OR S57 OR S58 OR S59	Search modes - Boolean/Phrase	257,534
S59	AB (pubmed or medline or embase or cochrane or "w eb of science" or psyci nfo or psychi nfo or scopus)	Search modes - Boolean/Phrase	28,755
S58	(pooled N1 (data or analys*))	Search modes - Boolean/Phrase	2,955
S57	TX (((systematic or method*) N3 (review* or overview * or study or studies or search* or approach*)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*)	Search modes - Boolean/Phrase	250,693
S56	PT (Systematic Review or Meta Analysis)	Search modes - Boolean/Phrase	40,953
S55	S13 AND S51 AND S54	Search modes - Boolean/Phrase	426
S54	S52 OR S53	Search modes - Boolean/Phrase	26,719
S53	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*)	Search modes - Boolean/Phrase	26,719
S52	(MH "Fatigue+")	Search modes - Boolean/Phrase	11,657
S51	S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41 OR S42 OR S43 OR S44 OR S45 OR S46 OR S47 OR S48 OR S49 OR S50	Search modes - Boolean/Phrase	1,255,019
S50	(Pamphlet* or booklet* or leaflet*)	Search modes - Boolean/Phrase	4,625

S49	(telephone* or cell phone* or smartphone* or smart phone* or mobile phone* or text messag* or texting)	Search modes - Boolean/Phrase	27,373
S48	(internet* or web*)	Search modes - Boolean/Phrase	103,641
S47	(video* or dvd or cd*)	Search modes - Boolean/Phrase	55,476
S46	(strateg* N2 visit*)	Search modes - Boolean/Phrase	87
S45	(nurs* N3 (intervention* or support*))	Search modes - Boolean/Phrase	22,616
S44	stress N3 (coping or manage))	Search modes - Boolean/Phrase	3,126
S43	(self N2 (care* or help* or efficacy or manage* or concept))	Search modes - Boolean/Phrase	60,462
S42	energy conservation* or ECAM	Search modes - Boolean/Phrase	733
S41	(autogenic N2 train*)	Search modes - Boolean/Phrase	59
S40	imagery	Search modes - Boolean/Phrase	2,662
S39	biofeedback*	Search modes - Boolean/Phrase	2,647
S38	((relax* or mind body) N2 (therap* or techniq*))	Search modes - Boolean/Phrase	4,508
S37	((group or individ*) N2 therap*)	Search modes - Boolean/Phrase	6,455
S36	(support* N2 expressiv* N2 therap*)	Search modes - Boolean/Phrase	36
S35	Behavior*	Search modes - Boolean/Phrase	165,865
S34	psychoeducat*	Search modes - Boolean/Phrase	2,489
S33	music	Search modes - Boolean/Phrase	8,793

S32	psychotherap*	Search modes - Boolean/Phrase	17,500
S31	(cogniti ve N3 therap*)	Search modes - Boolean/Phrase	10,595
S30	(teach* or train* or inform* or educat* or communicat* or advic*)	Search modes - Boolean/Phrase	810,005
S29	psychosocial*	Search modes - Boolean/Phrase	249,065
S28	(MH "Pamphlets")	Search modes - Boolean/Phrase	2,233
S27	(MH "Internet+")	Search modes - Boolean/Phrase	91,928
S26	(MH "Telecommunications+")	Search modes - Boolean/Phrase	69,738
S25	(MH "Telehealth+")	Search modes - Boolean/Phrase	9,359
S24	(MH "Remote Consultation")	Search modes - Boolean/Phrase	722
S23	(MH "Guided Imagery")	Search modes - Boolean/Phrase	1,613
S22	(MH "Self-Efficacy")	Search modes - Boolean/Phrase	10,876
S21	(MH "Self Care+")	Search modes - Boolean/Phrase	28,425
S20	(MH "Support, Psychosocial")	Search modes - Boolean/Phrase	41,102
S19	(MH "Counseling+")	Search modes - Boolean/Phrase	19,471
S18	(MH "Psychotherapy+")	Search modes - Boolean/Phrase	99,374
S17	(MH "Communication+")	Search modes - Boolean/Phrase	146,337
S16	(MH "Needs Assessment")	Search modes - Boolean/Phrase	9,768
S15	(MH "Health Education+")	Search modes - Boolean/Phrase	81,372

S14	(MH "Consumer Health Information+")	Search modes - Boolean/Phrase	10,115
S13	S11 OR S12	Search modes - Boolean/Phrase	21,498
S12	((cancer* or neoplasm*) N3 advance*)	Search modes - Boolean/Phrase	7,859
S11	S3 AND S10	Search modes - Boolean/Phrase	15,591
S10	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9	Search modes - Boolean/Phrase	67,038
S9	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end N1 life) or near death)	Search modes - Boolean/Phrase	61,893
S8	(MH "Terminally Ill Patients+")	Search modes - Boolean/Phrase	8,427
S7	(MH "Terminal Care+")	Search modes - Boolean/Phrase	41,360
S6	(MH "Palliative Care")	Search modes - Boolean/Phrase	21,452
S5	(MH "Hospices") OR (MH "Hospice Patients")	Search modes - Boolean/Phrase	2,606
S4	(MH "Hospice and Palliative Nursing")	Search modes - Boolean/Phrase	3,741
S3	S1 OR S2	Search modes - Boolean/Phrase	293,772
S2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*)	Search modes - Boolean/Phrase	272,890
S1	(MH "Neoplasms+")	Search modes - Boolean/Phrase	213,146

PsycNFO

1	exp Neoplasms/	43812
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	68523
3	1 or 2	69471
4	hospice/ or palliative care/ or terminally ill patients/	14020

5	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	38910
6	4 or 5	38910
7	3 and 6	6355
8	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	2046
9	7 or 8	7289
10	fatigue/	7547
11	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	35864
12	10 or 11	35864
13	9 and 12	407
14	limit 13 to ("0830 systematic review" or 1200 meta analysis)	16
15	(((systematic or method*) adj3 (review* or overview* or study or studies or search* or approach*)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,ab,id,sh,md.	139025
16	(pooled adj1 (data or analys*)).ti,ab.	1466
17	(pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or psychinfo or scopus).ti,ab.	16793
18	13 and 17	11
19	14 or 18	18
20	limit 19 to ((danish or english or german or norwegian or swedish) and yr="2007 -Current")	17

RCT-studier

EMBASE

1	exp neoplasm/	4003911
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carci no* or metasta*).mp.	4481027
3	or/1-2	4972855
4	exp palliative therapy/ or exp terminal care/ or hospice nursing/ or hospice/ or exp terminally ill patient/	144528
5	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	760834
6	or/4-5	777924
7	3 and 6	173493
8	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	123475
9	7 or 8	283820
10	consumer health information/	3182
11	exp health education/	285984
12	needs assessment/	21094
13	exp interpersonal communication/	635806
14	exp psychotherapy/	232341
15	Counseling/	74576
16	exp counseli ng/	149857
17	social support/	74306
18	exp self care/ or exp self concept/	264643
19	psychosocial care/ or psychosocial rehabilitation/	16904
20	exp telephone/ or teleconsultation/ or internet/	145991
21	exp mobile phone/ or text messagi ng/	17040
22	psychosocial*.mp.	116871
23	(teach* or train* or inform* or educat* or communicat* or advic*).mp.	3584249
24	(cogniti ve adj3 therap*).mp.	49965
25	psychotherap*.mp.	103541
26	music.mp.	23048
27	Counsel*.mp.	178862
28	psychoeducat*.mp.	8674
29	Behavior.mp.	1268237
30	(support* adj2 expressi v* adj2 therap*).mp.	160

31	((group or individ*) adj2 therap*).mp.	54553
32	((relax* or mind body) adj2 (therap* or techniq*)).mp.	4259
33	biofeedback*.mp.	8707
34	imagery.mp.	16293
35	(autogenic adj2 train*).mp.	1456
36	(energy conservation* or ECAM).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading]	7528
37	(self adj2 (care* or help* or efficacy or manage* or concept)).mp.	153588
38	(stress adj3 (coping or manage)).mp.	6777
39	(nurs* adj3 (intervention* or support*)).mp.	17872
40	(strateg* adj2 visit*).mp.	116
41	music*.mp.	26183
42	(video* or dvd or cd*).mp.	1225155
43	(internet* or web*).mp.	219703
44	(telephone* or cell phone* or smartphone* or smart phone* or mobile phone* or text messag* or texting).mp.	93558
45	(Pamphlet* or booklet* or leaflet*).mp.	31156
46	or/10-45	6390034
47	exp fatigue/	188593
48	Fatigue Severity Scale/ or Fatigue Impact Scale/	1693
49	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	271863
50	47 or 48 or 49	272464
51	9 and 46 and 50	3597
52	limit 51 to (randomized controlled trial or controlled clinical trial)	443
53	(((random* or control?ed or crossover or cross-over or blind* or mask*) adj3 (trial*1 or study or studies or analy*)) or rct).ti,ab,kw.	712931
54	(placebo* or single-blind* or double-blind* or triple-blind*).ti,ab,kw.	330608
55	((single or double or triple) adj2 (blind* or mask*)).ti,ab,kw.	201544
56	or/53-55	828046
57	51 and 56	532
58	52 or 57	734

59	limit 58 to ((danish or english or german or norwegian or swedish) and yr="2007 -Current")	603
60	remove duplicates from 59	579

MEDLINE

1	exp Neoplasms/	2957999
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	3553979
3	1 or 2	3882957
4	"Hospice and Palliative Care Nursing"/	328
5	Hospices/	5025
6	palliative care/ or exp terminal care/	87057
7	Terminally Ill/	6269
8	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	587729
9	or/4-8	601567
10	3 and 9	122754
11	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	59338
12	10 or 11	175378
13	consumer health information/ or exp health education/ or needs assessment/	176778
14	exp Communication/	428811
15	exp Psychotherapy/	178799
16	exp Counseling/	39793
17	exp social support/	61642
18	exp Self Care/ or self efficacy/	63079
19	exp Mind-Body Therapies/	46258
20	remote consultation/	4470
21	exp Telephone/ or text messaging/	19486
22	exp video-audio media/	12647
23	exp Internet/	63984
24	Pamphlets/	3592
25	psychosocial*.mp.	79587
26	(teach* or train* or inform* or educat* or communicat* or advic*).mp.	2522775

27	(cogniti ve adj3 therap*).mp.	28598
28	psychotherap*.mp.	83116
29	music.mp.	19946
30	Counsel*.mp.	111224
31	psychoeducat*.mp.	3806
32	Behavior.mp.	990201
33	(support* adj2 expressi v* adj2 therap*).mp.	105
34	((group or individ*) adj2 therap*).mp.	26985
35	((relax* or mind body) adj2 (therap* or techniq*)).mp.	10431
36	biofeedback*.mp.	9208
37	imagery.mp.	12616
38	(autogenic adj2 train*).mp.	1193
39	(energy conservation* or ECAM).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading w ord, keyword heading w ord, protocol supplementary concept w ord, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	2099
40	(self adj2 (care* or help* or efficacy or manage* or concept)).mp.	136823
41	(stress adj3 (copi ng or manage)).mp.	5442
42	(nurs* adj3 (intervention* or support*)).mp.	16278
43	(strateg* adj2 visit*).mp.	84
44	music*.mp.	21616
45	(video* or dvd or cd*).mp.	931676
46	(internet* or w eb*).mp.	164393
47	(telephone* or cell phone* or smartphone* or smart phone* or mobile phone* or text messag* or texting).mp.	68866
48	(Pamphlet* or booklet* or leaflet*).mp.	25361
49	or/13-48	4758977
50	exp Fatigue/	25288
51	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	133168
52	50 or 51	133168
53	12 and 49 and 52	831
54	limit 53 to (randomized controlled trial or controlled cli nical trial)	69

55	(((random* or control?ed or crossover or cross-over or blind* or mask*) adj3 (trial*1 or study or studies or analy*)) or rct).ti,ab,kw.	545398
56	(placebo* or single-bli nd* or double-blind* or triple-blind*).ti,ab,kw.	251988
57	((single or double or triple) adj2 (blind* or mask*)).ti,ab,kw.	156134
58	or/55-57	632238
59	53 and 58	126
60	54 or 59	141
61	limit 60 to (yr="2007 -Current" and (danish or english or german or norw egian or sw edish))	104

CINAHL

S61	S55 AND S59	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL w ith Full Text	84
S60	S55 AND S59	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL w ith Full Text	105
S59	S56 OR S57 OR S58	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL w ith Full Text	231,147
S58	TX (placebo* or single-bli nd* or double-blind* or triple-blind* or ((single or double or triple) N1 (blind* or mask*))	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL w ith Full Text	75,933
S57	PT Randomized Controlled Trial	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL w ith Full Text	30,877
S56	TX (((random* or control#ed or crossover or cross-over or blind* or mask*) N3	Interface - EBSCOhost Research Databases	220,022

	(trial* or study or studies or analy*)) or rct)	Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	
S55	S13 AND S51 AND S54	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	426
S54	S52 OR S53	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	26,719
S53	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	26,719
S52	(MH "Fatigue+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	11,657
S51	S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41 OR S42 OR S43 OR S44 OR S45 OR S46 OR S47 OR S48 OR S49 OR S50	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	1,255,019
S50	(Pamphlet* or booklet* or leaflet*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	4,625
S49	(telephone* or cell phone* or smartphone* or smart phone* or mobile phone* or text messag* or texting)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	27,373
S48	(internet* or web*)	Interface - EBSCOhost Research Databases	103,641

		Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	
S47	(video* or dvd or cd*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	55,476
S46	(strateg* N2 visit*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	87
S45	(nurs* N3 (intervention* or support*))	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	22,616
S44	stress N3 (coping or manage))	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	3,126
S43	(self N2 (care* or help* or efficacy or manage* or concept))	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	60,462
S42	energy conservation* or ECAM	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	733
S41	(autogenic N2 train*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	59
S40	imagery	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	2,662
S39	biofeedback*	Interface - EBSCOhost Research Databases	2,647

		Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	
S38	((relax* or mind body) N2 (therap* or techniq*))	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	4,508
S37	((group or individ*) N2 therap*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	6,455
S36	(support* N2 expressiv* N2 therap*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	36
S35	Behavior*	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	165,865
S34	psychoeducat*	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	2,489
S33	music	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	8,793
S32	psychotherap*	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	17,500
S31	(cognitive N3 therap*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	10,595

S30	(teach* or train* or inform* or educat* or communicat* or advic*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	810,005
S29	psychosocial*	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	249,065
S28	(MH "Pamphlets")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	2,233
S27	(MH "Internet+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	91,928
S26	(MH "Telecommunications+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	69,738
S25	(MH "Telehealth+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	9,359
S24	(MH "Remote Consultation")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	722
S23	(MH "Guided Imagery")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	1,613
S22	(MH "Self-Efficacy")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	10,876

S21	(MH "Self Care+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	28,425
S20	(MH "Support, Psychosocial")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	41,102
S19	(MH "Counseling+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	19,471
S18	(MH "Psychotherapy+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	99,374
S17	(MH "Communication+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	146,337
S16	(MH "Needs Assessment")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	9,768
S15	(MH "Health Education+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	81,372
S14	(MH "Consumer Health Information+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	10,115
S13	S11 OR S12	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	21,498

S12	((cancer* or neoplasm*) N3 advance*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	7,859
S11	S3 AND S10	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	15,591
S10	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	67,038
S9	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end N1 life) or near death)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	61,893
S8	(MH "Terminally Ill Patients+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	8,427
S7	(MH "Terminal Care+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	41,360
S6	(MH "Palliative Care")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	21,452
S5	(MH "Hospices") OR (MH "Hospice Patients")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	2,606
S4	(MH "Hospice and Palliative Nursing")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	3,741

S3	S1 OR S2	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	293,772
S2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*)	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	272,890
S1	(MH "Neoplasms+")	Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - CINAHL with Full Text	213,146

PsycINFO

1	exp Neoplasms/	43812
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	68523
3	1 or 2	69471
4	hospice/ or palliative care/ or terminally ill patients/	14020
5	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	38910
6	4 or 5	38910
7	3 and 6	6355
8	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	2046
9	7 or 8	7289
10	fatigue/	7547
11	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	35864
12	10 or 11	35864
13	9 and 12	407
14	(((random* or control?ed or crossover or cross-over or blind* or mask*) adj3 (trial*1 or study or studies or analy*)) or rct).ti,ab,id,sh,md.	78526
15	(placebo* or single-blind* or double-blind* or triple-blind* or ((single or double or triple) adj (blind* or mask*))).ti,ab,id,sh.	43221
16	14 or 15	99329

17	13 and 16	30
18	limit 17 to ((danish or english or german or norwegian or swedish) and yr="2007 - Current")	24

Cochrane Library

#1	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Hospice and Palliative Care Nursing] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [Hospices] explode all trees
#4	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees
#5	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees
#6	(palliati* or terminal* or hospice*)
#7	#2 or #3 or #4 or #5 or #6
#8	#1 and #7
#9	MeSH descriptor: [Consumer Health Information] explode all trees
#10	MeSH descriptor: [Health Education] explode all trees
#11	MeSH descriptor: [Needs Assessment] explode all trees
#12	MeSH descriptor: [Communication] explode all trees
#13	MeSH descriptor: [Psychotherapy] explode all trees
#14	MeSH descriptor: [Counseling] explode all trees
#15	MeSH descriptor: [Social Support] explode all trees
#16	MeSH descriptor: [Self Care] explode all trees
#17	MeSH descriptor: [Self Efficacy] explode all trees
#18	MeSH descriptor: [Mind-Body Therapies] explode all trees
#19	MeSH descriptor: [Remote Consultation] explode all trees
#20	MeSH descriptor: [Telecommunications] explode all trees
#21	MeSH descriptor: [Text Messaging] explode all trees
#22	MeSH descriptor: [Video-Audio Media] explode all trees
#23	MeSH descriptor: [Internet] explode all trees
#24	MeSH descriptor: [Pamphlets] explode all trees
#25	psychosocial*
#26	#9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25
#27	MeSH descriptor: [Fatigue] explode all trees
#28	#8 and #26 and #27

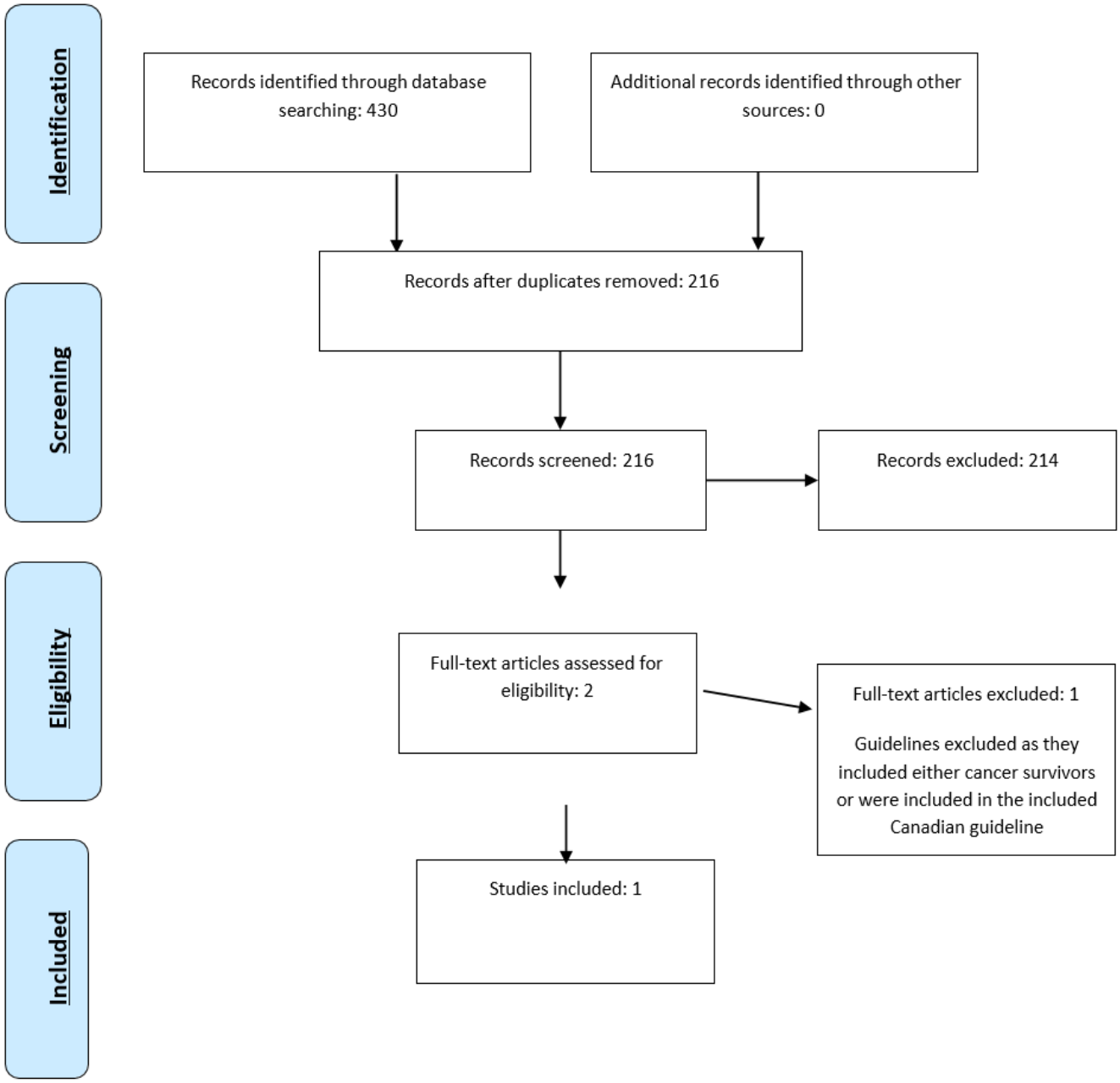
Cochrane Reviews: 9

Other Reviews: 2

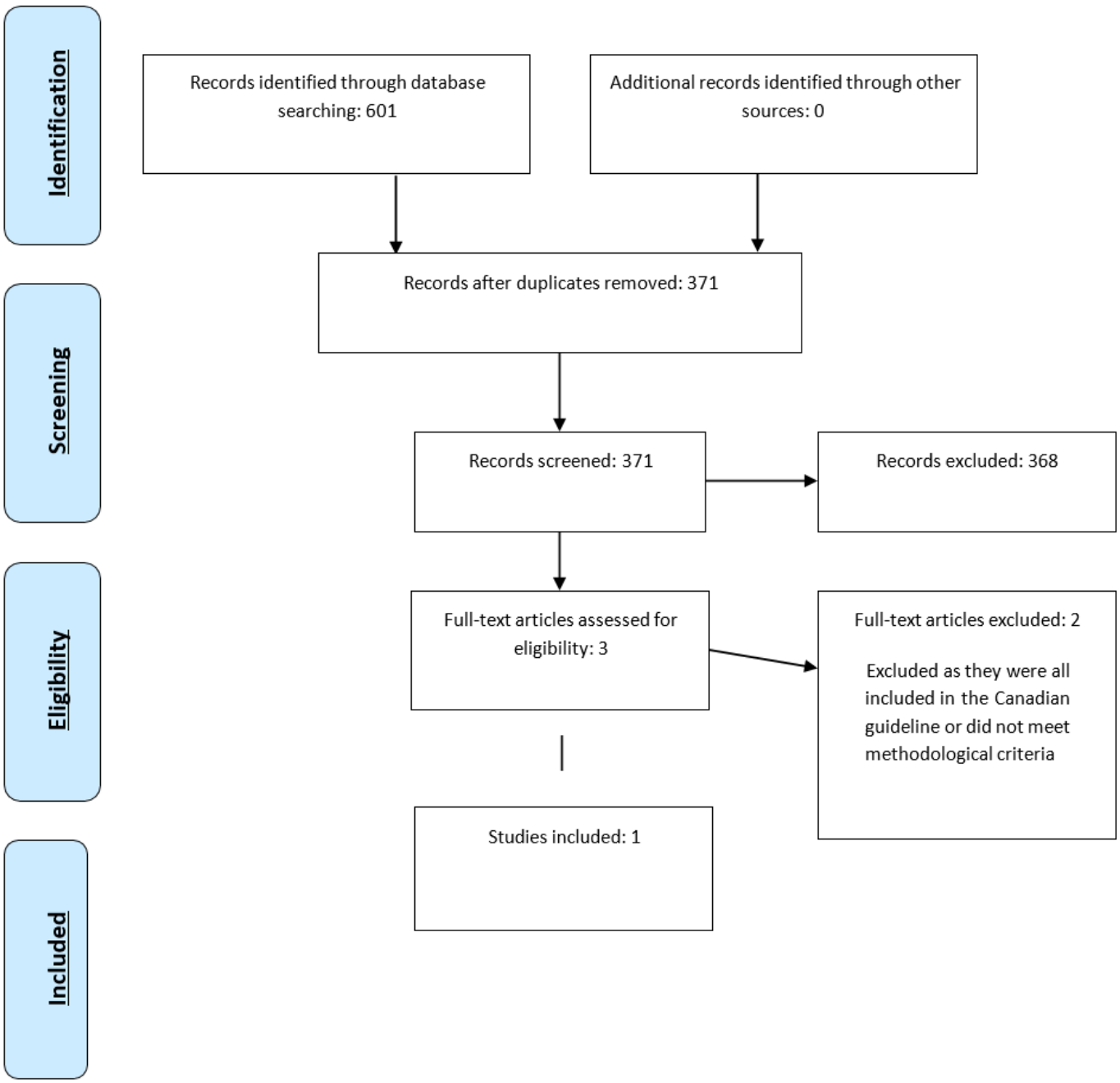
Trials: 10

Bilag 2: Flowcharts

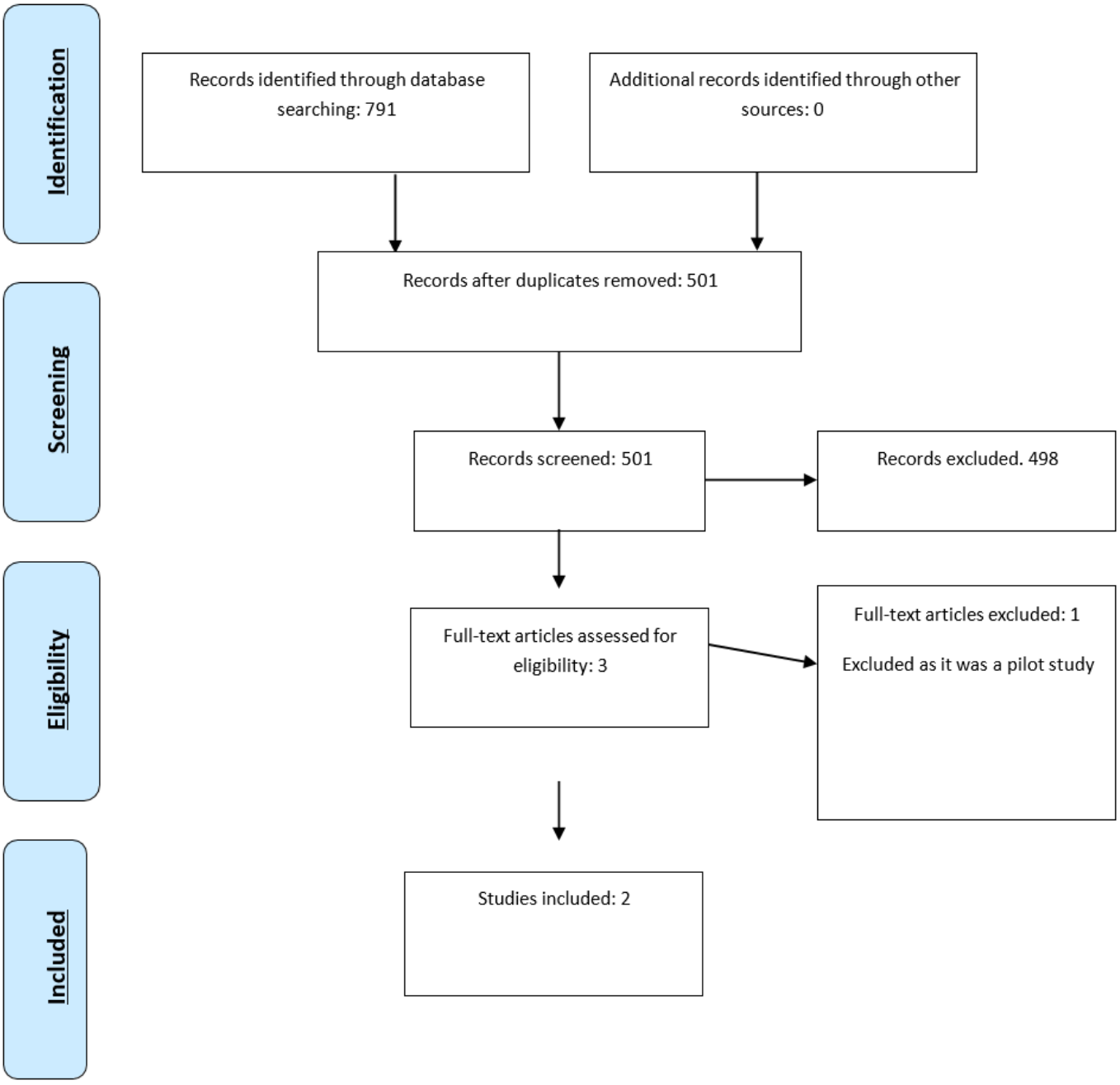
Flowchart over guidelines søgning



Flowchart over systematiske reviews søgning



Flowchart over primær søgning



Bilag 3: AGREE II vurdering af canadisk guideline



AGREE II

A critical appraisal of: Canadian guideline fysisk aktivitet using the AGREE II Instrument

Created with the AGREE II Online Guideline Appraisal Tool.

No endorsement of the content of this document by the AGREE Research Trust should be implied.

Appraiser: Sasja Jul Håkonsen
Date: 20 April 2017
Email: sjh@cfkr.info

URL of this appraisal: http://www.agreetrust.org/appraisal/44087

Guideline URL:

Overall Assessment

Title: Canadian guideline fysisk aktivitet
Overall quality of this guideline: 6/7
Guideline recommended for use? Not stated.

Domain	Total
1. Scope and Purpose	21
2. Stakeholder Involvement	16
3. Rigour of Development	53
4. Clarity of Presentation	18
5. Applicability	19
6. Editorial Independence	14

---

1. Scope and Purpose

The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.

Rating: 7

Scope and Purpose of this Review The scope of this 2015-Version 2 of CRF guideline is focused on the provision of clinical practice recommendations for members of oncology interdisciplinary team (e.g. primary care physicians, oncologists, nurses, physiotherapist, occupational therapists, rehabilitation specialists), who screen, assess, and manage CRF in their daily clinical practice. Additionally, the recommendations may also help patients and families learn about the most effective strategies for managing CRF. The recommendations apply to those with CRF across the cancer trajectory, from cancer treatment to

post-treatment survivorship and palliative or end-of-life care. The guidelines focused on the adult cancer population with fatigue due to cancer and/or cancer treatment. Page 13

The health question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.

Rating: 7

Types of Participants (P) Adults (aged 18 and over) with a clinical diagnosis of cancer known to have clinically significant fatigue score >3 (moderate or severe fatigue) on a 0-10 Numeric Rating Scale or comparable scale with established cut-offs at any stage and at any point of the cancer treatment spectrum, including those undergoing curative treatment, those with advanced disease receiving palliative care, and disease-free post-cancer treatment survivors. Studies with populations without a diagnosis of any type of cancer, or did not experience clinically significant fatigue were excluded. Types of Interventions (I) Any pharmacological and any non-pharmacological (psychosocial, CBT, psychoeducation or patient education, mindfulness meditation, yoga, exercise/activity, complementary medicine) interventions for the management of CRF in adult patients. Types of Comparator (C) Comparison condition is usual care, attention control or other comparator. Studies comparing drug treatment versus no drug treatment or versus alternative drug treatment, or both were also included. Types of Outcomes (O) Outcomes (either primary or secondary) included: 1) Clinically significant improvement in fatigue or 2) Clinically significant reduction in CRF (measured by severity) or 3) Differences in fatigue severity between intervention group and controls using self-reported outcome measures Page 15

The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.

Rating: 7

Types of Participants (P) Adults (aged 18 and over) with a clinical diagnosis of cancer known to have clinically significant fatigue score >3 (moderate or severe fatigue) on a 0-10 Numeric Rating Scale or comparable scale with established cut-offs at any stage and at any point of the cancer treatment spectrum, including those undergoing curative treatment, those with advanced disease receiving palliative care, and disease-free post-cancer treatment survivors. Studies with populations without a diagnosis of any type of cancer, or did not experience clinically significant fatigue were excluded. Page 15

---

2. Stakeholder Involvement

The guideline development group includes individuals from all relevant professional groups.

Rating: 7

Representatives from alle disciplinary professions.

The views and preferences of the target population (patients, public, etc.) have been sought.

Rating: 2

CRF is reported as the most distressing side effect of cancer and treatment and causes greater interference with daily life than any other symptom6, 7. CRF also impacts on personal, social, work roles and it can have a profound negative impact on overall quality of life (QoL) Page 30 No other information on patients preference or how it was sought

The target users of the guideline are clearly defined.

Rating: 7

The intended users of this guideline are the primary oncology interdisciplinary team, and community practitioners such as family physicians and palliative care teams. The recommendations are intended to also be relevant to specialists in fatigue including psychology and psychiatry, and other members of the allied health care team (occupational therapists, rehabilitation specialists, physiotherapists) who provide counselling to patients in the management of cancer-related fatigue. Patients and their families may also find this guideline useful for understanding the current recommendations and evidence for management for cancer and/or treatment related fatigue. Page 31

---

3. Rigour of Development

Systematic methods were used to search for evidence.

Rating: 7

MEDLINE®, Embase®, CINAHL®, PsychINFO®, CINHAL, Cochrane Database of Systematic Reviews, and Cochrane Central® were searched from 2009 to November 23, 2014. An extensive grey literature search was also undertaken, including scan of international guideline developers and key organizations for evidence-based clinical practice guidelines, systematic reviews and ongoing trials was conducted (September, 2014) for documents about CRF. Page 14 and search strategy in appendix A

The criteria for selecting the evidence are clearly described.

Rating: 7

Criteria described page 35 and 36

The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described.

Rating: 7

Page 15 and 16 describes how they assessed the methodological quality of the included studies using AGREE, AMSTAR and RoB

The methods for formulating the recommendations are clearly described.

Rating: 7

We formulated standardized 'effectiveness statements' to rate the evidence arising from reviews on physical activity and exercise for management of CRF. Using these, statements were based on the rating scheme developed by the CC&CRG; to help synthesize and rate the evidence across eligible systematic reviews84. We assessed the overall SOE across the literature using the rating approach as specified by the GRADE tables.

The health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations.

Rating: 4

The farmacological side effects are described (page 50-51)

There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.

Rating: 7

Recommendations are supported by references

The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.

Rating: 7

Fatigue Guidelines Expert External Panel Members

A procedure for updating the guideline is provided.

Rating: 7

Scheduled for update: April 2020

---

4. Clarity of Presentation

The recommendations are specific and unambiguous.

Rating: 4

Counsel all patients as is safe to engage in moderate-intensity physical activity 5575% for at least 30 minutes - difficult to understand.

The different options for management of the condition or health issue are clearly presented.

Rating: 7

both farmacological and non-farmacological are included

Key recommendations are easily identifiable.

Rating: 7

algorithm and recommendations are easy identifiable

---

5. Applicability

The guideline describes facilitators and barriers to its application.

Rating: 7

Guideline Implementation To promote the uptake of the guideline across Canada and maximize its dissemination, various steps will be developed and implemented. This includes producing practice protocols for health care professionals, patient versions, translation of the guideline into French, and workshops with key health providers. An important consideration when selecting the interprofessional panel, is the ability of the panel members to disseminate and implement the guideline in their respective jurisdictions. The

partnership with the Canadian Association of Psychosocial Oncology will also ensure greater exposure for the guideline and support its implementation. In addition, the guideline will be published in a peer-reviewed journal, and posted on the websites of the Canadian Partnership Against Cancer (Cancer Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology. Further, the guidance will be disseminated through cancer advocacy survivorship groups, including the Canadian Cancer Action Network and the Canadian Cancer Society, and a summary of the guideline will act as an implementation tool, which will be distributed widely. It is recommended that the implementation of the guidelines in clinical practice follow a systematic knowledge translation process and use best practice strategies tailored to the local contextual health care setting to facilitate uptake. Much variability in resources across the various Canadian health jurisdictions exists but the potential resource implications of applying the recommendations is unclear as no relevant evidence was identified. Although the resources needed to implement the recommendations are unknown, there are also the resources consumed to offer current services to consider, and it is clear that increasing the health and well being of cancer survivors is an important and worthwhile investment. The guideline recommendations were developed for implementation in a variety of health settings, and criteria to monitor or audit the organization of care or clinical practice are clearly defined throughout the document. In many cases, whether or not the services are offered forms the initial criteria to assess services. With reorganization of services, subsequent program evaluations will be essential for optimizing care for cancer survivors.

The guideline provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice.

Rating: 7

producing practice protocols for health care professionals, patient versions, translation of the guideline into French, and workshops with key health providers

The potential resource implications of applying the recommendations have been considered.

Rating: 4

Although the resources needed to implement the recommendations are unknown, there are also the resources consumed to offer current services to consider, and it is clear that increasing the health and well being of cancer survivors is an important and worthwhile investment.

The guideline presents monitoring and/or auditing criteria.

Rating: 1 none

---

6. Editorial Independence

The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.

Rating: 7

This practice guideline is editorially independent of the funding sources. The views and interests of the funding sources have not influenced the recommendations in this document

Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed.

Rating: 7

Each member of the National Advisory Group acting in the role of the guideline expert panel completed a Conflict of Interest Document. No conflicts of interest were identified by members of the practice guideline writing team that could have compromised the recommendations contained within this document

---

Created online at www.agreetrust.org 20 April 2017

Bilag 4: Risk of bias vurdering af RCT-studier



Green = low risk of bias. Red = High risk of bias

Bilag 5: AMSTAR vurdering systematisk review

	Bennett S et al. 2016
1. Was an "a priori" design provided?	*Yes*
2. Was there duplicate study selection and data extraction?	*Yes*
3. Was a comprehensive literature search performed?	*Yes*
4. Was the status of publication (ie. Gray literature) used as inclusion criterion?	*Yes*
5. Was a list of studies (included and excluded) provided?	*Yes*
6. Were the characteristics of the included studies provided?	*Yes*
7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?	*Yes*
8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating inclusions?	*Yes*
9. Were the methods used to combine the findings of the studies appropriate?	*Yes*
10. Was the likelihood of publication bias assessed?	*Yes*
11. Was the conflict of interest included?	*Yes*

Bilag 6: Evidenstabeller (GRADE profiler)

Psychosocial interventions and educational interventions compared to usual care/control for cancer patients.

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	psychosocial interventions	usual care / control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Cancer-Related Fatigue: Mixed Cancer Type, Mixed physical excercise and activity: Cancer-related fatigue (assessed with: FACT, Piper Fatigue, POMS, Brief Fatigue Index, Linear Analog Scale, EORTC QOL-C30 (Better indicated by lower values)) Follow-up range 2 weeks to 6 months												
11	randomised trials	serious [a]	not serious [b]	not serious [c]	not serious [d]	none	607	644	-	SMD **0.17 lower** (0.3 lower to 0.04 lower)	⨁⨁⨁◯ MODERATE	
Adverse Events												
							Few studies have reported on safety measures and adverse events. Most studies including adverse events have been on cancer survivors. Physical exercise are generally considered to be harmless intervention in regard to reducing CRF.				-	

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

Explanations

a. There was a high risk of bias associated with incomplete outcome reporting blinding of outcome assessment. Given that most of the information is from studies at moderate risk of bias, this body of evidence was downgraded for serious study limitations.

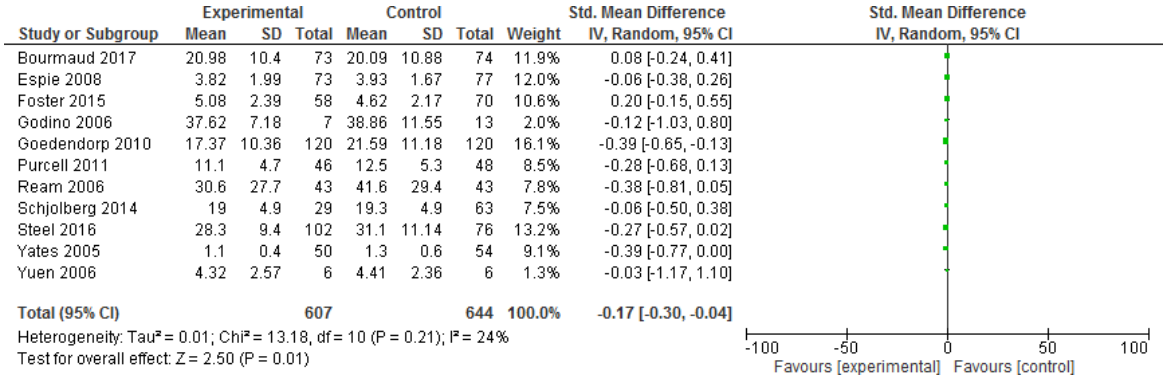
b. The statistical heterogeneity is not high [(P<0.21); I2=24%]. This body of evidence was therefore not downgraded for inconsistency.

c. There were no serious concerns regarding indirectness for this body of evidence and was not downgraded.

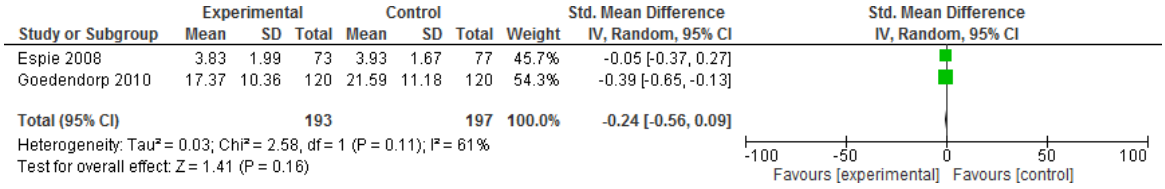
d. The sample size is adequate and the pooled effect estimate is precise with a narrow confidence interval. This body of evidence was not downgraded for imprecision.

Bilag 7: Forestplots

Comparison 1: Psychosocial/educational interventions vs usual care. Outcome: Cancer - Related Fatigue.



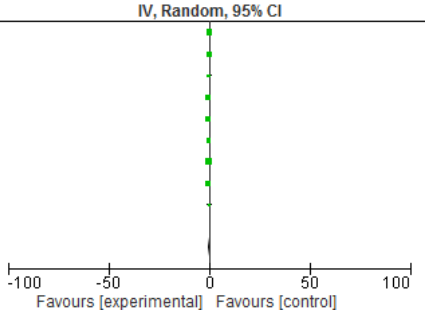
Comparison 2: Psychosocial interventions (Cognitive Behavioral Therapy CBT) vs usual care. Outcome: Cancer-Related Fatigue.



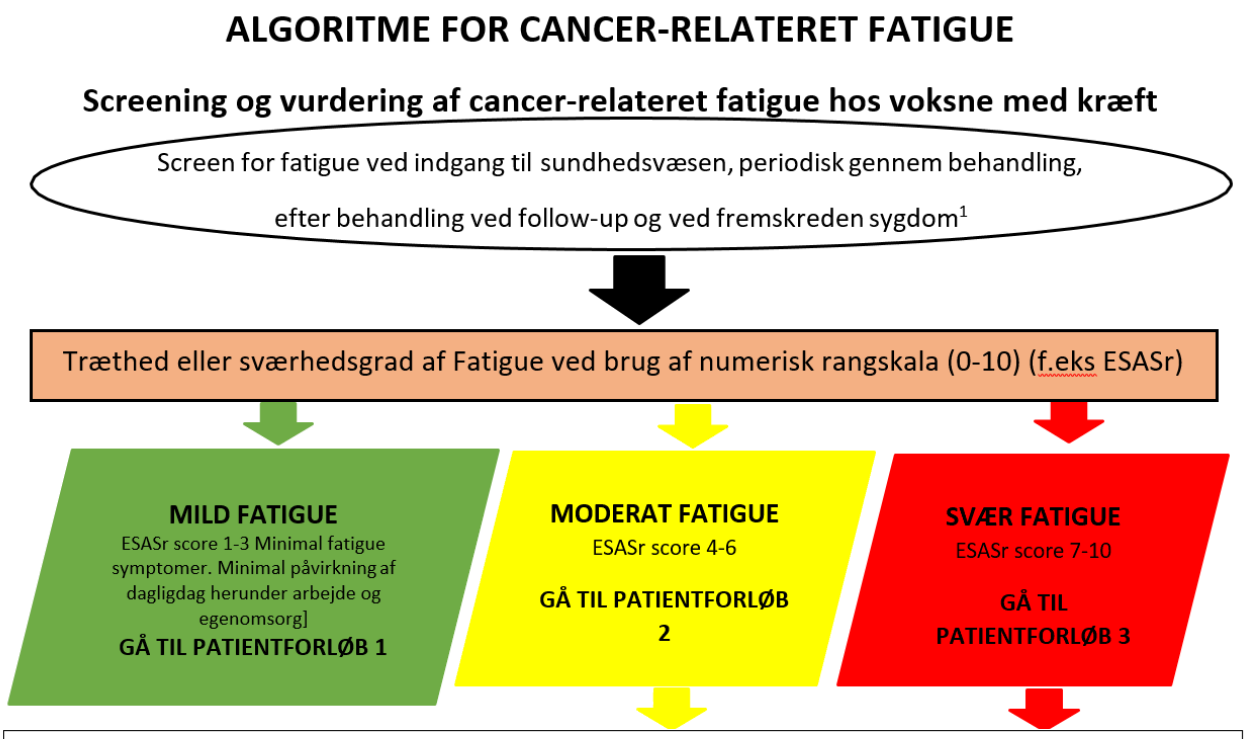
Comparison 3: Educational interventions vs usual care. Outcome: Cancer-Related Fatigue.

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
Bourmaud 2017	20.98	10.4	73	20.09	10.88	74	16.7%	0.08 [-0.24, 0.41]
Foster 2015	5.08	2.39	58	4.62	2.17	70	14.9%	0.20 [-0.15, 0.55]
Godino 2006	37.62	7.18	7	38.86	11.55	13	2.7%	-0.12 [-1.03, 0.80]
Purcell 2011	11.1	4.7	46	12.5	5.3	48	11.7%	-0.28 [-0.68, 0.13]
Ream 2006	30.6	27.7	43	41.6	29.4	43	10.8%	-0.38 [-0.81, 0.05]
Schjolberg 2014	19	4.9	29	19.3	4.9	63	10.2%	-0.06 [-0.50, 0.38]
Steel 2016	28.3	9.4	102	31.1	11.14	76	18.8%	-0.27 [-0.57, 0.02]
Yates 2005	1.1	0.4	50	1.3	0.6	54	12.6%	-0.39 [-0.77, 0.00]
Yuen 2006	4.32	2.57	6	4.41	2.36	6	1.8%	-0.03 [-1.17, 1.10]
Total (95% CI)			**414**			**447**	**100.0%**	**-0.14 [-0.29, 0.01]**

Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 9.65, df = 8 (P = 0.29); I² = 17%
Test for overall effect: Z = 1.79 (P = 0.07)



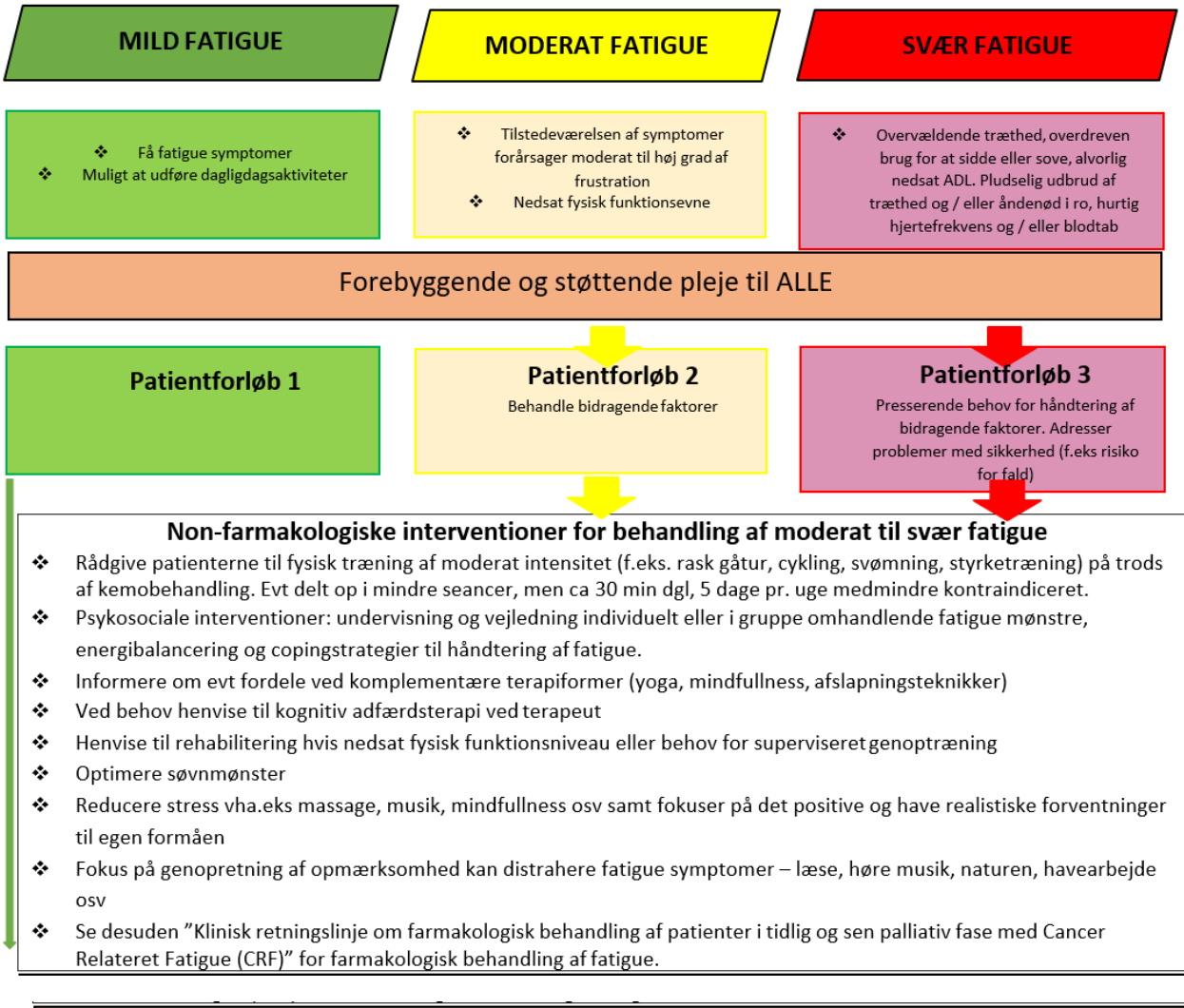
Bilag 8: Algoritme for cancer relateret fatigue



- **Gennemgå sværhedsgrad af fatigue (scores) med patienten (og pårørende)**
- **Foretag en fokuseret vurdering af fatigue hos den enkelte patient:**
  - Debut og varighed af fatigue (hvornår startede det?) Akut? Kronisk (>3 mdr)
  - Intensiteten af fatigue (beskriv med egne ord hvordan du oplever fatigue?)
  - Provokerende faktorer (Hvad forværrer eller forbedrer din fatigue?)
  - Variationer af fatigue (konstant? Periodisk?)
  - Hvordan påvirker fatigue din dagligdag? (Familieliv, arbejde, sociale liv, koncentration, hukommelse, humør og aktivetetsniveau)
  - Oplever du andre symptomer sammen med fatigue? Søvnbesvær? Nedtrykt humør?
  - Forståelse (Hvad tror du selv er årsagen til fatigue? Hvad ved du om fatigue og behandlings- og håndteringsmåder?)
  - Personlige mål (hvad er dine mål eller forventninger for håndtering af fatigue)
- **Foretage en omfattende vurdering af fatigue (laboratorieundersøgelser og fysisk undersøgelse)**
  - Komplikationer til behandling (Anæmi, infektion, feber)
  - Ernæringsmæssige problemer (appetitløshed, madlede, kalorieindtag, vægttab/øgning)
  - Væske- og elektrolybalance (natrium, kalium, calcium, magnesium)
  - Medicin (opioider, antihistaminer, psykofarmaka)
  - Co-morbiditet (hjerte, lunge, stofskifte, lever, nyre)
  - Andre symptomer eller bivirkninger (Smerte, dyspnø, forstoppelse, kvalme, diarre, depression, angst, søvnbesvær)
  - Ændringer i aktivitetsniveau (øget/reduceret)
- **Foretage fysisk undersøgelse**
  - Gangart, holdning, bevægelse
  - Øjne, mundhulens tilstand, muskelatrofi, takykardi, vejrtrækningsbesvær
  - Typiske symptomer på fatigue: overvældende og ukontrollerbar træthed ved aktivitet, reduceret livskvalitet, nedsættelse af dagligt funktionsniveau, nedsat koncentration og opmærksomhed, nedtrykt humør (trist, irritabel, frustreret), søvnforstyrrelser, nedsat interesse eller motivation i vanlige aktiviteter, træthed forsvinder ikke ved mere hvilke.

1. Brug et valideret screeningsredskab til at screene for fatigue samt sværhedsgraden af fatigue (f.eks. NRS 0-10 såsom ESAS; FACT-F; Fatigue Pictogram; Piper Fatigue Scale)

Patientforløb – cancer-relateret fatigue hos voksne med kræft



Non-farmakologiske interventioner for behandling af moderat til svær fatigue

- Rådgive patienterne til fysisk træning af moderat intensitet (f.eks. rask gåtur, cykling, svømning, styrketræning) på trods af kemobehandling. Evt delt op i mindre seancer, men ca 30 min dgl, 5 dage pr. uge medmindre kontraindiceret.
- Psykosociale interventioner: undervisning og vejledning individuelt eller i gruppe omhandlende fatigue mønstre, energibalancering og copingstrategier til håndtering af fatigue.
- Informere om evt fordele ved komplementære terapiformer (yoga, mindfullness, afslapningsteknikker)
- Ved behov henvise til kognitiv adfærdsterapi ved terapeut
- Henvise til rehabilitering hvis nedsat fysisk funktionsniveau eller behov for superviseret genoptræning
- Optimere søvnmønster
- Reducere stress vha.eks massage, musik, mindfullness osv samt fokuser på det positive og have realistiske forventninger til egen formåen
- Fokus på genopretning af opmærksomhed kan distrahere fatigue symptomer – læse, høre musik, naturen, havearbejde osv
- Se desuden "Klinisk retningslinje om farmakologisk behandling af patienter i tidlig og sen palliativ fase med Cancer Relateret Fatigue (CRF)" for farmakologisk behandling af fatigue.

Passende forebyggende og støttende plejeinterventioner til alle patienter og omsorgsgivere

- Uddannelse :
  1. Forskelle mellem træthed og cancer relateret fatigue
  2. Behandlingsrelaterede trætheds/fatiguemønstre og udsving/*variationer*
  3. Årsager til fatigue
  4. konsekvenser af fatigue *i dagligdagen*
  5. Fordele ved fysisk aktivitet under og efter behandling
  6. Signaler og symptomer på forværring af fatigue
  7. Fatigue som senfølge
- Rådgivning
  1. Energibalancering: *Vigtig med planlægning og prioritering af dagligdagen,* balancer mellem hvile og aktivitet, så vigtige aktiviteter opnås.
  2. brug distraherende aktiviteter såsom spil, musik, bøger, socialisering.
  3. opfordre til brug af dagbøger til at monitorere niveau og mønstre af fatigue + til planlægning af aktiviteter og hjælpe med at fastslå højeste energiniveau.

Evaluere effekten af interventioner. Monitorere ændringer og revurder ved behov

Kilde: Frit oversat fra Howell D, Keshavarz H, Broadfield L, Hack T, Hamel M, Harth|T, Jones J, McLeod D, Olson K, Phan S, Sawka A, Swinton N, and Ali M on behalf of the Cancer Journey Advisory Group of the Canadian Partnership Against Cancer. A Pan Canadian Practice Guideline for Screening, Assessment, and Management of Cancer-Related Fatigue in Adults Version 2-2015, Toronto: Canadian Partnership Against Cancer (Cancer Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology, April 2015.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). 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, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. 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: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf
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.

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 RKKP.