

Behandeling voor een aanpassingsstoornis na somatische ziekte

Resultaten van een landelijke studie bij mensen die leven met de gevolgen van kanker

Vera Atema PhD, adviseur oncologische zorg, IKNL, team kennis en kwaliteit

Anne de Korte MSc, adviseur oncologische zorg, IKNL, team kennis en kwaliteit; onderzoeker, IKNL, PROFIEL

Kelly M. de Ligt PhD, post-doc onderzoeker, Nederlands Kanker Instituut, afdeling psychosociaal onderzoek en epidemiologie

Vanessa Bouwman MSc, adviseur oncologische zorg, IKNL, team kennis en kwaliteit

Saskia Lunter ir, adviseur oncologische zorg, IKNL, team kennis en kwaliteit

Tineke Vos PhD, psychiater, Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie

Nicole Horevoorts MA, onderzoeker/ onderzoekscoördinator, IKNL, PROFIEL

Chantal Lammens PhD, adviseur oncologische zorg, IKNL, team kennis en kwaliteit

Belle H. de Rooij PhD, post-doc onderzoeker, IKNL, PROFIEL

Samenvatting

Doel: Vaststellen van het effect van een behandeling conform richtlijn voor een aanpassingsstoornis bij mensen die leven met of na kanker op psychologische klachten en kwaliteit van leven.

Opzet: Prospectief cohort waarbij (ex)patiënten voorafgaand en na behandeling voor een aanpassingsstoornis, conform de richtlijn ‘aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker’, vragenlijsten invulden.

Methode: Met behulp van t-tests voor gepaarde waarnemingen werden de primaire uitkomsten ‘ervaren last’ (Lastmeter) en ‘psychologische distress’ (HADS) en secundaire uitkomsten functioneren, vermoeidheid, en slapeloosheid (EORTC-QLQ-C30) vóór en na behandeling met elkaar vergeleken. Voor elke uitkomstmaat werd ook de klinisch relevante verbetering berekend. De gemiddelde kosten per behandeltraject werden berekend o.b.v. het gemiddeld aantal sessies en het geïndexeerd NZA-tarief voor de GGZ.

Resultaten: In totaal volgden 563 (ex)patiënten de behandeling én vulden pre- en post-behandeling vragenlijsten in. Gemiddeld volgden zij 11 behandel sessies per traject. Een traject binnen deze studie kostte gemiddeld €1.141. De behandeling voor een aanpassingsstoornis bij kanker lijkt te leiden tot een statistisch significante afname ($p < .001$) en klinisch relevante vermindering in ervaren last, psychologische distress, vermoeidheid, slapeloosheid en een klinisch relevante verbetering in het functioneren.

Conclusie: De behandeling voor een aanpassingsstoornis voor mensen die leven met of na kanker lijkt te leiden tot een verbeterde kwaliteit van leven, tegen beheersbare kosten. Opname van de richtlijn in kwaliteitsregister van het Zorginstituut Nederland en behandeling conform deze richtlijn wordt geadviseerd.

Kernpunten

- 13% - 15% van de Nederlandse populatie die kanker heeft (gehad) voldoet aan de criteria voor een aanpassingsstoornis
- Behandeling van een aanpassingsstoornis conform de richtlijn ‘aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker’ lijkt te leiden tot een significant lagere ‘ervaren last’, minder ‘psychologische distress’, een beter functioneren en minder vermoeidheid en slapeloosheid.
- Uit de resultaten van deze niet-gecontroleerde studie blijkt dat op alle uitkomstmaten (ex)patiënten dergelijke klinisch relevante veranderingen ervaren.
- Zorgprofessionals werkzaam in de geestelijke gezondheidszorg wordt aangeraden om deze richtlijn te volgen bij mensen die kanker hebben (gehad) en een AS hebben.

Introductie

Een meerderheid van de mensen die kanker heeft of heeft gehad, rapporteert in enige mate last te hebben van psychologische klachten, zoals vermoeidheid, angst voor terugkeer en somberheid(1, 2). Bij een deel van deze mensen blijven de psychologische klachten langere tijd bestaan, zorgen ze voor een hoge lijdensdruk en interfereren zij met het dagelijks functioneren(2).

Uit een recente studie van Van Beek en collega's (2022) komt naar voren dat 13%-15% van de Nederlandse populatie die kanker heeft (gehad) voldoet aan de criteria voor een aanpassingsstoornis (AS)(3). Een AS wordt in de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) beschreven als een niet-adaptieve reactie op een stressvolle gebeurtenis(4).

In 2016 is de richtlijn ‘aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker’ ontwikkeld om mensen die leven met of na kanker en een AS hebben de best passende zorg te bieden(5). De behandeling richt zich op de relatie tussen stressoren, veerkracht en klachten/symptomen.

Het initiatief tot het schrijven van deze richtlijn werd genomen op basis van onvrede met het ontbreken van vergoeding van deze behandeling binnen het reguliere zorgaanbod sinds 2012. Deze richtlijn is vastgesteld op basis van met name klinische evidentie, consensus en gebaseerd op bewezen effectieve behandelmethoden voor diverse klachten. In 2018 heeft het Integraal Kankercentrum Nederland subsidie ontvangen om zorg conform deze richtlijn uit te rollen en te evalueren. Hiervoor is een observationele studie opgezet om mensen die leven met of na kanker en een AS hebben, enerzijds passende zorg te kunnen bieden die niet meer vergoed werd en anderzijds deze zorg conform de richtlijn te evalueren op effectiviteit en kosten.

Methode

(Ex)patiënten en opzet

Meer dan 10.000 huisartsen in Nederland kregen een informatiepakket over de landelijke studie. Medische behandelteams binnen de ziekenhuizen en professionals werkzaam in de psychosociale oncologie werden via diverse (nieuws)kanalen geïnformeerd. De inclusie van (ex)patiënten liep tussen 2018-2021. Patiënten die hulp zochten voor psychische klachten, waarbij mogelijk sprake was van een AS werden doorverwezen naar een aan deze studie verbonden psycholoog. Op basis van een intakegesprek werd vastgesteld of er inderdaad sprake was van een AS, zoals gedefinieerd in de DSM-5(4), en werd deelname aan de studie besproken. Verdere inclusiecriteria betroffen: een leeftijd van 18 jaar of ouder, afronding van de acute fase van diagnostiek en intensieve behandeling van kanker (operatie, radiotherapie, chemotherapie). Er waren geen restricties m.b.t. het type kanker en de tijd sinds diagnose.

Behandeling

Drieëntachtig BIG-geregistreerde psychologen/psychotherapeuten die erkend en opgenomen zijn in het deskundigenbestand van de Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie namen deel aan de studie. Allen volgden voorafgaand aan de studie een e-learning over de richtlijn. De behandelingen bestonden uit individuele therapie en/of groepstherapie conform de richtlijn ‘aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker’(5).

Uitkomstmaten en analyse

De (ex)patiënten kregen voorafgaand aan en direct na afronding van de behandeling het verzoek om een vragenlijst in te vullen. Enkele sociaal-demografische gegevens zoals leeftijd werden uitgevraagd; de klinische gegevens zoals diagnose werden middels een koppeling met de Nederlandse Kankerregistratie verkregen. De primaire uitkomsten van deze studie zijn ‘ervaren last’, zoals gemeten met de Lastmeter(6) en ‘psychologische distress’, gemeten met de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)(7). De score (0–10) op de lastmeter geeft aan in hoeverre iemand in de afgelopen week last heeft gehad op lichamelijk, emotioneel, sociaal en praktisch gebied. De totaalscore (0–42) op de HADS geeft aan in welke mate iemand in de afgelopen 4 weken ‘psychologische distress’ heeft gehad. Er wordt een afkapwaarde van 4 of hoger op de Lastmeter(8) en van 13 of hoger op de HADS(9) gehanteerd om aan te geven of iemand een verhoogd niveau van klachten heeft. Secundaire uitkomsten van deze studie zijn vijf functionele schalen: fysiek, emotioneel, dagelijks, cognitief en sociaal functioneren en twee symptoomschalen: vermoeidheid en slapeloosheid zoals gemeten met de Quality of Life Questionnaire – C30 van de European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30)(10).

Pre- en post-behandeling verschillen

T-testen voor gepaarde waarnemingen werden uitgevoerd om de verandering tussen pre- en post-behandeling scores te bepalen. Een statistisch significant verschil is gedefinieerd als $p < .05$. Daarnaast werd het percentage (ex)patiënten dat onder de afkapwaarden scoorden op de Lastmeter en de HADS berekend. Voor de EORTC-QLQ-C30 schalen/symptomen werd het verschil qua percentage (ex)patiënten met een score vallend in de normale range (ook wel ‘thresholds for clinical importance’ genoemd) op pre- en post-behandeling berekend(11).

Voor de Lastmeter en de HADS werd de klinische relevantie berekend als het percentage (ex)patiënten met een verbetering van een halve standaard deviatie tussen pre- en post-behandeling(12). Voor de EORTC-QLQ-C30 hebben Cocks en collega's(13) een methodiek ontwikkeld voor het bepalen van klinisch relevante verschillen. De grootte kan geclassificeerd worden als klein, medium of groot.

Kostenberekening

Om de gemiddelde kosten per behandeling vast te stellen werd het aantal sessies per patiënt geregistreerd (individuele sessies, groepsessies en online contactmomenten). De behandelkosten per sessie zijn conform 100% NZA-tarief vastgesteld.

Resultaten

Beschrijving van de (ex)patiënten

In totaal waren er 1217 (ex)patiënten aangemeld voor zorg in het kader van de studie. In oktober 2021 hadden 563 deelnemers de behandeling afgerond en beide vragenlijsten ingevuld. Alle analyses gaan over deze groep. Het merendeel van deze (ex)patiënten was vrouw (76%) en de gemiddelde leeftijd was 52.5 jaar (SD=12.1) (tabel 1). Voor 550 van de 563 (ex)patiënten waren klinische gegevens beschikbaar. Borstkanker (41%) kwam het vaakst voor. De meerderheid van de (ex)patiënten had een stadium I-II classificatie (70%) en de gemiddelde tijd sinds diagnose was 3.2 jaar (SD=4.9).

Tabel 1. Sociodemografische en klinische gegevens van de (ex)patiënten

	n = 550	
	n	(%)
Leeftijd (gemiddelde, SD)*	52.5	(12.1)
Geslacht		
Vrouw	418	(76)
Man	132	(24)
Tijd sinds diagnose (gemiddelde, SD)*	3.2	(4.9)
Stadium^		
I – II	277	(70)
III - IV	119	(30)
Type kanker		
Borst	223	(40.6)
Spijverteringsorganen	79	(14.4)
Hematologie	68	(12.4)
Vrouwelijke geslachtsorganen	38	(6.9)
Mannelijke geslachtsorganen	31	(5.6)
Huid	29	(5.3)
Hoofd en hals	24	(4.4)
Luchtwegen	21	(3.8)
Centraal zenuwstelsel	10	(1.8)
Endocriene klieren	8	(1.5)
Bot, kraakbeen en weke delen	7	(1.3)
Urinewegen	7	(1.3)
Oog	4	(0.7)
Overige lokalisaties	1	(0.2)

*in jaren, ^missing = 154

Informatie over en kosten van de gevolgde behandelingen

Alle (ex)patiënten hebben individuele sessies gehad en 11% (n=79) heeft daarnaast ook één of meerdere groepsessies bijgewoond. Gemiddeld werden er 11 individuele en/of groepsessies bijgewoond (SD=4.3). De gemiddelde kosten per behandeltraject werden berekend op € 1.141.

Pre- en post-behandeling verschillen

Er was een significante afname ($p < .001$) tussen de score in de gemiddelde ‘ervaren last’ pre- (gemiddeld 7.0; SD=1.9) en post-behandeling (gemiddeld 4.4; SD=2.5) (Tabel 2). De gemiddelde pre-post-behandeling score op ‘psychologische distress’ was significant afgenomen (pre: gemiddeld 16.3 [SD=7.5]; post: gemiddeld 11.1 [SD=7.4]; $p < .001$) (Tabel 2). Ook was er een significante verbetering op alle geselecteerde functionele secundaire uitkomsten van de EORTC-QLQ-C30: fysiek (pre: gemiddeld 78.5 [SD=18.1]; post: gemiddeld 83.7 [SD=16.8]; $p < .001$), emotioneel (pre: gemiddeld 53.7 [SD=23.0]; post: gemiddeld 73.4 [SD= 23.1]; $p < .001$), dagelijks (pre: gemiddeld 55.5 [SD=28.3]; post: gemiddeld 72.0 [SD=25.1]; $p < .001$), cognitief (pre: gemiddeld 64.5 [SD=24.2]; post: gemiddeld 76.1 [SD=22.8]; $p < .001$) en sociaal functioneren (pre: gemiddeld 62.8 [SD=27.1]; post: gemiddeld 80.0 [SD=24.2]; $p < .001$). Er was een significante afname van vermoeidheid (pre:

gemiddeld 49.4 [SD=24.5]; post: gemiddeld 34.6 [SD=23.3]; $p<.001$) en slapeloosheid (pre: gemiddeld 47.8 [SD=33.5]; post: gemiddeld 34.1 [SD=30.9]; $p<.001$).

Tabel 2. Gemiddelde scores op de primaire en secundaire uitkomstmaten ten tijde van pre en post-behandeling en het verschil hiertussen

Uitkomstmaat	Pre-behandeling (T0)			Post-behandeling (T1)			Verschilscore T0 - T1*	
	N	Gemiddelde	SD	N	Gemiddelde	SD	Gemiddelde	p - waarde
Lastmeter								
Ervaren last	563	7.0	1.9	563	4.4	2.5	2.5	<.001
HADS								
Psychologische distress	563	16.3	7.5	542	11.1	7.4	5.1	<.001
EORTC - QLQ- C30								
Fysiek functioneren	563	78.5	18.1	542	83.7	16.8	5.1	<.001
Emotioneel functioneren	563	53.7	23.0	542	73.4	23.1	19.7	<.001
Dagelijks functioneren	563	55.5	28.3	542	72.0	25.1	16.7	<.001
Cognitief functioneren	563	64.5	24.2	542	76.1	22.8	11.3	<.001
Sociaal functioneren	563	62.8	27.1	542	80.0	24.2	16.6	<.001
Vermoeidheid	563	49.4	24.5	542	34.6	23.3	14.6	<.001
Slapeloosheid	563	47.8	33.5	542	34.1	30.9	13.6	<.001

*verschilscore is gebaseerd op de t-toets voor gepaarde waarnemingen waarin alleen

(ex)patiënten zijn meegenomen die beide vragenlijsten hebben ingevuld.

Afkortingen (score ranges): EORTC-QLQ-C30 = European Organization of Research and Treatment for Cancer – Quality of Life Questionnaire (score range van

0 – 100, waar een hogere score op de functionele schalen staat voor beter functioneren, maar een hogere score op vermoeidheid en slapeloosheid staat voor meer

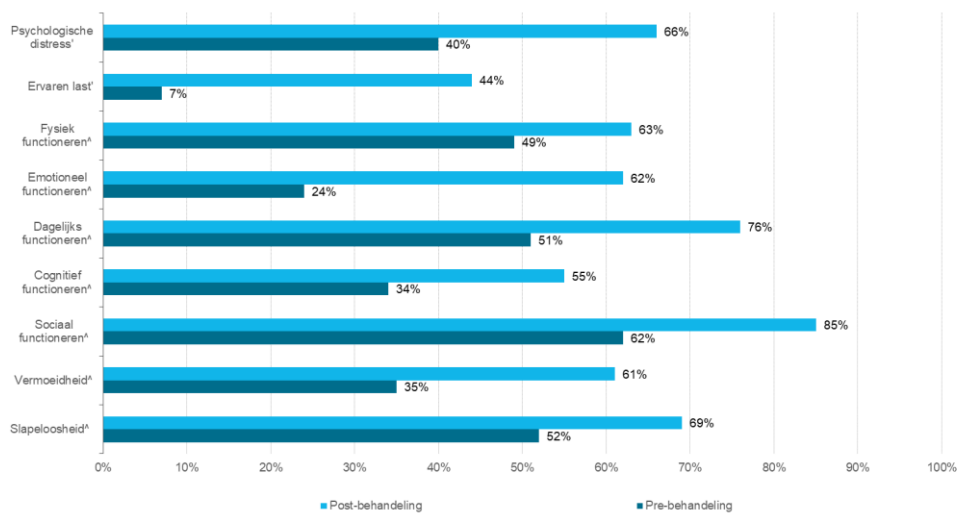
symptomatologie); HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale (score range 0 – 42 waar een hogere score staat voor meer psychologische distress); Lastmeter (score

range 0 – 10, waar een hogere score staat voor meer ervaren last).

Het aantal (ex)patiënten dat onder de afkapwaarde 4 op de Lastmeter (7% versus 44% op pre- en post-behandeling) en van 13 op de HADS scoorde was toegenomen (40% versus 66% op pre- en post-behandeling) (Figuur 1). Het percentage (ex)patiënten dat na de behandeling in de normale range scoort nam op alle EORTC-QLQ-C30 schalen toe (Figuur 1). Dit verschil was het grootst voor emotioneel functioneren waarbij respectievelijk 24% en 62% in de normale range scoorde ten tijde van pre- en post-behandeling.

Op alle uitkomstmaten werden klinisch relevante verschillen gevonden. Driekwart van de (ex)patiënten ervaarde een klinisch significante afname van ‘ervaren last’ en 55% ervaarde deze afname op ‘psychologische distress’. Op alle functioneringsschalen (uitgezonderd fysiek functioneren) en de symptomen vermoeidheid en slapeloosheid zijn de klinisch significante verschillen te classificeren als ‘medium’(13). Voor fysiek functioneren was dit ‘klein’.

Figuur 1. Percentage ex(patiënten) dat binnen de normale range scoort op de primaire en secundaire uitkomstmaten ten tijde van pre- en postbehandeling



*Percentage deelnemers dat scoort onder de vastgestelde afkapwaarde van de Lastmeter en de HADS (9);

*Percentage deelnemers dat scoort binnen de normale range gedefinieerd als 'thresholds for clinical importance' op de EORTC-QLQ-C30 (11)

Beschouwing

Bevindingen en interpretatie

De resultaten wijzen op een significant lagere 'ervaren last', minder 'psychologische distress', een beter functioneren en minder vermoeidheid en slapeloosheid bij mensen die leven met of na kanker die een behandeling conform de richtlijn voor een AS hebben gevolgd. Zowel het percentage ex(patiënten) dat scoort onder de afkapwaarde van de Lastmeter als de HADS en het percentage ex(patiënten) dat scoort binnen de normale range op de EORTC-QLQ-C30 schalen en symptomen is significant toegenomen tussen de start en de afronding van de behandeling. Een vergelijking met andere studies naar de effectiviteit van een behandeling voor een AS is niet eenvoudig, aangezien er verschillende inclusiecriteria, uitkomstmaten en behandelingen worden toegepast(14). Voor zover vergelijkbaar, lijken de in de huidige studie gevonden effecten groter te zijn. De significante afname van klachten en symptomen gevonden in de huidige studie komt overeen met andere interventie-studies naar de effectiviteit van psychologische behandelingen voor mensen die leven met of na kanker(15-17).

In aanvulling op het rapporteren van statistisch significante effecten dient ook gekeken te worden naar klinische relevante veranderingen, d.w.z. door de (ex)patiënt waarneembare veranderingen in symptomen en het functioneren. Uit onze resultaten blijkt dat op alle uitkomstmaten (ex)patiënten dergelijke klinisch relevante veranderingen ervaren. Ondanks het belang van het vaststellen en rapporteren van klinisch relevante veranderingen, blijft het aantal interventie studies binnen de psychosociale oncologie dat dergelijke veranderingen beschrijft, voor zover de auteurs bekend, achter.

Vergelijking van de huidige uitkomsten met de enkele studies die wel rapporteren over klinisch relevante veranderingen in de loop van de tijd wordt bemoeilijkt omdat er andere uitkomstmaten, analysemethode en/of type interventie (in dit geval een beweeginterventie) worden toegepast(18-21). Evenwel lijken de verschillen in de huidige studie gelijk aan of zelfs iets groter te zijn dan in de eerdergenoemde studies.

De gemiddelde kosten voor een behandeling komt uit op €1.141. Helaas is er geen inzicht in de gemiddelde kosten voor de behandeling van een patiënt met een diagnose volgens DSM-5 criteria. Het verzamelen en analyseren van behandeldata uit alle Nederlandse Psychosociale Oncologische Centra zou referentiedata kunnen opleveren. Ander toekomstig onderzoek in het kader van deze studie zal zich richten op de lange-termijn effecten en de vraag welke (ex)patiënten het meeste baat hebben bij het volgen van de behandeling.

Beperkingen en sterke kanten

Voor het vaststellen van de effectiviteit van een interventie/behandeling wordt er vaak een controlegroep toegevoegd aan het design. In tegenstelling tot de huidige observationele opzet, worden (ex)patiënten in een Randomized Controlled Trial (RCT) op willekeurige wijze toegewezen aan een interventie- of een controlegroep, waardoor er onder andere gecorrigeerd kan worden voor een natuurlijke verbetering van klachten in de loop van de tijd. Ook kan er op deze wijze een berekening worden gemaakt van de ‘grootte’ van het significante effect. Het ontbreken van een controlegroep in de huidige studie is vanuit wetenschappelijk oogpunt een tekortkoming. Echter, uit twee interventiestudies bij mensen die leven met of na kanker, waarbij wel gebruik is gemaakt van een controlegroep, wordt over het algemeen een (kleinere) verbetering gezien bij de controlegroep en blijkt het herstel van (ex)patiënten in de interventie-groep sneller te verlopen(19, 22). Doordat mensen zich zelf konden aanmelden voor deelname is er mogelijk sprake van een selectie bias, echter komt inclusie van actief hulpzoekenden juist overeen met de klinisch zorgpraktijk.

Het gebruiken van een RCT kent echter ook nadelen, het betreft een kunstmatige setting en de helft van de patiënten die meedoen met een RCT krijgt geen actieve behandeling. De hier beschreven studie biedt daarom een betere weergave van de klinische zorgpraktijk. Tevens kon binnen deze studie de behandeling, die sinds 2012 niet meer vergoed wordt binnen het reguliere zorgaanbod, toch worden aangeboden aan (ex)patiënten die anders tussen wal en schip zouden vallen. Dit belang van het laagdrempelig aanbieden van professionele zorg op korte termijn aan zoveel mogelijk patiënten met een aanpassingsstoornis na kanker speelde mee in de overwegingen om te kiezen voor een observationele studie.

Conclusie

Gepaste zorg voor mensen die kanker hebben (gehad) en een AS hebben is essentieel. De zorg zoals beschreven in de richtlijn ‘aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker’(5) lijkt te leiden tot een

statistisch significante en klinisch relevante verbetering op ‘ervaren last’, ‘psychologische distress’, functioneren, slapeloosheid en vermoeidheid. Zorgprofessionals werkzaam in de geestelijke gezondheidszorg wordt aangeraden om deze richtlijn te volgen bij mensen die kanker hebben (gehad) en een AS hebben. De verandering van de vergoedingssystematiek voor de geestelijke gezondheidszorg, het zorgprestatie-model, zou ertoe moeten leiden dat mensen die leven met of na kanker nu wel vergoede zorg voor hun klachten krijgen. Echter, de recente verandering in de vergoedingssystematiek zouden er niet toe moeten leiden dat de inhoud van een behandeling verandert. Het bieden van de zorg conform de huidige richtlijn blijft daarom relevant en noodzakelijk.

Literatuur

1. Aaronson NK, Mattioli V, Minton O, et al. Beyond treatment - Psychosocial and behavioural issues in cancer survivorship research and practice. EJC Suppl. 2014;12(1):54-64. [doi:10.1016/j.ejcsup.2014.03.005](https://doi.org/10.1016/j.ejcsup.2014.03.005). [Medline](#)
2. Mehnert A, Koch U. Psychological comorbidity and health-related quality of life and its association with awareness, utilization, and need for psychosocial support in a cancer register-based sample of long-term breast cancer survivors. J Psychosom Res. 2008;64(4):383-391. [doi:10.1016/j.jpsychores.2007.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2007.12.005). [Medline](#)
3. Van Beek FE, Wijnhoven LMA, Custers JAE, et al. Adjustment disorder in cancer patients after treatment: prevalence and acceptance of psychological treatment. Support Care Cancer. 2022;30(2):1797-1806. [doi:10.1007/s00520-021-06530-0](https://doi.org/10.1007/s00520-021-06530-0). [Medline](#)
4. Association AP. The diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). Association AP, editor. Philadelphia2013
5. Trimbos Wrabpmk. Richtlijn aanpassingsstoornis bij patienten met kanker. 2016.
6. Tuinman MA, Gazendam-Donofrio SM, Hoekstra-Weebers JE. Screening and referral for psychosocial distress in oncologic practice: use of the Distress Thermometer. Cancer. 2008;113(4):870-878. [doi:10.1002/cncr.23622](https://doi.org/10.1002/cncr.23622). [Medline](#)
7. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-370. [doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x). [Medline](#)
8. Cuttillo A, O’Hea E, Person S, Lessard D, Harralson T, Boudreaux E. The Distress Thermometer: Cutoff Points and Clinical Use. Oncol Nurs Forum. 2017;44(3):329-336. [doi:10.1188/17.ONF.329-336](https://doi.org/10.1188/17.ONF.329-336). [Medline](#)
9. Singer S, Kuhnt S, Götze H, et al. Hospital anxiety and depression scale cutoff scores for cancer patients in acute care. Br J Cancer. 2009;100(6):908-912. [doi:10.1038/sj.bjc.6604952](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604952). [Medline](#)
10. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993;85(5):365-376. [doi:10.1093/jnci/85.5.365](https://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365). [Medline](#)

11. Giesinger JM, Loth FLC, Aaronson NK, et al; EORTC Quality of Life Group. Thresholds for clinical importance were established to improve interpretation of the EORTC QLQ-C30 in clinical practice and research. *J Clin Epidemiol*. 2020;118:1-8. [doi:10.1016/j.jclinepi.2019.10.003](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.10.003). [Medline](#)
12. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care*. 2003;41(5):582-592. [doi:10.1097/01.MLR.0000062554.74615.4C](https://doi.org/10.1097/01.MLR.0000062554.74615.4C). [Medline](#)
13. Cocks K, King MT, Velikova G, et al. Evidence-based guidelines for interpreting change scores for the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. *Eur J Cancer*. 2012;48(11):1713-1721. [doi:10.1016/j.ejca.2012.02.059](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.02.059). [Medline](#)
14. O'Donnell ML, Metcalf O, Watson L, Phelps A, Varker T. A Systematic Review of Psychological and Pharmacological Treatments for Adjustment Disorder in Adults. *J Trauma Stress*. 2018;31(3):321-331. [doi:10.1002/jts.22295](https://doi.org/10.1002/jts.22295). [Medline](#)
15. Getu MA, Chen C, Panpan W, Mboineki JF, Dhakal K, Du R. The effect of cognitive behavioral therapy on the quality of life of breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Qual Life Res*. 2021;30(2):367-384. [doi:10.1007/s11136-020-02665-5](https://doi.org/10.1007/s11136-020-02665-5). [Medline](#)
16. Guarino A, Polini C, Forte G, Favieri F, Boncompagni I, Casagrande M. The Effectiveness of Psychological Treatments in Women with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(1):E209. [doi:10.3390/jcm9010209](https://doi.org/10.3390/jcm9010209). [Medline](#)
17. Sanjida S, McPhail SM, Shaw J, et al. Are psychological interventions effective on anxiety in cancer patients? A systematic review and meta-analyses. *Psychooncology*. 2018;27(9):2063-2076. [doi:10.1002/pon.4794](https://doi.org/10.1002/pon.4794). [Medline](#)
18. Atema V, van Leeuwen M, Kieffer JM, et al. Efficacy of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Treatment-Induced Menopausal Symptoms in Breast Cancer Survivors: Results of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2019;37(10):809-822. [doi:10.1200/JCO.18.00655](https://doi.org/10.1200/JCO.18.00655). [Medline](#)
19. Compen F, Bisseling E, Schellekens M, et al. Face-to-Face and Internet-Based Mindfulness-Based Cognitive Therapy Compared With Treatment as Usual in Reducing Psychological Distress in Patients With Cancer: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2018;36(23):2413-2421. [doi:10.1200/JCO.2017.76.5669](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.76.5669). [Medline](#)
20. Hummel SB, van Lankveld JJDM, Oldenburg HSA, et al. Efficacy of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in Improving Sexual Functioning of Breast Cancer Survivors: Results of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(12):1328-1340. [doi:10.1200/JCO.2016.69.6021](https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.6021). [Medline](#)
21. Ax AK, Johansson B, Lyth J, Nordin K, Börjeson S. Short- and long-term effect of high versus low-to-moderate intensity exercise to optimise health-related quality of life after oncological

treatment-results from the Phys-Can project. Support Care Cancer. 2022;30(7):5949-5963.

[doi:10.1007/s00520-022-07016-3](https://doi.org/10.1007/s00520-022-07016-3), [Medline](#)

22. van den Berg SW, Gielissen MF, Custers JA, van der Graaf WT, Ottevanger PB, Prins JB. BREATH: Web-Based Self-Management for Psychological Adjustment After Primary Breast Cancer—Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 2015;33(25):2763-2771. [doi:10.1200/JCO.2013.54.9386](https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.9386), [Medline](#)