

Vereenvoudigde vorm van slaaprestrictie als behandeling van slapeloosheid in de eerste lijn

Referentie

Falloon K, Elley CR, Fernando A 3rd, et al. Simplified sleep restriction for insomnia in general practice. Br J Gen Pract 2015;65:e508-15.

Duiding

Tom Declercq, huisarts, praktijkassistent Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg UGent

Klinische vraag

Wat is bij volwassenen met persisterende primaire slapeloosheid het effect na zes maanden op slaapkwaliteit van een vereenvoudigde vorm van slaaprestrictie en adviezen voor goede slaaphygiëne versus alleen deze adviezen?

Achtergrond

Cognitieve gedragstherapie is een bewezen effectieve behandeling voor slapeloosheid (1). Tijdsdruk en noodzaak van opleiding voor de zorgverlener zouden de toepassing van deze behandeling in de eerstelijnspraktijk kunnen beperken. Slaaprestrictie probeert als onderdeel van cognitieve gedragstherapie een onderbroken slaappatroon te herstellen. Door de tijd die de patiënt in bed doorbrengt te beperken lukt men een milde vorm van slaapdeprivatie uit die de endogene slaapprikkel moet stimuleren (2).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- 97 volwassen patiënten tussen 16 en 75 jaar oud (gemiddeld 52 tot 55 jaar) (71 tot 85% vrouwen) met primaire insomnia sinds meer dan 6 maanden (gemiddeld 14 tot 15 jaar), gerekruteerd in 14 huisartspraktijken in Auckland, Nieuw-Zeeland
- exclusiecriteria: slaapapneesyndroom, secundaire slapeloosheid als gevolg van psychische problemen of belangrijke co-morbiditeit, gebruik van slaapmedicatie binnen de twee weken vóór randomisatie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde gecontroleerde studie met twee parallelle groepen

- interventiegroep (n=46): ontving naast mondeling advies over slaaphygiëne (met onder meer: vermijden van cafeïne, ontspannen voor het slapengaan en ontwikkelen van een slaapritueel) ook mondelinge en schriftelijke instructies op basis van een twee weken vooraf bijgehouden slaapdagboek over de toegelaten tijd in bed (= de gemiddelde slaaptijd + de helft van de tijd zonder slapen in bed, met een minimum van 5 uur in bed); na twee weken werd de toegelaten tijd in bed ingekort tot de gemiddelde slaaptijd + 30 minuten (wanneer <85% van de doorgebrachte tijd in bed geslapen werd) en eventueel per nacht met 30 minuten verlengd wanneer de patiënt zich overdag zeer slaperig voelde; men hield het tijdstip van opstaan steeds constant; daarna kregen de patiënten een flowchart om hun slaappatroon tweewekelijks zelf aan te passen
- controlegroep (n=51): ontving alleen mondeling advies over slaaphygiëne en werd na 2 weken teruggezien om de implementatie van de aanbevelingen te bespreken.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: verschil in verandering van **PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)** en **ISI (Insomnia Severity Index)** na 3 en 6 maanden; verandering in slaapefficiëntie (totale

slaaptijd gedeeld door de tijd in bed x 100%) (zowel op basis van de gegevens van het slaapdagboek als op basis van **actigrafie***) na 6 maanden

- secundaire uitkomstmaten: sleep-onset latency (SOL) (tijd tussen naar bed gaan en daadwerkelijk slapen), wakefulness after sleep-onset (WASO) (totale tijd van wakker zijn na het moment van in slaap vallen) en totale slaaptijd (zowel op basis van de gegevens van het slaapdagboek als op basis van actigrafie); slaperigheid overdag (gemeten met de Epworth Sleepiness Scale), moeheid (gemeten met de Flinders Fatigue Scale); depressie (gemeten met de PHQ-9 (Patient Health Questionnaire)), angst (gemeten met de GAD-7 (Generalized Anxiety Disorders)); na 6 maanden
- ongewenste effecten na 2 weken, 3 en 6 maanden
- analyse van de verschillen in verandering van PSQI-en ISI-score met **mixed model**
- intention to treat analyse en correctie voor leeftijd, geslacht en ernst van insomnia (volgens ISI-score bij aanvang van de studie).

Resultaten

- vergeleken met de controlegroep zag men in de interventiegroep een statistisch significante verbetering van PSQI-score (-2,14 met 95% BI van -3,15 tot -1,13) en ISI-score (-2,50 met 95% BI van -3,97 tot -1,03), van slaapefficiëntie (2,22% met 95% BI van 0,65 tot 3,79) en SOL (-6,13 minuten met 95% BI van -11,82 tot -0,44) (de laatste twee alleen op basis van actigrafie) en van moeheid (-2,27 met 95% BI van -4,42 tot -0,13)
- geen statistisch significante verschillen tussen beide groepen voor slaapefficiëntie op basis van de gegevens van het slaapdagboek en voor andere secundaire uitkomstmaten
- na 6 maanden gebruikten 2 deelnemers in de interventiegroep en 10 in de controlegroep minstens driemaal per week slaapmedicatie
- geen ongewenste effecten in de interventiegroep na 2 weken; geen duidelijke verschillen in ongewenste effecten tussen beide groepen gedurende de hele studieduur.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat slaaprestrictie voor volwassenen met primaire insomnia zonder co-morbiditeit een effectieve, korte en voor de huisartspraktijk geschikte interventie is.

Financiering van de studie

Meerdere onafhankelijke organisaties uit Nieuw-Zeeland.

Belangenconflicten van de auteurs

Er zijn geen belangenconflicten aangegeven.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

De sterktes van deze pragmatische studie betreffen het feit dat de rekrutering van patiënten gebeurde in huisartspraktijken en dat patiënten behandeld zijn door huisartsen zonder specifieke training in gedragstherapie voor slaapstoornissen tijdens twee licht verlengde consultaties (gemiddelde toename minder dan 20 minuten) (3). Anderzijds was er in dit onderzoek een (zeer) sterke selectie van deelnemers. De rekrutering gebeurde via 30 000 brieven waarop 2 740 patiënten positief antwoordden. Van de 1 302 personen die aan de algemene criteria voor insomnia voldeden, gingen er 720 akkoord om een langere vragenlijst in te vullen, deel te nemen aan een klinisch onderzoek en een slaapdagboek in te vullen. Uiteindelijk voldeden slechts 97 personen aan de in- en exclusiecriteria, net voldoende om aan de vooropgestelde steekproefgrootte te voldoen. De randomisatie gebeurde computergestuurd en geblindeerd. Alhoewel men de interventie niet strikt kon blinderen, wisten de deelnemers niet welk type slaapadvies ze zouden krijgen. Het is jammer dat de effectbeoordeling, om budgettaire redenen, maar voor 40% van de deelnemers door een geblindeerde studie-assistent kon gebeuren. De andere deelnemers werden door de behandelende huisarts verder opgevolgd. Door gebruik te maken van door

de patiënt zelf in te vullen vragenlijsten en objectieve meetinstrumenten kon men het risico op **assessment bias** echter wel beperken. Het meten van zowel subjectieve (met schalen) als objectieve (met actigrafie) slaapparameters en het rapporteren van moeheid en slaperigheid overdag (met schalen) dragen ook bij tot de klinische relevantie van deze studie. Men gebruikte uitkomstmaten die voor slaapstudies internationaal aanbevolen worden. Door gebruik te maken van meerdere uitkomstmaten neemt het risico op een type-I-fout echter toe. Het feit dat men zowel voor de PSQI- als voor de ISI-score een significante verbetering kon aantonen maakt het echter minder waarschijnlijk dat er zich een **type-I-fout** heeft voorgedaan. Ook het meten van ongewenste effecten (o.a. voorkomen van verkeersongevallen, hospitalisaties, slaperigheid tijdens het autorijden) en het bijhouden van slaapmedicatiegebruik maakt deze studie relevant.

Interpretatie van de resultaten

De vereenvoudigde vorm van slaaprestrictie door huisartsen uitgevoerd tijdens twee korte consulten gaf bij patiënten met primaire insomnia na 6 maanden een statistisch significante verbetering van slaapkwaliteit in vergelijking met alleen advies over slaaphygiëne. Alleen in de interventiegroep zag men na 6 maanden een klinisch relevante verbetering van de PSQI- (minstens 3 punten) (4) en van de ISI-score (minstens 6 punten) (5,6). In de interventiegroep ervoer 67% van de deelnemers een respons (verbetering van PSQI-score ≥ 3 punten of een toename in slaapefficiëntie (volgens dagboek) van $\geq 10\%$) of remissie (criteria voor respons + uiteindelijke PSQI-score < 5 punten en slaapefficiëntie $> 85\%$) ten opzichte van 41% in de controlegroep, wat neerkwam op een NNT van 4 (95% BI van 2,0 tot 19,0).

De vraag blijft echter of een verschil tussen beide groepen van respectievelijk 2,14 punten op de PSQI- en van 2,50 punten op de ISI-score (met maximale score van respectievelijk 21 en 28 punten) klinisch relevant is. Wel is het zo dat dit verschil zich verderzette in sommige secundaire uitkomstmaten zoals moeheid, maar eigenaardig genoeg niet in slaperigheid overdag. Het is evenmin duidelijk waarom men geen statistisch significant verschil kon meten in slaapefficiëntie en SOL, beide gemeten met een slaapdagboek, alsook in WASO en totale slaaptijd, beide zowel gemeten met een slaapdagboek als met actigrafie. De auteurs suggereren zelf dat mogelijks de PSQI- en de ISI-score als (subjectieve) metingen van globale slaapkwaliteit meer gevoelig zijn voor verandering en een meer betekenisvolle reflectie zijn van subjectieve slapeloosheid dan het meten van de minuten die mensen wakker liggen of slapen. Volgens sommige onderzoekers zouden patiënten immers reeds tevreden zijn met een verbetering in functionele uitkomst (zoals slaperigheid overdag) zonder dat hun slaap volledig genormaliseerd is (7).

Mogelijks droegen de schriftelijk gegeven instructies over slaap en slaaprestrictie met aangepast algoritme mee bij aan het gunstige resultaat van de studie. Aangezien er bij rekrutering van deelnemers geen screening is gebeurd met polysomnografie, is het ook mogelijk dat sommige patiënten met slaapapnoe niet op de interventie gereageerd hebben.

Slapeloosheid is een chronische aandoening waardoor een langere dan 6 maanden durende follow-up nuttig was geweest om aan te tonen of het bekomen resultaat duurzaam is en het gebruik van slaapmedicatie afneemt. Tot slot moeten we nogmaals beklemtonen dat het om een sterke selectie van deelnemers gaat waardoor het moeilijk is om de resultaten van deze studie te generaliseren.

Andere studies

De resultaten van deze studie komen overeen met deze van andere studies die het effect van korte eerstelijnsvriendelijke gedragstherapeutische interventies voor slapeloosheid onderzochten (8-10).

Besluit van Minerva

Deze methodologisch correct opgezette RCT toont aan dat een vereenvoudigde vorm van cognitieve gedragstherapie met toepassing van slaaprestrictie in de eerste lijn na 6 maanden tot een statistisch significant grotere verbetering van slaapkwaliteit leidt dan alleen slaapadvies. De klinische relevantie van het effect, alsook de duurzaamheid en de generaliseerbaarheid is echter onduidelijk.

Voor de praktijk

Het blijft voor huisartsen een grote uitdaging om in de eerste lijn haalbare en effectieve kortdurende niet-medicamenteuze interventies aan te bieden aan patiënten met chronische primaire slapeloosheid (11). Patiënten die goed functioneren overdag, kunnen baat hebben bij technieken die de slaap consolideren (zoals slaaprestrictie). Slaaprestrictie is een gedragstherapeutische techniek, waarbij de tijd die de patiënt in bed mag doorbrengen wordt ingekort. Men verlaat het moment waarop de patiënt gewoonlijk naar bed gaat, zodat het aantal uren in bed gereduceerd wordt tot de effectieve slaaptijd van de patiënt. Pas vanaf voldoende slaapefficiëntie (slaapefficiëntie-index (SEI) (het aantal uren effectieve slaap gedeeld door het aantal uren in bed en vermenigvuldigd met honderd) van 80 tot 90%) wordt het uur waarop de patiënt gaat slapen gradueel vervroegd met vijftien minuten (12). Deze studie toont aan dat deze techniek de slaapkwaliteit statistisch significant meer verbetert dan advies over slaaphygiëne alleen, maar de klinische relevantie, de duurzaamheid en de generaliseerbaarheid zijn nog niet duidelijk.

* **Actigrafie:** een actigraaf is een klein kastje in de vorm van een polshorloge dat bewegingen registreert. Mensen liggen meestal stil wanneer ze slapen en bewegen wat meer als ze wakker zijn. Hierdoor is het mogelijk om met dit apparaatje een betrouwbare inschatting te maken van het aantal uren dat iemand slapend doorbrengt.

Referenties

1. Alessi C, Vitiello MV. Insomnia (primary) in older people: non-drug treatments. *BMJ Clin Evid* 2015;2015:pil:2302.
2. Spielman AJ, Saskin P, Thorpy MJ. Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep* 1987;10:45-56.
3. Michiels B. Wat is er zo speciaal aan pragmatische klinische studies? *Minerva* 2014;13(10):129.
4. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
5. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2:297-307.
6. Yang M, Morin CM, Schaefer K, Wallenstein GV. Interpreting score differences in the Insomnia Severity Index: using health-related outcomes to define the minimally important difference. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2487-94.
7. Aikens JE, Rouse ME. Help-seeking for insomnia among adult patients in primary care. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:257-61.
8. Edinger JD, Sampson WS. A primary care "friendly" cognitive behavioral insomnia therapy. *Sleep* 2003;26:177-82.
9. Espie CA, MacMahon KM, Kelly HL, et al. Randomized clinical effectiveness trial of nurse-administered small-group cognitive behavior therapy for persistent insomnia in general practice. *Sleep* 2007;30:574-84.
10. Buysse DJ, Germain A, Moul DE, et al. Efficacy of brief behavioral treatment for chronic insomnia in older adults. *Arch Intern Med* 2011;171:887-95.
11. Declercq T, Habraken H. Sedativa bij bejaarden met insomnia. *Minerva* 2006;5(7):114-6.
12. Declercq T, Rogiers R, Habraken H, et al. Aanpak van slapeloosheid in de eerste lijn. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Domus Medica* 2005/01 (met update 2011).