

Unit for Psychooncology and Health Psychology

Department of Oncology, Aarhus University Hospital
Department of Psychology and Behavioral Science, Aarhus University

Forskningsresultater

Psykosocial kræftforskning ved
Enhed for Psykoonkologi og
Sundhedspsykologi

Version: 25-05-2013

Unit for Psychooncology and Health Psychology (EPoS)

Dept. Of Oncology, Aarhus University Hospital
Dept. Of Psychology and Behavioural Science, Aarhus University
Bartholins Allé 9, Bld 1340 - 8000 Aarhus C, DENMARK
Tel. +45 8716 2674 - E-mail: gryhan@rm.dk
www: psykoonko.dk



EPoS

Enhed for Psykoonkologi og Sundhedspsykologi

Oversigt over forskningsresultater fra Enhed for Psykoonkologi og Sundhedspsykologi, Onkologisk Afdeling D, Aarhus Universitetshospital og Psykologisk Institut, Aarhus Universitet

Version: maj, 2013

Den følgende tekst beskriver resultater af forskning gennemført ved Enhed for Psykoonkologi og Sundhedspsykologi. Forskningen spænder over flere forskellige områder fra senfølger af kræft og kræftbehandling over betydningen af følelsesmæssig og religiøs mestring til brug af alternativ behandling og effekter af psykologisk intervention.

Henvendelse vedr. de enkelte undersøgelser eller forskningsområder kan ske til Bobby Zachariae, professor, dr.med., e-mail: bzach@aarhus.rm.dk, eller til kontakt-personer angivet under hvert forskningsområde.

Indhold

1. Psykosocial kræftforskning	2
1.1. Psykiske konsekvenser af kræft og kræftbehandling	2
1.2. "Kemohjerne" - Kognitive bivirkninger og senfølger blandt kræftpatienter?	5
1.3. Søvnproblemer blandt kræftpatienter og kræftoverlevende	6
1.4. Smerter blandt kræftpatienter og kræftoverlevende	8
1.5. Bivirkninger af kræftbehandling	9
1.6. Brug af og virkning af komplementær og alternativ behandling (KAB) blandt kræftpatienter	10
1.7. Betydningen af stress for infektion blandt patienter i behandling for kræft	13
1.8. Tro og religiøs mestring blandt danske kræftpatienter	14
1.9. Følelsesmæssig mestring	15
1.10. Betydningen af kommunikationen mellem kræftpatienter og sundhedsprofessionelle	18

1. Psykosocial kræftforskning

1.1. Psykiske konsekvenser af kræft og kræftbehandling

Baggrund: Livstruende sygdomme som kræft og deres behandling kan have alvorlige konsekvenser for patienters psykiske velbefindende og livskvalitet, f.eks. i form af depression, angst, sociale vanskeligheder og problemer med seksualitet, selv mange år efter afsluttet behandling. Resultaterne af eksisterende internationale undersøgelser viser betydelig variation i omfanget af disse problemer, hvilket bl.a. kan skyldes forskningsmetodiske problemer, f.eks. undersøgelser med få patienter og mange forskellige måleinstrumenter af varierende kvalitet. Endvidere har kun få undersøgelser taget højde for socioøkonomiske, sygdomsmæssige og behandlingsrelaterede forskelle mellem patienterne. Af samme grund er de mere præcise årsager til variationen i omfanget disse problemer blandt kræftpatienter stadig uafklarede. Der har således været behov for store, landsdækkende og velkontrollerede undersøgelser, der tager højde for sådanne forskelle mellem patienterne.

Undersøgelser: I en stor landsdækkende kohorteundersøgelse af 4917 danske kvinder behandlet for brystkræft, besvarede 3343 (68%) spørgeskemaer både 3-4 måneder, 15-16 måneder og 7-9 år efter deres operation. Undersøgelsen er gennemført i samarbejde med the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG), der indsamler og koordinerer alle sygdoms- og behandlingsrelaterede data vedrørende alle danske kvinder behandlet for brystkræft. Undersøgelsen trækker desuden på oplysninger fra de mange danske nationale registre. I en delundersøgelse (Christensen et al., 2009) vurderedes omfanget af depressive symptomer blandt kvinderne i kohorten. Resultaterne viste, at 13,7% havde depressive symptomer svarende til alvorlig depression, hvilket er en betydeligt højere forekomst end de 3,6% man finder blandt kvinder i befolkningen som helhed. Resultaterne viste endvidere, at forskelle i sygdommens sværhedsgrad og i den modtagne behandling *ikke* havde væsentlig betydning for omfanget af depressive symptomer. De væsentligste selvstændige risikofaktorer for at have depressive symptomer var derimod lav socioøkonomisk status (lav indkomst, uddannelse og formue), at være overvægtig, at have ringere fysisk funktion, at have andre fysiske sygdomme, tidligere psykiske problemer samt rygning og alkoholforbrug. Yderligere analyser viste endvidere, at kun 35% modtog behandling for deres depression, og at kvinder med lav socioøkonomisk havde betydeligt lavere sandsynlighed for at modtage nogen form for medicinsk eller psykologisk hjælp end kvinder med høj socioøkonomisk status. I en anden delundersøgelse (O'Connor, Christensen, Jensen, Moller, & Zachariae, 2011) vurderedes omfanget af og risiko for at opleve kræft-relaterede posttraumatiske stress-symptomer. Posttraumatisk stress består i ufrivillige tanker om den traumatiske begivenhed (her: kræftsygdommen og behandlingen) forbundet med angst og ubehag og (ikke-succesfulde) forsøg på at undgå disse tanker, bl.a. ved at undgå situationer, der minder om traumet. Omkring 3-4 måneder efter operationen havde ca. 20% af kvinderne alvorlige symptomer og 15-16 måneder senere havde 14,3% af kvinderne fortsat omfattende symptomer. Risikoen for at have flere post-traumatiske stress-symptomer ved 15-16 måneder var forbundet med lav socioøkonomisk status, tidligere fysisk og psykisk sygdom og ringere fysisk funktion. Den eneste sygdoms-relaterede faktor af betydning var antallet af lymfeknuder med kræft, hvilket kan fortolkes som et tegn på me-

re alvorlig kræftsygdom. Som for depression gjaldt det, at kvindernes chance for at få lægelig eller psykologisk støtte øgedes med højere socioøkonomisk status.

I en tredje undersøgelse (Zachariae, Hajjar, Jensen, O'Connor, & Mehlsen, 2012) af hhv. 489 palæstinensiske og 683 danske kvinder behandlet for brystkræft undersøgte det, hvorvidt tidligere ikke-kræftrelaterede traumatiske begivenheder (f.eks. trafikulykker, krig, familiemedlemmers død m.v.) havde indflydelse på omfanget af posttraumatiske stress-symptomer. Resultaterne viste dels, at palæstinensiske kvinder havde betydeligt flere brystkræft-relaterede posttraumatiske stress-symptomer end danske kvinder. Resultaterne for de palæstinensiske kvinder viste desuden, at omfanget af ikke-kræftrelaterede posttraumatiske symptomer var forbundet med flere brystkræft-relaterede symptomer. Blandt de danske kvinder var der derimod ingen sammenhæng. Forskellene kan skyldes forskelle i livsomstændigheder mellem danske og palæstinensiske kvinder, herunder typerne af ikke-kræftrelaterede traumatiske oplevelser. De tre ovenfor omtalte undersøgelser peger på, at kvinder behandlet for brystkræft udviser psykiske problemer i betydeligt omfang og kun få at disse modtager støtte til håndtering af disse problemer.

I en undersøgelse, som omfattede 71% af alle patienter (515 patienter), der mødte til undersøgelse, behandling eller kontrol for forskellige kræftsygdomme i løbet af en uge ved Onkologisk Afdeling, AUH (Mehlsen, Jensen, & Zachariae, 2007), blev patienterne spurgt om omfanget af forskellige følelsesmæssige, økonomiske, praktiske og familiemæssige problemer og behov for hjælp. Desuden målte graden af følelsesmæssig belastning (angst og depressive symptomer). Resultaterne viste, at ca. 39% af patienterne oplevede en høj grad af følelsesmæssig belastning. Blandt patienter med høj grad af følelsesmæssig belastning kunne ca. 30% have ønsket sig mere praktisk hjælp, 33% økonomisk rådgivning og 45% mere følelsesmæssig støtte. Endelig kunne ca. 15% have ønsket sig familierådgivning. Samlet tyder resultaterne på, at en betydelig andel af de patienter, som behandles på en onkologisk afdeling, oplever væsentlige følelsesmæssige problemer, og denne gruppe udtrykker det største udækkede psykosociale støttebehov. Blandt de ofte forekommende problemer blandt kræftoverlevende er angst for tilbagefald. Selvom der, afhængig af kræftsygdommen og dens alvorlighed, som regel vil være en vis risiko for tilbagefald, oplever en del kræftoverlevende urealistisk og overdreven frygt for at kræftsygdommen vender tilbage – frygt som påvirker deres livskvalitet og dagligdag. I en undersøgelse (Thewes et al., 2012) blev der foretaget en systematisk gennemgang og kvalitetsvurdering af de eksisterende måleinstrumenter til vurdering af frygt for tilbagefald. Resultatet blev, at der i samarbejde med australske forskere er iværksat et projekt til udvikling og evaluering af et nyt og praktisk anvendeligt spørgeskema til vurdering af frygt for tilbagefald.

Kvinder med brystkræft er den mest velundersøgte gruppe, og man ved betydeligt mindre om andre patientgrupper, herunder mænd med kræft. I en undersøgelse (Rossen, Pedersen, Zachariae, & von der Maase, 2009) blev alle mænd behandlet og helbredt for testikelkræft ved AUH mellem 1990 og 2000 bedt om at deltage. I alt 404 mænd (66%) besvarede spørgeskemaer om livskvalitet, depression, træthed og eventuelle senskader efter behandlingen og resultaterne blev sammenlignet med en alderssvarende referencegruppe af raske mænd. Generelt havde mænd tidligere behandlet for testikelkræft livskvalitet på samme niveau som raske mænd. Dog havde mænd, der havde modtaget kemoterapi, tegn på senskader efter kemoterapien i form af hørenedsættelse og såkaldte Raynaud

symptomer (hvide, følelseløse fingre), og mænd behandlet for testikelkræft havde oftere diarré og dyspnø (vejrtrækningsproblemer). I en undersøgelse (Rossen, Pedersen, Zachariae, & von der Maase, 2012) af samme gruppe mænd tidligere behandlet for testikelkræft, viste resultaterne relativt få fysiske seksuelle problemer. Mænd, som havde fået fjernet lymfeknuder i maveregionen, havde øget forekomst af udløsningsproblemer. Endvidere rapporterede flere mænd behandlet for testikelkræft, at de havde rejsningsproblemer. Disse problemer var ikke direkte forbundet med behandlingen men så ud til at hænge sammen med negative ændringer i deres kropsbillede og oplevelse af deres mandighed (eng: body image).

De omfattende psykologiske og sociale problemer blandt kræftpatienter og kræftoverlevende, ikke mindst i form af angst og depressive symptomer, synes i vid udstrækning at være underbehandlede, og der er brug for at identificere effektive og praktisk anvendelige, psykologiske behandlinger. Såkaldt Mindfulness-Baseret Terapi (MBT) er blandt de nyere, standardiserede psykologiske behandlingsmetoder, som kunne være relevante. I en undersøgelse er effekten på angst og depression blandt kræftpatienter og kræftoverlevende blevet evalueret (Piet, Wurtzen, & Zachariae, 2012). En systematisk gennemgang og statistisk bearbejdning af resultaterne af 22 selvstændige undersøgelser af to forskellige former for MBT viste, at MBT var forbundet med robuste reduktioner i angst og depressive symptomer. Kvaliteten af undersøgelserne varierede dog meget, og undersøgelser af bedre kvalitet, f.eks. såkaldte randomiserede, kontrollerede undersøgelser (RCT), hvor deltagerne er blevet fordelt til en behandlingsgruppe og en kontrolgruppe ved lodtrækning, viste dog mere moderate effekter, og der er således brug for flere undersøgelser af høj kvalitet. Et igangværende forskningsprojekt vurderer effekten af MBT på smerter og psykiske problemer blandt kvinder behandlet for brystkræft med kroniske smerter.

Sammenfattet peger undersøgelserne, der fortrinsvis har fokuseret på kvinder behandlet for brystkræft, på relativt høj forekomst af psykiske senfølger blandt kræftoverlevende i form af depression og angstproblemer, herunder kræft-relaterede post-traumatiske stress-symptomer, men forholdsvis få modtager medicinsk eller psykologisk hjælp til deres problem. Adspurgt om deres behov, angiver patienter i behandling eller kontrol for forskellige kræftsygdomme udækkede behov for øget følelsesmæssig støtte, praktisk hjælp, økonomisk rådgivning og familierådgivning. Mænd, som er helbredt for testikelkræft synes dog at have en livskvalitet på niveau med andre mænd, omend det kan anbefales at fokusere på forebyggelse af seksuelle problemer og problemer med kropsbillede. Der er brug for at identificere omkostningseffektive og praktisk gennemførlige psykologiske behandlinger. Såkaldt Mindfulness-Baseret Terapi er blandt de lovende behandlingsformer, som bør udforskes yderligere.

1) Christensen S, Zachariae R, Jensen AB, Væth M, Møller S, Ravnsbæk J, v.d. Maase H. Prevalence and risk of Depressive Symptoms 3-4 month Post-Surgery in a Nationwide Cohort Study of Danish Women Treated for Early Stage Breast-cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2009. 113: 339-355.

2) O'Connor M, Christensen S, Jensen AB, Moller S, Zachariae R. How traumatic is breast cancer? Post-traumatic stress symptoms (PTSS) and risk factors for severe PTSS at 3 and 15 months after surgery in a nationwide cohort of Danish women treated for primary breast cancer. *Br J Cancer* 2011. 104(3): 419-426.

- 3) Zachariae R, Hajjar B, Jensen AB, O'Connor M, Mehlsen M. Post-traumatic stress (PTS) symptoms related to previous traumatic events are associated with more severe cancer-related PTS in Palestinian, but not Danish women with breast cancer. (Abstract #247) *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2012. 8 (suppl. 3)/*Psychooncology*. 2012, 21 (10). p. 190.
- 4) Mehlsen M, Jensen AB, Zachariae B. Psykosociale problemer og behov blandt kræftpatienter. *Ugeskrift for Læger (Danish Medical Journal)*. 2007. 169: 1682-1687.
- 5) Thewes B, Butow P, Zachariae R, Christensen S, Simard S, Gotay C. Fear of cancer recurrence: a systematic review of self-report measures. *Psycho-Oncology*. 2012, 21: 571-587.
- 6) Rossen P, Pedersen AF, Zachariae R, von der Maase H. Health-related Quality-of-Life (QoL) of long-term testicular cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2009, 27(35):5993-5999.
- 7) Rossen P, Pedersen AF, Zachariae R, von der Maase H. Sexuality and body image in long-term survivors of testicular cancer. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 571-578.
- 8) Piet J, Würtzen H, Zachariae R. Efficacy of mindfulness-based stress-reduction (MBSR) and mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) in cancer patients - a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Consult Clin Psychol*. 2012. 80 (6): 1007-1020.

Kontakt: Søren Christensen (soerechr@rm.dk), Maja O'Connor (maja@psy.au.dk); Mimi Mehlsen (mimim@psy.au.dk) eller Bobby Zachariae (bzach@aarhus.rm.dk)

1.2. "Kemohjerne" - Kognitive bivirkninger og senfølger blandt kræftpatienter?

Baggrund: De sidste 10 års forskning, overvejende af kvinder behandlet for brystkræft, peger på, at mellem 20 og 90% klager over hukommelses- og koncentrationsvanskeligheder – problemer, ofte omtalt som "kemohjerne" (Zachariae & Mehlsen, 2011). Eftersom selv beskedne kognitive vanskeligheder kan have betydning for en persons livskvalitet og evne til at varetage arbejde og sociale funktioner, er det vigtigt at afdække problemets omfang og årsager. Da kemoterapi er cellegift, som kan påvirke nervefunktioner, er det nærliggende at undersøge betydningen af at have modtaget kemoterapi.

Undersøgelser: I en undersøgelse (Mehlsen, Pedersen, Jensen, & Zachariae, 2009) blev 36 kvinder i behandling for brystkræft undersøgt med neuropsykologiske tests af syv kognitive funktionsområder, f.eks. sproglig funktion og visuel hukommelse. Patienterne blev undersøgt før, 4-6 uger efter og 26 efter afsluttet kemoterapi. Resultaterne blev sammenlignet med resultaterne af neuropsykologiske tests blandt 14 patienter behandlet for en blodprop i hjertet og 17 raske personer. Modsat det forventede resultat, viste resultaterne ingen forskelle i kognitiv funktion mellem brystkræftpatienterne og de to øvrige grupper, selv når der blev taget højde for uddannelse, depression og andre forhold, som kan have betydning for kognitiv funktion. I en anden undersøgelse (Pedersen et al., 2009a), blev 36 mænd tidligere behandlet for testikelkræft med kemoterapi sammenlignet med 36 mænd, der kun var blevet opereret for deres testikelkræft. Igen blev der ikke fundet nogen væsentlige forskelle i kognitiv funktion målt med neuropsykologiske tests. I en tredje undersøgelse (Amidi,

Pedersen, Mehlsen, Pedersen, & Zachariae, 2013), blev de neuropsykologiske test-resultater blandt disse mænd sammenlignet med eksisterende testresultater for raske mænd i samme aldersgruppe. Her viste resultaterne, at mænd behandlet for testikelkræft – uanset om de havde modtaget kemoterapi eller ikke – klarede sig dårligere på de neuropsykologiske tests end hvad man normalt skulle forvente.

Sammenfattet er de fundne resultater i overensstemmelse med enkelte nyere internationale resultater og kunne måske tyde på, at mens kemoterapi i sig selv ikke nødvendigvis har afgørende betydning for kognitiv funktion, så kan der være en række andre aspekter ved det at være diagnosticeret med og behandlet for en kræftsygdom, som kan have indflydelse på den kognitive funktion. Det kan f.eks. være psykologiske forhold i form af stress, angst og depression, søvnproblemer, ændringer i kønshormonbalancen og øget udskillelse af såkaldte proinflammatoriske cytokiner i forbindelse med disse forhold. En igangværende undersøgelse af patienter med testikelkræft udforsker disse spørgsmål ved hjælp af spørgeskemaer, neuropsykologiske tests, hjernescanning og blodprøver.

1) Zachariae R, Mehlsen M. Testicular cancer: Is chemotherapy associated with cognitive impairment? *NATURE Reviews Urology*. 2011, 8(4): 182-183.

2) Mehlsen MY, Pedersen AD, Jensen AB, Zachariae R. No indications of cognitive side-effects in a prospective study of breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Psycho-Oncology*. 2009. 18: 248-257.

3) Pedersen AD, Rossen P, Mehlsen M, Pedersen CG, Zachariae R, von der Maase H. Long-term cognitive function following chemotherapy in patients with testicular cancer. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2009. 15: 296-301.

4) Amidi A, Pedersen AD, Mehlsen M, Pedersen CG, Zachariae R. Testicular cancer survivors have impaired cognitive function compared to normative data 2-7 years after treatment (indsendt manuskript)

Kontakt: Mimi Mehlsen (mimim@psy.au.dk), Ali Amidi (ali@psy.au.dk), Bobby Zachariae (bzach@aarhus.rm.dk)

1.3. Søvnproblemer blandt kræftpatienter og kræftoverlevende

Baggrund: Længerevarende søvnbesvær (insomni) forekommer hos 10-20% af befolkningen og omfatter vanskeligheder med at falde i søvn, ufrivillig opvågning om natten og for tidlig opvågning om morgenen med følelser af træthed og manglende energi i dagtimerne som konsekvens (Jennum & Zachariae, 2012). Blandt de kendte årsager til længerevarende søvnproblemer er negative livsbegivenheder, psykologisk stress og fysiske symptomer, f.eks. smerter. Man vil derfor kunne forvente en øget forekomst af søvnproblemer blandt kræftpatienter. Da de senere års forskning peger på, at søvnproblemer er forbundet med forringet livskvalitet og ringere psykisk og fysisk helbred, vil det være vigtigt at afdække forekomsten af søvnproblemer blandt kræftpatienter og kræftoverlevende og at kunne udpege de patienter, som er i størst risiko for at udvikle søvnproblemer.

Undersøgelser: I en undersøgelse af 772 australske kvinder behandlet for kræft i æggestokkene i gennemsnit 19 måneder tidligere (Price et al., 2009), oplevede 27% moderate søvnproblemer og

17% omfattende søvnproblemer. Risikoen for at opleve søvnproblemer var størst blandt de yngre kvinder og kvinder med angst-symptomer. I en anden tilsvarende landsdækkende undersøgelse (Colagiuri et al., 2011) af 3343 danske kvinder opereret for brystkræft viste resultaterne, at 58% havde omfattende søvnproblemer 3-4 måneder efter operationen. De vigtigste selvstændige risikofaktorer for at opleve søvnproblemer var flere depressive symptomer, ringere fysisk funktion, højere alder, flere angstsymptomer, rygning, brystbevarende operation og mindre fysisk aktivitet. Søvnproblemer viste sig endvidere at være en væsentlig selvstændig risikofaktor for at opleve flere depressive symptomer 15-16 måneder efter operationen, selv når der blev taget højde for omfanget af depressive symptomer 3-4 måneder efter operationen. En tredje undersøgelse af denne gruppe kvinder (Colagiuri, Christensen, Jensen, Møller, & Zachariae, 2012) viste desuden, at de kvinder, der var i live 7-9 år efter operationen, fortsat oplevede omfattende søvnproblemer. Selv så mange år efter behandlingen oplever ca. 52% søvnproblemer. De væsentligste risikofaktorer for fortsat at opleve søvnproblemer, var søvnproblemer 3-4 måneder efter operationen, lavere personlig indkomst, højere BMI (et mål for graden af overvægt) og tendens til at være ængstelig. I ingen af undersøgelseerne så aspekter ved selve kræftsygdommen eller kræftbehandlingen ud til at have betydning.

Sammenfattet viser resultaterne, at angstsymptomer, lav socioøkonomisk status og tegn på usund livsstil (overvægt, rygning, fysisk inaktivitet) ser ud til at øge risikoen for at opleve søvnproblemer, selv længe efter afsluttet behandling, og søvnproblemer er i sig selv forbundet med øget risiko for udvikle depressive symptomer. Da gevinsten ved sovemedicin er beskeden og sovemedicin desuden er forbundet med tilvænning og bivirkninger, anbefaler man generelt psykologiske behandlinger for søvnproblemer, som har vist sig effektive. Tilgængeligheden af sådanne behandlinger er imidlertid begrænset og i et igangværende forskningsprojekt undersøges effekten af en internetbaseret behandling for søvnproblemer.

1) Jennum P, Zachariae B. Stress og insomni. *Ugeskr f Læger*. (Danish Med J) 2012. 174 (4). 197-200.

2) Price M, Zachariae R, Butow P, deFazio A, Chauhan D, Espie CA, Friedlander M, Webb PM, the Australian Ovarian Cancer Study Group, the Australian Ovarian Cancer Study – Quality of Life Study Investigators. Prevalence and predictors of insomnia in women with invasive ovarian cancer. *European Journal of Cancer*, 2009. 45: 3262-3270.

3) Colagiuri B, Christensen S, Jensen AB, Price M, Butow P, Zachariae R. Prevalence and Predictors of Sleep Difficulty in a National Cohort of Women With Primary Breast Cancer Three to Four Months Postsurgery. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2011. 42: 710-720.

4) Colagiuri, B., Christensen, S., Jensen, A. B., Møller, S. & Zachariae, R. Prevalence and risk factors for sleep difficulty in a national cohort of Danish women treated for primary breast cancer 7-9 years following surgery. (Abstract #179) *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2012. 8 (suppl. 3)/*Psychooncology*. 2012, 21 (10). p. 169.

Kontakt: Søren Christensen (soerechr@rm.dk), Bobby Zachariae (bzach@aarhus.rm.dk)

1.4. Smerter blandt kræftpatienter og kræftoverlevende

Baggrund: I takt med forbedret diagnose og behandling lever stadig flere personer med kræft. Mens bestræbelserne på at helbrede og forlænge livslængden i forbindelse med kræft fortsat er en central opgave for kræftforskningen, er der stigende opmærksomhed på behovet for at undersøge og forbedre livskvaliteten efter afsluttet kræftbehandling. Man er i denne forbindelse blevet mere bevidst om problemer i form af senfølger af kræft og kræftbehandling. Smerter er blandt de problemer, som mange klager over, selv mange år efter endt kræftbehandling.

Undersøgelser: I en landsdækkende undersøgelse af 3343 kvinder behandlet for brystkræft (Christensen, Jensen, Møller, & Zachariae, 2010), viste resultaterne, at mange af kvinderne oplevede smerter 15-16 måneder efter operationen. I alt 33% af kvinderne oplevede således smerter næsten hver dag eller hele tiden, og i alt 11% oplevede smerterne som meget eller ekstremt belastende. I en opfølgning, 7-9 år senere, havde ca. 20% af kvinderne fortsat smerter næsten hver dag eller hele tiden. Udover sammenhænge med typen af kirurgi, var risiko for smerter bl.a. forbundet med lavere uddannelse, lavere indkomst, ringere fysisk funktion, søvnproblemer og flere depressive symptomer. At smerter er et væsentligt problem, blev bekræftet af resultaterne af en anden undersøgelse (Aggerholm-Pedersen, Jespersen, Olsen, & Zachariae, 2013). I en smerteaudit ved Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, af 425 kræftpatienter som var til behandling eller kontrol på afdelingen en given dag, blev patienterne bedt om at besvare en række spørgsmål vedr. smerter. Af disse angav ca. halvdelen at de havde smerter. Heraf angav 80 patienter at have smerter med karakteristika, der tyder på såkaldte neuropatiske smerter. Disse smerter opleves som brændende, jagende, isnende eller skærende og kan skyldes skader i nervesystemet, både som følge af selve kræftsygdommen og behandlingen. Neuropatiske smerter er yderst vanskelige at behandle med traditionelle medicinske behandlingsmetoder. Pga. den høje forekomst af smerter blandt kræftpatienter og kræftoverlevende og de begrænsede medicinske behandlingsmuligheder, vil det være relevant at udforske effekten af andre, f.eks. psykologiske, behandlinger. I en tredje undersøgelse (Johannsen, Farver, Beck, & Zachariae, 2013) blev eksisterende undersøgelser af effekten af psykologisk behandling på smerter blandt brystkræftpatienter evalueret. En systematisk gennemgang af litteraturen afslørede 26 selvstændige undersøgelser publiceret mellem 1983 og 2012. En metaanalyse af resultaterne, dvs. en statistisk beregning af de samlede resultater af alle undersøgelserne, fandt en mindre, men relativt veldokumenteret effekt af psykologisk behandling. De færreste af undersøgelserne var dog direkte designet til at undersøge effekter på smerte, og smerter var i de fleste undersøgelser et sekundært effektmål. Der er derfor brug for flere velkontrollerede effektundersøgelser af psykologisk behandling overfor smerter blandt kræftpatienter og kræftoverlevende. Et igangværende forskningsprojekt undersøger derfor virkningen af såkaldt Mindfulness-Baseret Kognitiv Terapi på smerter blandt kvinder behandlet for brystkræft.

Sammenfattet tyder de foreløbige undersøgelser på, at mange kræftpatienter og kræftoverlevende oplever smerter, og der er brug for bedre diagnose og bedre behandling af smerter, herunder ikke mindst neuropatiske smerter, blandt kræftpatienter og overlevende. Hidtidige undersøgelser af psykologisk behandling er lovende og bør følges op af mere veldesignede undersøgelser.

1) Christensen S, Jensen AB, Møller S, Zachariae R. Depression 3 month after surgery is an independent predictor of treatment related pain at 1 year follow-up in a nationwide cohort of women treated for primary breast cancer. (Abstract) *Int J Behav Med*, 2010, Suppl. 1: S.324

2) Aggerholm-Pedersen N, Jespersen TW, Olsen PR, Zachariae B. Smerte-audit: en tværsnitsundersøgelse fra Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital. *Ugeskr f Laeger (Danish Med J)* 2013, January 14 (Epub ahead of print).

3) Johannsen M, Farver I, Beck N, Zachariae R. Effects of psycho-social intervention on pain in breast cancer patients and survivors – a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2013, Apr 4 (E-pub ahead of print)

Kontakt: Maja Johannsen (majajo@psy.au.dk), Søren Christensen (soerechr@rm.dk), Bobby Zachariae (bzach@aarhus.rm.dk)

1.5 Bivirkninger af kræftbehandling

Baggrund: På trods af forbedret medicinsk behandling til forebyggelse af kvalme og opkastninger er disse bivirkninger fortsat et udbredt problem blandt kræftpatienter i kemoterapi. Mens personalet ofte mener, at opkastninger er den værste bivirkning, føler patienter sig mest belastet af kvalme, og op mod 75% af patienter i kemoterapi oplever således fortsat kvalme på et eller andet tidspunkt i løbet af deres behandling. Et særligt problem, som ikke lader sig forebygge eller behandle medicinsk, er såkaldt indlært – eller forventningskvalme. Mellem en fjerdedel og to tredjedele af patienter i kemoterapi udvikler indlært kvalme, som opstår i forskellige situationer, som minder patienten om sygehuset eller behandlingen. Træthed er en tredje udbredt og yderst belastende bivirkning af kræftbehandling. Da en del patienter oplever disse bivirkninger så belastende, at de udskyder eller helt afviser potentielt helbredende eller livsforlængende behandling, og da ikke alle patienter oplever bivirkninger i samme omfang, er det relevant at udforske mulige forhold, der øger risikoen for at opleve bivirkninger. Mens de anvendte kemoterapeutiske stoffer er den vigtigste årsag til omfanget af bivirkninger, forklarer de ikke hele omfanget af virkninger. En mulighed er at personlighedstræk og andre psykologiske faktorer kan have en betydning.

Undersøgelser: I en undersøgelse (Zachariae et al., 2007b) blev 125 kvinder med brystkræft bedt om at udfylde en række spørgeskemaer før de skulle påbegynde deres kemoterapi. Skemaerne målte omfanget af angst og depressive symptomer samt en række psykologiske personlighedstræk af formodet betydning for oplevelsen af sansemæssige påvirkninger. De blev også spurgt om deres forventninger til omfanget af bivirkninger i løbet af behandlingen. Omfanget af opkastning, kvalme og træthed blev derefter målt efter 1., 4., 6. og sidste kemobehandling. Resultaterne viste, at kvinder med flere angst- og depressive symptomer, som forventede flere bivirkninger og som scorede højt på personlighedstrækket ”absorption” – dvs. evnen til at blive opslugt af og indleve sig i sanseoplevelser – oplevede flest bivirkninger, først og fremmest kvalme og træthed. I en anden delundersøgelse (Zachariae et al., 2007a) af den samme gruppe patienter viste resultaterne, at ca. 1/3 af kvinderne udviklede indlært- eller forventningskvalme i løbet af deres behandling. Når der blev taget højde for typen af kemoterapi og andre medicinske forhold, viste omfanget af bekymringer/angst og personlighedstrækket absorption sig at være de vigtigste forhold af betydning for risi-

koen for at udvikle indlært kvalme. Mens betydningen af personlighedstræk som absorption ikke tidligere har været undersøgt, har flere undersøgelser vurderet betydningen af patienternes forventning til omfanget af bivirkninger. I en tredje undersøgelse (Colagiuri & Zachariae, 2010), en systematisk gennemgang og statistisk metaanalyse af resultaterne af 17 undersøgelser af betydningen af patienternes forventning, pegede resultaterne på, at der er en tydelig og robust sammenhæng mellem patienternes forventninger målt før kemoterapien og omfanget af bivirkninger i løbet af behandlingen.

Sammenfattet er bivirkninger efter kemoterapi i form af kvalme og træthed fortsat udbredte. Desuden udvikler en del patienter indlærte bivirkninger, f.eks. kvalme, når de bliver udsat for påvirkninger der minder dem om sygehuset eller behandlingen. Resultaterne peger på, at visse personlighedstræk af betydning for sanseoplevelser, flere psykiske symptomer i form af bekymring, angst og depression, samt forventninger om flere bivirkninger, alle er forbundet med større risiko for at opleve flere bivirkninger i løbet af behandlingen. En mulighed kunne derfor være at forsøge at påvirke patienternes forventninger til bivirkninger gennem særligt tilpasset information.

1) Zachariae R, Paulsen K, Mehlsen M, Jensen AB, Johansson A, Maase H v d. Chemotherapy-induced nausea, vomiting, and fatigue - the role of individual differences related to sensory perception and autonomic reactivity. *Psychother Psychosom.* 2007. 76: 376-384.

2) Zachariae R, Paulsen K, Mehlsen M, Jensen AB, Johansson A, Maase H v d. Anticipatory nausea - the role of individual differences related to sensory perception and autonomic reactivity. *Ann Behav Med.* 2007. 33: 69-79

3) Colagiuri B, Zachariae R. Patient expectancy and post-chemotherapy nausea – a meta-analysis. *Annals Behav Med.* 2010, 40: 3-14.

Kontakt: Bobby Zachariae (bzach@aarhus.rm.dk)

1.6. Brug af og virkning af komplementær og alternativ behandling (KAB) blandt kræftpatienter

Baggrund: Både i befolkningen som helhed og blandt kræftpatienter i særdeleshed er der en stigende interesse for forskellige former for såkaldt komplementær og alternativ behandling (KAB). Brugen af KAB udgør en væsentlig udfordring i kræftbehandlingen, både fordi kræftpatienter har behov for en informeret dialog med de sundhedsprofessionelle om KAB og fordi nogle typer af KAB, f.eks. visse former for naturmedicinske præparater, kan medføre utilsigtede negative effekter i interaktion med traditionel medicinsk behandling. Der er derfor brug for mere viden om kræftpatienters brug af KAB.

Undersøgelser: I en landsdækkende undersøgelse af 3343 kvinder behandlet for brystkræft (Pedersen, Christensen, Jensen, & Zachariae, 2009), blev kvinderne spurgt om deres forbrug af 10 forskellige typer af KAB, f.eks. naturmedicin, vitamin-supplementer, zoneterapi, healing, akupunktur etc., hhv 3-4 måneder og 15-16 måneder efter operationen. Resultaterne viste, at i perioden fra operationen til 3-4 senere havde 40% af kvinderne havde brugt en eller flere typer af KAB. I løbet af det efterfølgende år havde ca. 50% brugt KAB. KAB-brugere var generelt yngre, havde bedre

økonomi og højere uddannelse og havde generelt en sundere livsstil, dvs. var normalvægtige og var ikke-rygere. Ca. 34% af kvinderne mente, at KAB kunne have en positiv indflydelse på deres kræftsygdom. En anden nærmere undersøgelse (Pedersen, Christensen, Jensen, & Zachariae, 2012) af de kvinder, der anvendte KAB, viste endvidere, at de var mere religiøse eller spirituelle, dvs. mere tilbøjelige til at tro på Gud eller en højere åndelig magt. Eksisterende forskning kunne tyde på, at ønsket om selv at kunne gøre noget for at håndtere deres sygdom og behandling er et vigtigt motiv bag kræftpatienters brug af KAB, og man vil således kunne forvente, at brug af KAB vil være forbundet med forbedret livskvalitet. Resultaterne af en tredje delundersøgelse (Pedersen, Christensen, Jensen, & Zachariae, 2010) viste imidlertid, at brugere af KAB havde flere depressive symptomer, både 3-4 og 15-16 måneder efter operationen, også når der blev taget højde for forskelle i sygdomsstatus, behandling, alder, uddannelse og andre relevante forhold. Det viste sig endvidere, at kvinder der brugte KAB, først og fremmest vitaminer og lignende naturpræparater, udviklede flere depressive symptomer over tid.

Da mange kræftpatienter bruger KAB i forventningen om positive effekter på deres helbredsstand, vil det være væsentligt at gennemføre velkontrollerede effektundersøgelser for at kunne afdekke eventuelle effekter. Teorien bag såkaldt ”*energihealing*”, en udbredt form for KAB, hævder, at healing ved at påvirke helende biologiske energier kan virke helende på levende celler og organismer uafhængigt af modtagerens bevidsthed om healerens intention. I en fjerde undersøgelse (Zachariae et al., 2005) med tre kontrollerede laboratorie-eksperimenter blev to typer af kræftceller fordelt ved lodtrækning til at blive healet af tre forskellige healere eller til en kontrolgruppe. Effekten på cellerne blev vurderet ved tre forskellige biologiske metoder og hypotesen var, at healing ville begrænse kræftcellernes vækst og levedygtighed. Resultaterne viste imidlertid ingen effekt og kunne således ikke bekræfte teorien bag energi-healing. I femte undersøgelse (Vase et al., 2013), en dobbelt-blindet undersøgelse af akupunktur på smerter i forbindelse med tand-kirurgi, blev 101 patienter fordelt til at modtage: a) akupunktur med traditionelle akupunktur nåle, b) akupunkturen med placebo-akupunktur nåle, der ikke går ind i huden, men hvor hverken patienten eller akupunktøren kan afgøre om dette faktisk er tilfældet, og c) ingen akupunktur. Der var ingen forskel mellem virkningen af akupunktur og placebo-akupunktur, men når patienterne blev spurgt om de troede de havde modtaget den ægte eller placebo-akupunktur, viste resultaterne kun en smertereducerende effekt blandt de, der troede, at de havde modtaget den ægte akupunktur, uanset om dette var tilfældet eller ej.

KA-Behandlere rejser ofte indvendinger mod anvendelse af klassiske videnskabelige metoder, f.eks. randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT), ved undersøgelse af effekter af KAB. Hovedkritikken er, at anvendelse af lodtrækning og standardiserede effektmålinger ikke kan fange det, der faktisk foregår i forbindelse med patienters brug af KAB, hvor patienterne selv har valgt KAB og har meget individuelle mål med at søge behandling og hvor behandleren tilpasser behandlingen til patientens individuelle reaktioner (Zachariae & Johannessen, 2011). En sjette delundersøgelse (Pedersen, Zachariae, Hjelmborg, & Johannessen, 2013) i forbindelse med et større samarbejdsprojekt har derfor søgt at evaluere effekten af energi-healing på livskvalitet blandt kræftpatienter ved hjælp af forskningsmetoder, der tilstræber at tilgodese såvel de klassiske videnskabelige krav og de indvendinger, som ofte fremføres af KA-Behandlere. I alt 247 patienter behandlet for kræft i tyk-

tarm og endetarm blev fordelt ved lodtrækning til to grupper: Gruppe A, der ved yderligere lodtrækning blev fordelt til healing (AH) eller en kontrolgruppe (AK) og Gruppe B, hvor patienterne selv valgte, om de ville modtage healing (BH) eller være i kontrolgruppen (BK). Patienterne besvarede både standardiserede spørgeskemaer til måling af livskvalitet og individuelle spørgsmål vedrørende problemer de ønskede hjælp til. Overordnet viste resultaterne ingen effekt af healing på livskvalitet. En undergruppe af patienter, som selv havde valgt healing og som havde vurderet at forbedret livskvalitet var særligt vigtigt for dem, oplevede en bedring i livskvalitet. Denne gruppe patienter var endvidere karakteriseret ved at være mere positivt indstillet overfor KAB og mere åndeligt/religiøst orienterede.

Sammenfattet tyder undersøgelserne på, at mange kræftpatienter anvender KAB og at en tredjedel af disse har en forventning om positive effekter på deres helbred. Eventuelle effekter af KAB synes dog snarere at skyldes patienternes forventninger til KAB end selve behandlingen. Mens det almindeligvis antages, at brug af KAB vil være forbundet med forbedret livskvalitet, så peger undersøgelserne på, at dette ikke generelt er tilfældet og formentlig kun gælder en undergruppe af patienter med en særlig positiv indstilling overfor KAB.

- 1) Pedersen CG, Christensen S, Jensen AB, Zachariae R. Prevalence, socio-demographic, and clinical predictors of post-diagnostic utilization of different types of complementary and alternative medicine (CAM) in a nationwide cohort of Danish women treated for primary breast cancer. *Eur J Cancer*. 2009; 45: 3172-3181
- 2) Pedersen CG, Christensen S, Jensen AB, Zachariae R. In God and CAM we trust. Religious faith and use of complementary and alternative medicine (CAM) in a nationwide cohort of women treated for early breast cancer. *Journal of Religion and Health*, 2012 (E-pub ahead of print)
- 3) Pedersen CG, Christensen S, Jensen AB, Zachariae R. Use of dietary or vitamin supplements is a risk factor for depressive symptoms at 1-year follow-up after primary surgery for early breast cancer. Results from a nationwide Danish cohort study. *Int J Behav Med*, 2010, Suppl. 1: S.262
- 4) Zachariae R, Højgaard L, Zachariae C, Væth M, Bang B, Skov L. The effect of spiritual healing on *in vitro* tumour cell proliferation and viability – an experimental study. *Br J Cancer*. 2005. 93: 538-543.
- 5) Vase L, Baram S, Takakura N, Yajima H, Takayama M, ; Kaptchuk TJ; Schou S; Staehlin Jensen T; Zachariae R, Svensson P. Specifying the non-specific components of acupuncture analgesia. *PAIN* (accepted for publication).
- 6) Zachariae R, Johannessen H. A methodological framework for evaluating the evidence for Complementary and Alternative Medicine (CAM) for cancer. *Cancers*, 2011, 3(1), 773-788
- 7) Pedersen, CG., Zachariae, R., Hjelmberg, JB., Johannessen, H. The effect of energy healing on the Quality of Life (QoL) in patients treated for colon or rectal cancer – A comparison of randomized versus self-selected allocation to treatment. *Forsch Komplement med* 2013;20(Suppl 1):4

Kontakt: Christina G Pedersen (christina@psy.au.dk), Bobby Zachariae (bzach@aarhus.rm.dk)

1.7. Betydningen af stress for infektion blandt patienter i behandling for kræft

Baggrund: Forskning indenfor de sidste 25 år har slået fast, at der eksisterer forbindelser mellem hjernen og immunsystemet og at immunsystemet er påvirkeligt af psykologiske processer. Spørgsmålet har imidlertid været, i hvilket omfang disse sammenhænge har praktisk betydning for kræftpatienter. Mens immunsystemet antages at have betydning for udvikling og forløbet af nogle kræftsygdomme, og mens laboratorieundersøgelser har vist, at immunsystemet er påvirkeligt af psykologiske forhold, f.eks. stress, har det været uvist, om sådanne effekter af stress på immunsystemet er relevante for kræftpatienters helbred. Feber og infektioner forekommer oftere blandt kræftpatienter, og den øgede forekomst af infektioner skyldes først og fremmest utilsigtede virkninger af kemoterapi, som hæmmer immunsystemet og dets evne til at modstå infektioner. Man ved desuden, at infektioner er forbundet med højere dødelighed blandt kræftpatienter.

Undersøgelser: I en undersøgelse, en systematisk gennemgang af eksisterende forskning og en såkaldt *metaanalyse* (Pedersen, Zachariae, & Bovbjerg, 2010; Pedersen, Bovbjerg, & Zachariae, 2011), blev resultaterne af i alt 27 undersøgelser af høj kvalitet gennemgået systematisk og underkastet en statistisk analyse. Resultaterne viste, at der blandt i øvrigt raske personer eksisterer en veldokumenteret sammenhæng mellem psykologisk stress og modtagelighed for luftvejsinfektioner. At den forøgede modtagelighed for infektion med stor sandsynlighed skyldes effekter af stress på immunforsvaret er dokumenteret i en anden metaanalyse (Pedersen, Zachariae, & Bovbjerg, 2009), denne gang af 13 eksisterende undersøgelser af effekten af stress på virkningen af influenzavaccination. De samlede resultater viste her, at vaccinationen resulterede i færre antistoffer og dermed lavere grad af beskyttelse mod influenza blandt stressede personer. På baggrund af den eksisterende viden iværksattes en tredje undersøgelse af stress og infektioner blandt 111 patienter i behandling for kræft i lunger, blære og æggestokke (Pedersen et al., 2009b). Efter diagnosen, men før behandlingen blev iværksat, blev patienternes stress-niveau og eventuelle infektioner målt ved hjælp af standardiserede spørgeskemaer anvendt i tidligere undersøgelser af stress og infektion blandt raske personer. Patienterne blev derefter undersøgt i forbindelse med forløbet af deres kemoterapi. Resultaterne viste, at patienter med et højt stress-niveau havde større risiko for at blive indlagt med feber og infektion i løbet af deres behandling, selv når der blev taget højde for andre forhold af betydning for deres sygdom, herunder hvor fremskreden deres kræftsygdom var, deres generelle øvrige helbredstilstand, den kirurgiske behandling og den type kemoterapi, de havde modtaget. Resultaterne viste endvidere, at patienter med højt stressniveau havde et højere niveau af såkaldte neutrofile leukocytter (hvide blodlegemer). Et højt antal neutrofile celler er et tegn på betændelse (inflammation) og inflammatoriske markører har tidligere været vist forbundet med øget dødelighed som følge af kræftsygdom.

Sammenfattet har de beskrevne undersøgelser dokumenteret: 1) at stress er forbundet med øget modtagelighed for infektion og 2) at denne effekt med stor sandsynlighed skyldes effekter af stress på immunsystemet. Desuden 3) peger resultaterne på, at kræftpatienter med et højt stress-niveau har øget risiko for at blive indlagt med infektion. Forebyggelse og behandling af stress kan således tænkes at reducere forekomsten af infektioner blandt kræftpatienter, med positive konsekvenser for forløbet af sygdommen og behandlingen.

- 1) Pedersen AF, Zachariae R, Bovbjerg D. The influence of psychological stress on upper respiratory infection – a meta-analysis of prospective studies. *Psychosomatic Medicine*, 2010, 72: 823-832.
- 2) Pedersen AF, Bovbjerg DH, Zachariae R. Stress and susceptibility to infectious disease: A review of the literature. In: Contrada RJ, Baum A. (Eds): *Handbook of stress science: Psychology, biology, and health*. Springer Publishing Company, New York NY. 2011. Cpt. 31. p.425-446.
- 3) Pedersen AF, Bovbjerg D, Zachariae R. Psychological stress and antibody response to influenza vaccination: a meta-analysis. *Brain, Behavior and Immunity*, 2009, 23: 427-433.
- 4) Pedersen AF, Zachariae R, Jensen AB, Bovbjerg D, Andersen O, von der Maase H. Psychological stress predicts the risk of febrile episodes in cancer patients during chemotherapy. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2009, 78: 258-260.

Kontakt: Bobby Zachariae (bzach@aarhus.rm.dk)

1.8. Tro og religiøs mestring blandt danske kræftpatienter

Baggrund: En række undersøgelser har fundet, at religiøsitet er forbundet med såvel bedre psykisk som fysisk helbred. Mens de eksisterende resultater ikke er entydige, peger flere undersøgelser på, at det ikke er det at være troende i sig selv, der forklarer de positive effekter på helbredet. Det er snarere en sundere livsstil og den støtte man får ved at tilhøre et religiøst fællesskab. Når den religiøse tro i sig selv ikke synes at have betydning, kan det hænge sammen med forskelle i såkaldt religiøs mestring. Når mennesker kommer ud for vanskeligheder, f.eks. en livstruende sygdom, kan de, hvis de er troende, reagere med både positive og negative religiøse tanker. Nogle personer vil f.eks. være tilbøjelige til at søge trøst eller tilgivelse hos deres gud, mens andre vil være mere tilbøjelige til at tænke at sygdommen er Guds straf eller spørge sig selv, hvorfor Gud har forladt dem. Langt de fleste undersøgelser har imidlertid været foretaget i USA, som sædvanligvis karakteriseres som et betydeligt mere religiøst samfund end Danmark, og man ved endnu kun lidt om danskeres religiøsitet og betydningen af tro og religiøs mestring i forbindelse med alvorlige livsbegivenheder som en kræftsygdom.

Undersøgelser: I en undersøgelse (Pedersen, Pedersen, Pargament, & Zachariae, 2013) af 111 patienter med hhv. lungekræft og kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL eller ”rygerlunger”) blev deltagerne anmodet om at udfylde spørgeskemaer, der målte graden af religiøsitet (tro på Gud eller en højere åndelig magt), graden af hhv. positiv og negativ religiøs mestring og deres sygdomsrelaterede livskvalitet. Næsten 2/3 af patienterne angav, at de havde en eller anden grad af tro på Gud eller en højere åndelig magt. Religiøs mestring var ligeledes udbredt. Mellem 28% og 51% rapporterede en eller flere positive religiøse mestringsstrategier og mellem 11% og 29% rapporterede en eller flere former for negativ religiøs mestring. Graden af negativ religiøs mestring var forbundet med lavere livskvalitet, mens der ingen sammenhæng var mellem positiv religiøs mestring og livskvalitet. I en anden undersøgelse (Pedersen, Pargament, Pedersen, & Zachariae, 2012) blev de 111 lungepatienter sammenlignet med en kontrolgruppe på 337 personer fra samme geografiske område og med samme aldersfordeling, kønsfordeling og uddannelsesniveau. I kontrolgruppen havde 96 af personerne oplevet større negative livsbegivenheder, f.eks. arbejdsløshed, skilsmisse, tab af ægtefælle, indenfor det sidste år og de blev bedt om at beskrive deres religiøse mestring i forbindel-

se med den negative livsbegivenhed. De øvrige blev bedt om at vurdere deres grad af religiøs mestring i forbindelse med vanskeligheder generelt. Mens der ikke var nogen generel forskel i graden af religiøsitet mellem patienterne og de raske, der havde været udsat for større negative livsbegivenheder, anvendte lungepatienterne mere positiv religiøs mestring (f.eks. at bede om tilgivelse fra Gud) end de øvrige deltagere i undersøgelsen. Negativ religiøs mestring var forbundet med ringere livskvalitet i alle tre grupper, mens der ingen sammenhæng var mellem positiv religiøs mestring og livskvalitet. At være troende kan tænkes forbundet med behov for at finde mening og sammenhæng. Dette kan være forklaringen på, at en landsdækkende undersøgelse af 3343 kvinder behandlet for brystkræft viste, at kvinder der angav sig selv som troende (på Gud eller en højere åndelig magt) også var mere tilbøjelige til at bruge forskellige former for komplementær og alternativ behandling end ikke troende kvinder (Pedersen et al., 2012).

Sammenfattet peger resultaterne af de to foreløbige undersøgelser bl.a. på, at selvom danskere som regel betragtes som relativt sekulære (ikke religiøse) og kun meget få er hyppige kirkegængere, så angav et betydeligt antal af såvel patienter med lungesygdom og brystkræft alligevel, at de betragtede sig som troende på Gud eller en højere magt. Som forventet på baggrund af udenlandske undersøgelser var tendens til negativ religiøs mestring forbundet med ringere livskvalitet. Tendens til positiv religiøs mestring var mod forventning ikke forbundet med livskvalitet. Resultaterne kunne pege på relevansen af at sundhedsprofessionelle i højere grad spørger ind til eventuelle religiøse og åndelige behov blandt patienter. Undersøgelserne peger endvidere på en række udfordringer i at undersøge religiøs tro i et formelt sekulært samfund som Danmark.

1) Pedersen, H.F., Pedersen, C.G., Pargament, K.I., & Zachariae, R. Coping without religion? Religious coping, quality of life and existential well-being among lung disease patients and matched controls in a secular society. *Research in the Social Scientific Study of Religion*, vol 24 (invited paper, accepted for publication)

2) Pedersen HF, Pargament KI, Pedersen CG, Zachariae R. Religious coping and quality of life among severely ill lung patients in a secular society. *International Journal for the Psychology of Religion*. 2012 (E-pub ahead of print).

3) Pedersen CG, Christensen S, Jensen AB, Zachariae R. In God and CAM we trust. Religious faith and use of complementary and alternative medicine (CAM) in a nationwide cohort of women treated for early breast cancer. *Journal of Religion and Health*, 2012 (E-pub ahead of print)

Kontakt: Heidi Frølund Pedersen (hefpe@psy.au.dk), Christina G Pedersen (christina@psy.au.dk)

1.9. Følelsesmæssig mestring

Baggrund: Som andre væsentlige belastende livsbegivenheder kan en kræftdiagnose opleves som traumatisk ved at udfordre personens grundlæggende modeller af sig selv og verden. Denne opfattelse understøttes af forskningsresultater, der viser, at kræft og kræftbehandling kan være forbundet med betydelige psykiske vanskeligheder, selv mange år efter endt behandling. Psykologisk teori og forskning peger på, at psykologisk tilpasning til den traumatiske begivenhed forudsætter, at personen bliver konfronteret med og bearbejder tanker og erindringer om den traumatiske begivenhed. Sådanne tanker kan imidlertid være forbundet med stærke negative følelser, og det er naturligt fra

tid til anden at forsøge at tilsidesætte eller undertrykke de belastende tanker og følelser. Det antages imidlertid, at hvis sådanne undgåelsesstrategier bliver dominerende, kan de forstyrre de psykiske processer, som er nødvendige for at håndtere og overkomme traumatet (Zachariae & Jensen-Johansen, 2011).

Psykosocial kræftforskning peger da også på, at kræftpatienter med en generel lav tendens til at udtrykke sig følelsesmæssigt kan have vanskeligere ved at håndtere deres sygdom og oplever flere psykiske problemer. Sådanne psykosomatiske teorier har endvidere hævdet, at personer med følelseshæmmende personlighedstræk i form af en fortrængende mestringsstil (Jorgensen & Zachariae, 2006), følelsesmæssig kontrol eller alexithymi (manglende evne til at identificere og kommunikere følelser) (Jorgensen, Zachariae, Skytthe, & Kyvik, 2007) kan være i større risiko for at udvikle fysiske sygdomme, herunder kræft. Dette kan tænkes at skyldes, at personer følelsesmæssigt hæmmede personer reagerer kraftigere fysiologisk på stressende situationer (Jorgensen & Zachariae, 2006). Tidlige undersøgelser har da også fundet, at kræftpatienter synes at være mere tilbøjelige til at anvende en fortrængende mestringsstil, sammenlignet med raske personer. Spørgsmålet er imidlertid, om sådanne tendenser til fortrængning skyldes et bagvedliggende personlighedstræk eller snarere kan betragtes som en reaktion på kræftdiagnosen.

Undersøgelser: I en undersøgelse (Zachariae et al., 2004) af 646 kvinder henvist til undersøgelse for brystkræft (mammografi) blev kvinderne bedt om at udfylde et spørgeskema, som antages at måle graden af fortrængende mestringsstil, både før undersøgelsen, 4 uger efter undersøgelsen, hvor kvinderne vidste, om de havde brystkræft eller ikke, samt 12 uger efter undersøgelsen. Resultaterne viste, at der *før* kvinderne vidste, om de havde brystkræft eller var raske, ikke var forskel i graden af følelsesmæssig fortrængning mellem kvinder senere viste sig faktisk at have brystkræft og kvinder, der ikke havde kræft. Fire uger efter undersøgelsen, hvor alle kvinder vidste, om de havde kræft eller ikke, var kvinder med brystkræft mere fortrængende end raske. Denne forskel var dog forsvundet igen, 12 uger efter undersøgelsen. Resultaterne synes at understøtte den teori, at den øgede tendens til fortrængning blandt kræftpatienter skal ses som en naturlig reaktion på kræftdiagnosen snarere end et grundlæggende personlighedstræk, der er forbundet med øget kræftisiko. Sådant akut stress-reaktion (eng: acute stress-disorder) umiddelbart efter en negativ begivenhed antages at være forbundet med øget risiko for at udvikle post-traumatisk stress på længere sigt. Tegn på akut stress-reaktion og sammenhængen med en fortrængende mestringsstil blev udforsket i en anden undersøgelse af 122 kræftpatienter umiddelbart efter deres diagnose (Pedersen & Zachariae, 2010). Resultaterne viste, at der blandt de patienter, som kunne klassificeres som ”fortrængere”, var færre med tegn på akut stressreaktion. Hvad dette betyder på længere sigt, er endnu uvist. En tredje undersøgelse (Mehlsen et al., 2009) har udforsket sammenhænge mellem alder og følelsesmæssig kontrol. Generelt synes ældre personer at have mindre tendens til at udtrykke negative følelser. En mulig forklaring er, at ældre personer er blevet mere følelsesmæssigt robuste overfor negative livsbegivenheder. En anden forklaring kan være, at det skyldes en såkaldt kohorte-effekt, dvs. at de ældre voksede op under andre samfundsmæssige vilkår og normer, hvor det var mindre acceptabelt at udtrykke følelser. I en undersøgelse af den ovenfor beskrevne gruppe af kvinder henvist til undersøgelse for brystkræft blev sammenhænge mellem kvindernes alder, deres tendens til følelsesmæssig kontrol (bevidst undertrykkelse af negative følelser) og graden af følelsesmæssig belastning

(angst og depressive symptomer) vurderet før undersøgelsen og 4 og 12 uger efter. Ældre kvinder udviste som ventet højere grad af følelsesmæssig kontrol end yngre. Desuden viste resultaterne, at højere grad af følelsesmæssig kontrol var forbundet med lavere grad af følelsesmæssig belastning blandt ældre kvinder, mens dette ikke var tilfældet blandt de yngre kvinder. Dette kunne tyde på, at følelsesmæssige kontrolstrategier fungerer mere hensigtsmæssigt blandt ældre. De forskellige forskningsresultater, som peger på mulige negative konsekvenser af overdreven følelsesmæssig hæmning har inspireret til en række undersøgelser af virkningen af skriveøvelser, hvor deltagerne bliver instrueret i at skrive følelsesmæssigt om en særligt traumatisk begivenhed. I en landsdækkende interventionsundersøgelse (Jensen-Johansen et al., 2012) blev 507 kvinder behandlet for brystkræft fordelt ved lodtrækning til såkaldt ”expressive writing intervention” (EWI) eller en kontrolgruppe. Deltagerne i EWI-gruppen blev bedt om på tre forskellige dage fordelt over tre uger at skrive i 20 minutter om en særligt belastende begivenhed. De kunne selv vælge, om de ville skrive om deres brystkræft eller en anden negativ begivenhed. Kvinderne i kontrolgruppen skulle skrive om følelsesmæssigt neutrale aktiviteter. I modsætningen til en række tidligere undersøgelser med raske deltagere og andre patientgrupper (Matthiesen et al., 2012; Matthiesen et al., 2011) viste resultaterne ingen overordnet effekt på omfanget af depressive symptomer eller posttraumatiske stresssymptomer. Dog var der en tendens til færre symptomer efter interventionen blandt kvinder, der havde valgt at skrive om deres kræftsygdom. Andre, endnu ikke-publicerede resultater tydede endvidere på, at EWI var forbundet med færre fysiske symptomer. Der synes at være behov for flere undersøgelser, der udforsker hvilke personer har mest gavn af EWI.

Sammenfattet peger undersøgelserne på, at spørgsmålet om betydningen af følelsesmæssig hæmning er komplekst og vanskeligt at udforske. I modsætning til tidlige psykosomatiske teorier, synes der dog at være tegn på, at den øgede forekomst af følelsesmæssig hæmning man har fundet blandt kræftpatienter, snarere skyldes de psykologiske reaktioner på selve diagnosen end en egentlig ”kræftpersonlighed” forbundet med øget kræftrisiko. Tendenser til at kontrollere, undertrykke eller fortrænge følelser kan endvidere ses som naturlige og under visse omstændigheder – f.eks. blandt ældre og umiddelbart efter diagnosen – som hensigtsmæssige mestringsstrategier. Selvom andre grupper synes at have gavn af at skrive følelsesmæssigt om traumatiske begivenheder, foreligger der ingen klar dokumentation for, at kræftpatienter som gruppe har gavn af sådanne skriveøvelser. Visse undergrupper af kræftpatienter kan dog muligvis have gavn af denne interventionsform.

1) Zachariae R, Jensen-Johansen MB. Written emotional disclosure. Chapter in: Watson M, Kissane D (Eds) Handbook of psychotherapies in cancer care. Wiley-Blackwell, New York, 2011, cpt. 9, p. 89-103.

2) Jørgensen MM, Zachariae R. Repressive coping style and autonomic reactivity to two experimental stressors in healthy subjects. *Scan J Psychol.* 2006. 47: 137-148.

3) Jørgensen MM, Zachariae R, Skytthe A, Kyvik K. Genetic and environmental factors in alexithymia: a population-based study of 8785 Danish twin pairs. *Psychother Psychosom.* 2007. 76: 369-375.

4) Zachariae R, Jensen AB, Pedersen CG, Jørgensen MM, Christensen S, Lasseesen B, Lehbrink M, Repressive coping before and after diagnosis of breast cancer. *Psycho-Oncology.* 2004. 13: 547-561

5) Pedersen AF, Zachariae R. Cancer, acute stress disorder, and repressive coping. *Scan J Psychol.* 2010. 51: 84-91

6) Mehlsen MM, Jensen AB, Christensen S, Pedersen CG, Lassesen B, Zachariae R. A prospective study of age differences in consequences of emotional control in women referred to clinical mammography. *Psychology and Aging*, 24(2), 2009, 363-372

7) Jensen-Johansen MB, Christensen S, Valdimarsdottir H, Zakowski S, Bovbjerg D, Jensen AB, Zachariae R. Effects of an expressive writing intervention on cancer-related distress in breast cancer patients – results from a nationwide randomized clinical trial. *Psycho-Oncology*. 2012 (E-pub ahead of print)

8) Matthiesen, S., Klonoff-Cohen, H., Zachariae, R., Jensen-Johansen, M. B., Nielsen, B. K., Frederiksen, Y. et al. (2012). The effect of an expressive writing intervention (EWI) on stress in infertile couples undergoing assisted reproductive technology (ART) treatment: a randomized controlled pilot study. *Br.J Health Psychol*, 17, 362-378.

Kontakt: Bobby Zachariae (bzach@aarhus.rm.dk), Mimi Mehlsen (mimim@psy.au.dk)

1.10. Betydningen af kommunikationen mellem kræftpatienter og sundhedsprofessionelle

Baggrund: Forskning peger generelt på, at de sundhedsprofessionelles kommunikation har betydning for patienters tilfredshed, forståelse og genkaldelse af information og adhærens med behandlingen. Såkaldt ”patientcentreret” kommunikation kan defineres som relationer, hvor den sundhedsprofessionelle a) lytter til og udforsker patientens perspektiv – følelser, tanker, forventninger, bekymringer og funktion, b) bestræber sig på at forstå patienten i hans/hendes unikke psykosociale kontekst, c) arbejder på at skabe en fælles forståelse af problemet og behandlingen som er i overensstemmelse med patientens værdier, og 4) deler magt og ansvar ved at inddrage patienten i beslutninger om behandling og pleje. Forskning med forskellige patientgrupper peger endvidere på, at patient-centreret kommunikation er forbundet med forbedrede behandlingsresultater og færre komplikationer og klager. At udforske betydningen af de sundhedsprofessionelles kommunikation med kræftpatienter er relevant for udviklingen af kvalitet i behandlingen.

Undersøgelser: I en undersøgelse (Zachariae et al., 2003) af 500 læge-patient-konsultationer i onkologisk ambulatorium ved Aarhus Universitetshospital (AUH), blev patienterne bedt om at besvare spørgeskemaer før og efter konsultationen vedrørende a) omfanget af negative følelser og b) deres kræftrelaterede self-efficacy (deres tro på, at de vil være i stand til at håndtere udfordringer i forbindelse med deres sygdom og behandling). Efter konsultationen blev patienterne desuden bedt om at vurdere lægens grad af patient-centreret kommunikation og deres generelle tilfredshed med kontakten til lægen og lægens faglige kompetence. Lægerne blev bedt om at angive deres vurdering af patienternes tilfredshed. Resultaterne viste, at højere grad af patient-centreret kommunikation var forbundet med færre negative følelser og højere kræft-relateret self-efficacy efter konsultationen. Resultaterne viste desuden, at lavere grad af patient-centreret kommunikation fra lægens side var forbundet med vanskeligheder ved at vurdere patientens grad af tilfredshed korrekt. I en anden undersøgelse (Thomsen, Pedersen, Johansen, Jensen, & Zachariae, 2007) blev 15 kvinder behandlet for brystkræft interviewet og anmodet om at fortælle om 5 vigtige oplevelser fra deres sygdoms- og behandlingsforløb og resultaterne blev sammenholdt med ændringer i angst og depressive symptomer over tid. De sundhedsprofessionelles evne til patient-centreret kommunikation, herunder at

formidle information og imødekomme patienternes følelsesmæssige behov, fremstod som centrale temaer af betydning for patienterne og deres velbefindende. I en tredje undersøgelse (Nielsen, Mehlsen, Jensen, & Zachariae, 2013) af 226 læge-patient-konsultationer i onkologisk ambulatorium, undersøgtes patienternes informationsbehov, deres informations-relaterede self-efficacy (dvs. tro på deres evne til at indhente den information, som de har behov for), deres kræftrelaterede self-efficacy (dvs. tro på deres egen evne til at håndtere problemer i forbindelse med sygdom og behandling) og omfanget af angst og depressive symptomer undersøgt før og efter konsultationen. I modsætning til tidligere resultater, var der, når der blev taget højde for forskelle mellem patienterne i køn, alder, uddannelse og sygdoms- og behandlingsmæssige forhold, ingen klar sammenhæng mellem lægens kommunikation og i ændringer af self-efficacy. Resultaterne viste imidlertid, at mens de fleste patienter oplevede øget self-efficacy efter konsultationen, oplevede en undergruppe af patienter med mange depressive symptomer et fald i begge typer af self-efficacy. Dette kunne tyde på, at patienter med mange depressive symptomer kræver særlig opmærksomhed i konsultationen. Udenlandske undersøgelser peger desuden på, at kræftpatienters alder kan have betydning for kvaliteten af deres behandling og pleje.

I en fjerde undersøgelse (Mehlsen et al., 2010) blev 9 strategisk udvalgte læger, sygeplejersker og psykologer ved Onkologisk Afdeling, AUH, derfor interviewet vedrørende deres værdier i fht alder og patientrettigheder. Selv om 8 ud af 9 informanter benægtede, at der gøres forskel på patienter på grund af alder, gav alle 9 informanter eksempler på aldersforskelle i tilbud. Yngre patienter blev tilbudt: 1) flere behandlingstilbud, 2) mere lægetid, 3) mere erfarne behandlere, 4) flere gennemgående behandlere. Forskellene blev forklaret ud fra: a) forskelle i patienternes fysiske helbredstilstand og b) indlevelse i yngre patienters livssituation og behov. To sidestillede værdier blev identificeret: Lighedsprincippet og *life script*-modellen, dvs. forventningen om at alvorlig sygdom hører alderdommen til. Lighedsprincippet er et eksplicit og bærende princip i sundhedsvæsenet, mens *life script*-modellen er mere implicit. Denne implicite værdi kan imidlertid være medvirkende årsag til forskelle i tilbud til ældre og yngre patienter.

Både udenlandske og danske erfaringer peger således på, at udvikling og understøttelse af sundhedsprofessionelles kommunikative færdigheder er en central opgave. I en femte undersøgelse (Rask, Jensen, Andersen, & Zachariae, 2009) blev 23 sygeplejersker på en onkologisk afdeling fordelt ved lodtrækning til at deltage i Lægeforeningens kommunikationskursus eller en kontrolgruppe. Hver sygeplejerske bad et antal patienter om at besvare et anonymiseret spørgeskema standard før lodtrækningen. Et nyt antal patienter blev anmodet om at besvare det samme spørgeskema efter afslutningen af interventionen. Patienternes svar blev koblet til den enkelte sygeplejerske ved en anonym kode. Spørgeskemaet målte patienternes oplevelse af sygeplejerskernes grad af patientcentreret kommunikation, positive og negative følelser samt kræftrelateret self-efficacy (dvs. tro på deres egen evne til at håndtere problemer i forbindelse med sygdom og behandling). Resultaterne viste ingen klare effekter af kommunikationskurset på de patientrapporterede mål. En mulig forklaring kan være, at patienterne i begge grupper udviste relativt høj tilfredshed med relationen til sygeplejersken i udgangspunktet, og at positive ændringer derfor kan være vanskelige at indfange. En anden mulig forklaring kan være, at patienterne ikke vurderer de aspekter ved kommunikation, som

Lægeforeningens kursus fokuserer på, som lige så væsentlige i relation til kommunikation med sygeplejersker som med læger.

Sammenfattet peger de hidtil gennemførte undersøgelser bl.a. på, at kræftpatienter ønsker, at lægen udviser en patient-centreret kommunikationsstil, og at patientcentreret kommunikation kan have betydning for såvel omfanget af negative psykologiske symptomer som patientens tro på sin egen evne til at håndtere sygdom og behandling. Resultaterne peger desuden på en række særlige problemer i håndteringen af ældre kræftpatienter og patienter med mange depressive symptomer. Endelig peger resultaterne på, at et kommunikationskursus udviklet til læger ikke forbedrer patienters oplevelse af sygeplejerskers kommunikative færdigheder, deres kræftrelaterede self-efficacy eller omfanget af psykologiske symptomer andre selvrapporterede mål. En mulig forklaring, som bør udforskes i fremtidige undersøgelser, kan være, at kræftpatienter stiller forskellige krav til lægers og sygeplejerskers kommunikation.

1) Zachariae R, Pedersen CG, Jensen AB, Ehrnrooth E, Rossen PB, Maase H v d. The influence of physician-patient communication on patient reported satisfaction, distress, and cancer-related self-efficacy. *Br J Cancer*. 2003. 88: 658-665.

2) Thomsen DK, Jensen-Johansen MB, Pedersen AF, Jensen AB, Zachariae R. Breast cancer patients' narratives about positive and negative communication experiences. *Acta Oncol*. 2007. 46: 900-908.

3) Nielsen BK, Mehlsen M, Jensen AB, Zachariae R. Cancer-related Self-efficacy Following a Consultation with an Oncologist. *Psycho-Oncology*. March 2013 (E-pub ahead of publication)

4) Mehlsen M, Rask MT, Ollars C, Andersen CM, Zachariae B, Jensen AB: Gøres der forskel på ældre og yngre kræftpatienter? *Ugeskr f Læger*. 2010. 172 (11), 868-872.

5) Rask MT, Lund ML, Andersen J, Zachariae R. Effects of an intervention aimed at improving nurse-patient communication in an oncology outpatient clinic. *Cancer Nursing*. 2009, vol. 32.1. , E1-E11

Kontakt: Berit Kjærside Nielsen (beritkn@psy.au.dk), Bobby Zachariae (bzach@aarhus.rm.dk)

Referencer

- Aggerholm-Pedersen, N., Jespersen, T. W., Olsen, P. R., & Zachariae, B. (2013). Smerteaudit: en tværsnitsundersøgelse fra Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital. *Ugeskr f Laeger, Januar 14 (Epub ahead of print)*.
- Amidi, A., Pedersen, A. D., Mehlsen, M., Pedersen, C. G., & Zachariae, R. (2013). Testicular survivors have impaired cognitive function compared to normative data 2-7 years after treatment. (*submitted manuscript*).
- Christensen, S., Jensen, A. B., Møller, S., & Zachariae, R. (2010). Depression af surgery is an independent predictor of treatment-related pain at 1 year followup in a nationwide cohort of women treated for primary breast cancer. *Int J Behav Med, Suppl. 1*, 324.
- Christensen, S., Zachariae, R., Jensen, A. B., Vaeth, M., Moller, S., Ravnsbaek, J. et al. (2009). Prevalence and risk of depressive symptoms 3-4 months post-surgery in a nationwide cohort study of Danish women treated for early stage breast-cancer. *Breast Cancer Res Treat, 113*, 339-355.
- Colagiuri, B., Christensen, S., Jensen, A. B., Møller, S., & Zachariae, R. (2012). Prevalence and risk factors for sleep difficulty in a national cohort of Danish women treated for primary breast cancer 7-9 years following surgery. *Psycho-Oncology, 21*, 169.
- Colagiuri, B., Christensen, S., Jensen, A. B., Price, M. A., Butow, P. N., & Zachariae, R. (2011). Prevalence and Predictors of Sleep Difficulty in a National Cohort of Women with Primary Breast Cancer Three to Four Months Postsurgery. *J Pain Symptom.Manage.*
- Colagiuri, B. & Zachariae, R. (2010). Patient expectancy and post-chemotherapy nausea: a meta-analysis. *Ann.Behav.Med, 40*, 3-14.
- Jenum, P. & Zachariae, B. (2012). Stress og insomni [Stress and insomnia]. *Ugeskr.Laeger, 174*, 197-200.
- Jensen-Johansen, M. B., Christensen, S., Valdimarsdottir, H., Zakowski, S., Jensen, A. B., Bovbjerg, D. H. et al. (2012). Effects of an expressive writing intervention on cancer-related distress in Danish breast cancer survivors - results from a nationwide randomized clinical trial. *Psychooncology., (Epub ahead of print)*.
- Johannsen, M., Farver, I., Beck, N., & Zachariae, R. (2013). The efficacy of psychosocial intervention for pain in breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res.Treat., 138*, 675-690.

Jorgensen, M. M. & Zachariae, R. (2006). Repressive coping style and autonomic reactions to two experimental stressors in healthy men and women. *Scand.J Psychol*, 47, 137-148.

Jorgensen, M. M., Zachariae, R., Skytthe, A., & Kyvik, K. (2007). Genetic and environmental factors in alexithymia: a population-based study of 8,785 Danish twin pairs. *Psychother Psychosom*, 76, 369-375.

Matthiesen, S., Klonoff-Cohen, H., Zachariae, R., Jensen-Johansen, M. B., Nielsen, B. K., Frederiksen, Y. et al. (2011). The effect of an expressive writing intervention (EWI) on stress in infertile couples undergoing assisted reproductive technology (ART) treatment: A randomised controlled pilot study. *Br.J Health Psychol.*

Matthiesen, S., Klonoff-Cohen, H., Zachariae, R., Jensen-Johansen, M. B., Nielsen, B. K., Frederiksen, Y. et al. (2012). The effect of an expressive writing intervention (EWI) on stress in infertile couples undergoing assisted reproductive technology (ART) treatment: a randomized controlled pilot study. *Br.J Health Psychol*, 17, 362-378.

Mehlsen, M., Jensen, A. B., Christensen, S., Pedersen, C. G., Lassesen, B., & Zachariae, R. (2009). A prospective study of age differences in consequences of emotional control in women referred to clinical mammography. *Psychol.Aging*, 24, 363-372.

Mehlsen, M., Pedersen, A. D., Jensen, A. B., & Zachariae, R. (2009). No indications of cognitive side-effects in a prospective study of breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Psychooncology*, 18, 248-257.

Mehlsen, M., Rask, M. T., Ollars, C., Andersen, C. M., Zachariae, B., & Jensen, A. B. (2010). [Are old and young cancer patients being treated differently?]. *Ugeskr.Laeger*, 172, 868-872.

Mehlsen, M. Y., Jensen, A. B., & Zachariae, B. (2007). Psykosociale problemer og behov blandt kræftpatienter [Psychosocial problems and needs among cancer patients]. *Ugeskr Laeger*, 169, 1682-1687.

Nielsen, B. K., Mehlsen, M., Jensen, A. B., & Zachariae, R. (2013). Cancer-related self-efficacy following a consultation with an oncologist. *Psychooncology*, (Epub ahead of print).

O'Connor, M., Christensen, S., Jensen, A. B., Moller, S., & Zachariae, R. (2011). How traumatic is breast cancer? Post-traumatic stress symptoms (PTSS) and risk factors for severe PTSS at 3 and 15 months after surgery in a nationwide cohort of Danish women treated for primary breast cancer. *Br.J Cancer*, 104, 419-426.

Pedersen, A., Zachariae, R., & Bovbjerg, D. H. (2010). Influence of psychological stress on upper respiratory infection--a meta-analysis of prospective studies. *Psychosom Med*, 72, 823-832.

Pedersen, A. D., Rossen, P., Mehlsen, M. Y., Pedersen, C. G., Zachariae, R., & von Der, M. H. (2009a). Long-term cognitive function following chemotherapy in patients with testicular cancer. *J Int Neuropsychol.Soc*, *15*, 296-301.

Pedersen, A. F., Bovbjerg, D., & Zachariae, R. (2011). Stress and susceptibility to infectious disease: A review of the literature. In R.J.Contrada & A. Baum (Eds.), *Handbook of stress science: Psychology, biology, and health* (1 ed., pp. 425-445). New York: Springer Publishing Company.

Pedersen, A. F. & Zachariae, R. (2010). Cancer, acute stress disorder, and repressive coping. *Scand J Psychol*, *51*, 84-91.

Pedersen, A. F., Zachariae, R., & Bovbjerg, D. H. (2009). Psychological stress and antibody response to influenza vaccination: a meta-analysis. *Brain Behav Immun*, *23*, 427-433.

Pedersen, A. F., Zachariae, R., Jensen, A. B., Bovbjerg, D. H., Andersen, O., & von Der, M. H. (2009b). Psychological stress predicts the risk of febrile episodes in cancer patients during chemotherapy. *Psychother.Psychosom.*, *78*, 258-260.

Pedersen, C. G., Christensen, S., Jensen, A. B., & Zachariae, R. (2009). Prevalence, socio-demographic and clinical predictors of post-diagnostic utilisation of different types of complementary and alternative medicine (CAM) in a nationwide cohort of Danish women treated for primary breast cancer. *Eur J Cancer*, *45*, 3172-3181.

Pedersen, C. G., Christensen, S., Jensen, A. B., & Zachariae, R. (2010). Use of dietary vitamin supplements is a risk factor for depressive symptoms at the 1 year-followup after primary surgery for early breast cancer. *Int J Behav Med, Suppl. 1*, 262.

Pedersen, C. G., Christensen, S., Jensen, A. B., & Zachariae, R. (2012). In God and CAM We Trust. Religious Faith and Use of Complementary and Alternative Medicine (CAM) in a Nationwide Cohort of Women Treated for Early Breast Cancer. *J Relig.Health*.

Pedersen, C. G., Zachariae, R., Hjelmberg, J. B., & Johannessen, H. (2013). The effect of energy healing on Quality of Life (QoL) in patients treated for colon or rectal cancer - a comparison of randomized versus self-selected allocation to treatment. *Forsch Komplement Med*, *20*, 4.

Pedersen, H. F., Pargament, K. I., Pedersen, C. G., & Zachariae, R. (2012). Religious coping and Quality of Life among severely ill lung patients in a secular society. *International Journal for the Psychology of Religion*, (E-pub ahead of print).

Pedersen, H. F., Pedersen, C. G., Pargament, K. I., & Zachariae, R. (2013). Coping without religion? Religious coping, Quality of Life, and existential well-being among lung disease patients and matched controls in a secular society. *Research in the Social Scientific Study of Religion*, *24* (accepted for publication).

Piet, J., Wurtzen, H., & Zachariae, R. (2012). The effect of mindfulness-based therapy on symptoms of anxiety and depression in adult cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *J.Consult Clin.Psychol.*, *80*, 1007-1020.

Price, M. A., Zachariae, R., Butow, P. N., deFazio, A., Chauhan, D., Espie, C. A. et al. (2009). Prevalence and predictors of insomnia in women with invasive ovarian cancer: anxiety a major factor. *Eur J Cancer*, *45*, 3262-3270.

Rask, M. T., Jensen, M. L., Andersen, J., & Zachariae, R. (2009). Effects of an intervention aimed at improving nurse-patient communication in an oncology outpatient clinic. *Cancer Nurs*, *32*, E1-11.

Rossen, P., Pedersen, A. F., Zachariae, R., & von der Maase, H. (2012). Sexuality and body image in long-term survivors of testicular cancer. *Eur.J Cancer*, *48*, 571-578.

Rossen, P. B., Pedersen, A. F., Zachariae, R., & von der Maase, H. (2009). Health-related quality of life in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin.Oncol.*, *27*, 5993-5999.

Thewes, B., Butow, P., Zachariae, R., Christensen, S., Simard, S., & Gotay, C. (2012). Fear of cancer recurrence: a systematic literature review of self-report measures. *Psychooncology.*, *21*, 571-587.

Thomsen, D. K., Pedersen, A. F., Johansen, M. B., Jensen, A. B., & Zachariae, R. (2007). Breast cancer patients' narratives about positive and negative communication experiences. *Acta Oncol.*, *46*, 900-908.

Vase, L., Baram, S., Takakura, N., Yajima, H., Takayama, M., Kaptchuk, T. J. et al. (2013). Specifying the non-specific components of acupuncture analgesia. *Pain*, (*accepted for publication*).

Zachariae, R., Hajjar, B., Jensen, A. B., O'Connor, M., & Mehlsen, M. (2012). Post-traumatic stress (PTS) symptoms related to previous traumatic events are associated with more severe cancer-related PTS in Palestinian, but not Danish women with breast cancer. *Psycho-Oncology*, *21*, 190.

Zachariae, R., Hojgaard, L., Zachariae, C., Vaeth, M., Bang, B., & Skov, L. (2005). The effect of spiritual healing on in vitro tumour cell proliferation and viability--an experimental study. *Br J Cancer*, *93*, 538-543.

Zachariae, R., Jensen, A. B., Pedersen, C., Jorgensen, M. M., Christensen, S., Lassesen, B. et al. (2004). Repressive coping before and after diagnosis of breast cancer. *Psychooncology*, *13*, 547-561.

Zachariae, R. & Jensen-Johansen, M. B. (2011). Written emotional disclosure. In M.Watson & D. Kissane (Eds.), *Handbook of psychotherapy in cancer care* (pp. 89-103). New York: Wiley-Blackwell.

Zachariae, R. & Johannessen, H. (2011). A methodological framework for evaluating the evidence for Complementary and Alternative Medicine (CAM) for cancer. *Cancers*, 3, 773-788.

Zachariae, R. & Mehlsen, M. Y. (2011). Is chemotherapy associated with cognitive impairment? *Nat.Rev.Urol.*, 8, 182-183.

Zachariae, R., Paulsen, K., Mehlsen, M., Jensen, A. B., JOhansson, A., & von der Maase, H. (2007a). Anticipatory nausea: the role of individual differences related to sensory perception and autonomic reactivity. *Ann Behav Med*, 33, 69-79.

Zachariae, R., Paulsen, K., Mehlsen, M., Jensen, A. B., JOhansson, A., & von Der, M. H. (2007b). Chemotherapy-induced nausea, vomiting, and fatigue--the role of individual differences related to sensory perception and autonomic reactivity. *Psychother Psychosom*, 76, 376-384.

Zachariae, R., Pedersen, C. G., Jensen, A. B., Ehrnrooth, E., Rossen, P. B., & von Der, M. H. (2003). Association of perceived physician communication style with patient satisfaction, distress, cancer-related self-efficacy, and perceived control over the disease. *Br J Cancer*, 88, 658-665.