

Cognitieve gedragstherapie bij chronische slapeloosheid: werkzame behandelcomponenten en behandelvormen?

Referentie

Furukawa Y, Masatsugu S, Yamamoto R, et al. Components and delivery formats of cognitive behavioral therapy for chronic insomnia in adults : a systematic review and component network meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2024;81:357-65. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.5060

Duiding

Pauline Stas, klinisch psycholoog, wetenschappelijk medewerker Vlaams Expertisecentrum Suïcidepreventie. Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Hoe werkzaam zijn verschillende componenten en behandelvormen van cognitieve gedragstherapie om remissie van chronische slapeloosheid bij volwassenen te bekomen?

Achtergrond

Chronische slapeloosheid wordt gekenmerkt door aanhoudende (>3 maanden) klachten van inslapen, doorslapen, vervroegd wakker worden met als gevolg een verstoring van dagelijkse activiteiten (1). Naar schatting zou 6 tot 14,8 % van de volwassen bevolking in West-Europa lijden aan chronische slapeloosheid (2). Meta-analyses tonen aan dat Cognitieve gedragstherapie voor insomnie (CGT-I) gepaard gaat met verbeterde slaapkwaliteit bij personen met chronische slapeloosheid (3,4). In een eerdere duiding van Minerva bespraken we reeds de werkzaamheid en kosteneffectiviteit van slaaprestrictietherapie door een getrainde eerstelijnsverpleegkundige wanneer men vergelijkt met advies over slaaphygiëne plus standaardzorg (5,6). Ook gaven we duiding bij een RCT die aantoonde dat een vereenvoudigde vorm van CGT met slaaprestrictie voor meer verbetering zorgde dan slaapadvies alleen (7,8). Zowel de klinische relevantie als de duurzaamheid van het effect waren echter onduidelijk. Slaaprestrictie is een van de componenten van CGT-I. Het is echter niet duidelijk welke andere specifieke componenten of behandelvormen (bijvoorbeeld in groep of individueel, online of face-to-face,...) van CGT-I al dan niet werkzaam zijn. Hier inzicht in krijgen zou kunnen helpen om behandelingen efficiënter te gaan ontwikkelen en implementeren (9).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met component netwerkmeta-analyse.

Geraadpleegde bronnen

- PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PsycInfo, tot 21 juli 2023
- WHO International Clinical Trials Registry Platform
- referentielijsten van geïncludeerde studies
- geen restrictie op basis van datum of publicatiestatus
- wel beperkt tot studies met voldoende gegevens in het Engels.

Geselecteerde studies:

- inclusiecriteria:
 - gerandomiseerde gecontroleerde studies die CGT-I vergeleken met een andere vorm van CGT-I of een controleconditie (wachtlIJst, geen behandeling, psycho-educatie (educatie over slaaphygiëne), aandachts- of psychologische placebocontrole, standaardzorg) voor de behandeling van chronische slapeloosheid bij volwassenen,

- formeel gediagnosticeerd of op basis van verhoogde scores op een gevalideerde zelfrapportagevragenlijst)
 - CGT-I werd gedefinieerd als een psychotherapeutische interventie met één of meer cognitieve of gedragsmatige componenten (cognitieve herstructurering; constructief denken; mindfulness en Acceptance and Commitment Therapy (ACT); slaaprestrictie; stimuluscontrole; paradoxale intentie; relaxatie)
 - ook personen met psychiatrische of fysieke co-morbiditeit werden geïncludeerd, alsook andere (aanvullende) farmacologische of psychologische behandelingen waren toegestaan, op voorwaarde dat er een gelijke verdeling was tussen de verschillende studiegroepen
- uiteindelijke inclusie van 241 studies, gepubliceerd tussen 1980 en 2023; de studies bestudeerden cognitieve gedragstherapie, gedragstherapie, cognitieve therapie, relaxatietherapie, psycho-educatie, aandachts- of psychologische placebocontrole, gebruikelijke zorg, geen behandeling of wachtlijst.

Bestudeerde populatie:

- uiteindelijke inclusie van 31 452 deelnemers (n=4 tot 946 per studiegroep) met een gemiddelde leeftijd van 45,4 jaar (SD 16,6); 67% vrouwen; in 180 van de 241 (75%) studies hadden de deelnemers comorbiditeit; de gemiddelde score op de **Insomnia Severity Index (ISI)** bij aanvang was 16,8 (SD 4,8) wat overeenkomt met matig ernstige slapeloosheid; 21% van de deelnemers gebruikte slaapmedicatie.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: behandelingseffect of remissie, gedefinieerd als het bereiken van een bevredigende score op een zelfrapportagevragenlijst (bij voorkeur ISI-score ≤ 7) na behandeling
- secundaire uitkomstmaten:
 - studie-uitval (als proxy voor aanvaardbaarheid van de interventie)
 - zelfgerapporteerde slaapcontinuïteit (a.d.h.v. een slaapdagboek): slaapefficiëntie, totale slaaptijd, duur tot inslapen, tijd wakker na inslapen (doorslapen)
 - remissie op lange termijn
- om het effect van verschillende behandelingen te vergelijken gebruikte men een netwerkmeta-analyse, waarbij de resultaten worden uitgedrukt in odds ratio's met psycho-educatie als referentie
- in de component-netwerkmeta-analyse berekende men de toegevoegde effecten van specifieke componenten en behandelvormen, uitgedrukt als incremental odds ratio's.

Resultaten

- van de primaire uitkomstmaat:
 - in vergelijking met psycho-educatie was de kans op remissie statistisch significant groter met cognitieve gedragstherapie (OR 3,79; 95% BI 3,21-4,47), gevolgd door gedragstherapie (OR 2,50; 95% BI 1,93-3,24) en cognitieve therapie (OR 2,49; 95% BI 1,59-3,92), maar niet met relaxatietherapie ($I^2=43\%$ met 95% BI 34-52%; geen publicatie-en rapporteringsbias)
 - toevoeging van cognitieve herstructurering, mindfulness en ACT, slaaprestrictie, stimuluscontrole en een face-to-face behandeling gaf een grotere kans op remissie, terwijl op een wachtlijst staan samen met een lagere kans op remissie ($I^2 = 50\%$ met 95% BI 42-57%) (*zie tabel*)

Tabel. Incremental OR's (met 95% BI) van verschillende componenten voor de primaire uitkomstmaat.

Componenten	Aantal studie-groepen	Incremental OR (95%BI)
Educatie component		
Slaaphygiëne educatie	324	NS
Slaapdagboek	433	NS
Cognitieve component		
Cognitieve herstructurering	203	1,68 (1,28-2,20)
Mindfulness/ACT	58	1,49 (1,10-2,03)
Constructief denken	21	NS
Gedragmatige component		
Slaaprestrictie	244	1,49 (1,04-2,13)
Stimuluscontrole	249	1,43 (1,00-2,05)
Paradoxe intentie	20	NS
Relaxatie	174	0,81 (0,64-1,02)
Andere componenten		
Aspecifiek behandel-effect	423	NS
WachtlIJst	102	0,64 (0,47-0,89)
Toedieningsvorm		
Individueel	228	NS
Groep	100	NS
Face-to-face	287	1,83 (1,19-2,81)
Online therapeutische begeleiding	39	NS
Menselijke aanmoediging bij zelfhulp	49	NS
Geautomatiseerde aanmoediging bij zelfhulp	41	NS

- van de secundaire uitkomstmaten:
 - geen significante verschillen voor studie-uitval
 - hogere kans op slaapefficiëntie bij toevoegen van de componenten slaaprestrictie (toename met 2,4%; 95% BI 0,2-4,7%), stimuluscontrole (toename met 2,8%; 95% BI 0,6-5,0%), paradoxe intentie (toename met 3,6%; 95% BI 0,3-7,0%) en groepsbehandeling (toename met 3,2%; 95% BI 0,2-6,2%)
 - verbetering in inslapen bij toevoeging van de component stimuluscontrole (7 minuten sneller met 95% BI 3-11 minuten)
 - verbetering in doorslapen bij toevoeging van de component slaaprestrictie (11 minuten minder wakker met 95% BI -18 tot -5 minuten) en groepsbehandeling (9 minuten minder; 95% BI -17 tot -1 minuten), terwijl geautomatiseerde aanmoedigingen het doorslapen verminderden (8 minuten meer wakker met 95% BI 0-16 minuten)
 - minder kans op remissie op lange termijn bij toevoeging van de component wachtlIJst (OR 0,57; 95% 0,33-0,99).

Besluit van de auteurs

De bevindingen suggereren dat de componenten cognitieve herstructurering, mindfulness en ACT, slaaprestrictie, stimuluscontrole en face-to-face behandeling deel uitmaken van effectieve CGT-I behandelingen. Het is echter mogelijk dat niet-gedetecteerde interacties de resultaten kunnen ondermijnen. Meer grootschalige, goed opgezette studies zijn nodig om de bijdrage van verschillende behandelcomponenten in CGT-I te bevestigen.

Financiering van de studie

Deels door beurzen van de Japan Agency for Medical Research and Development en van Japan Society for the Promotion of Science.

Belangenconflicten van de auteurs

Zes andere auteurs verklaren dat ze subsidies van universiteit en overheid en (consultancy)vergoedingen van farmaceutische (Pfizer, Boehringer, Angelini Pharma) en andere bedrijven (Sony, Panasonic) ontvingen; één auteur schreef behandelprotocollen en boeken voor CGT-I, geeft les over CGT-I en is oprichter van Hypknowledge, LLC.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review werd uitgevoerd op basis van een op voorhand gepubliceerd protocol en is gerapporteerd volgens de PRISMA richtlijnen. Ook de bestudeerde componenten van CGT-I zijn op voorhand duidelijk gedefinieerd en beschreven. De literatuurzoektocht verliep breed met duidelijk weergegeven zoektermen. Zowel de selectie van studies als de data-extractie en de beoordeling van de methodologische kwaliteit gebeurde door onafhankelijke paren van onderzoekers. Onenigheden werden in samenspraak met een derde onderzoeker opgelost. Men rapporteerde de interbeoordelaar betrouwbaarheid voor screening ($k=0,70$; 95% BI 0,66-0,74 met 85,1% overeenkomst) en beoordeling van bias ($k=0,33$; 95% CI 0,20-0,45 met 53,4% overeenkomst). Beoordeling van het risico van bias gebeurde met de risk of bias tool van de Cochrane collaboration. De resultaten hiervan worden slechts beperkt weergegeven in het artikel zelf: 35% ($N=85$) heeft een hoog, 56% ($N=135$) een matig en 9% ($N=21$) een laag risico van bias. In het supplement geeft men per studie het risico van bias, maar een samenvatting van de voornaamste bronnen van bias ontbreekt. De uitgevoerde funnel plots geven geen indicatie voor publicatie- of rapporteringsbias. Omdat kleinere studies consistent andere resultaten rapporteerden dan grotere studies, voerden de auteurs echter wel een sensitiviteitsanalyse uit. Deze leverde vergelijkbare resultaten op. Aanvullend deed men ook sensitiviteitsanalyses voor hoge studie-uitval en hoog risico van bias, maar ook hier werden de resultaten telkens bevestigd. Post hoc gebeurden er ook een aantal subgroupanalyses voor leeftijd, geslacht, gebruik van slaapmedicatie, comorbiditeiten, ernst van slapeloosheid bij aanvang. Deze factoren hadden geen impact op het relatieve behandel-effect van de verschillende componenten.

Als behandel-effect definieerden de onderzoekers remissie als het al dan niet bereiken van een op voorhand gedefinieerde afkapwaarde op een gevalideerde zelfrapportage-vragenlijst voor slaap. Hoewel de subjectieve ervaring van slaapkwaliteit belangrijk is bij het inschatten van de ernst van slapeloosheid, hadden objectieve metingen van slaap een nuttige aanvulling kunnen zijn. Bij de interpretatie van de resultaten moeten we er ook rekening mee houden dat sommige bestudeerde componenten in de geïncludeerde studies slechts beperkt aanwezig waren. Dat kan mogelijk een tekort aan power voor heel wat vergelijkingen van de component netwerkmeta-analyse in de hand gewerkt hebben.

Beoordeling van de resultaten

De auteurs proberen een antwoord te formuleren op de vraag welke behandelcomponenten en behandelvormen werkzaam zijn bij cognitieve gedragstherapie als behandeling voor chronische slapeloosheid (CGT-I). Dat lijkt ons een relevante vraag voor de klinische praktijk, maar biedt deze component-netwerkmeta-analyse betrouwbare antwoorden? Een component-netwerkmeta-analyse laat toe om de effectiviteit van componenten van interventies in te schatten zonder dat deze afzonderlijk zijn bestudeerd. In een methodologisch artikel gaan we hier verder op in (10). Dit vereist echter dat men de componenten duidelijk kan definiëren en onderscheiden van elkaar. Voor psychologische interventies is dat echter niet altijd zo vanzelfsprekend omdat veel interventiecomponenten met elkaar kunnen overlappen. Zo zullen stimuluscontrole of slaappro restrictie bijvoorbeeld gedeeltelijk overlappen met psycho-educatie, niettegenstaande er aparte definities en protocollen voor bestaan. In deze component-netwerkmeta-analyse gaat men uit van de assumptie dat de werkzaamheid van de componenten puur additief is. Men zou verwachten dat sommige componenten elkaar versterken. Het effect van mogelijke interacties werd dan ook nagegaan in een post hoc sensitiviteitsanalyse. Maar men kon geen invloed van interacties op de resultaten aantonen. De componenten werden als aan- of afwezig (binair) ingeschat op basis van de beschrijvingen van interventies in de originele studies. Hierdoor hield men echter geen rekening met de concrete inhoud

van de gebruikte technieken en de mate waarin ze ook effectief gebruikt zijn. Dat bemoeilijkt de extrapolatie van de resultaten naar de klinische praktijk.

Voor veel componenten wordt geen statistisch significant effect gevonden. Zo blijken de educatiecomponenten paradoxale intentie en relaxatie geen statistisch significante bijdrage te leveren aan de remissie, ondanks het feit dat ze zeer vaak deel uitmaken van CGT-I. Mogelijk is dit te verklaren door een gebrek aan power of door een overlap tussen componenten onderling, wat tot een onderschatting van het additieve effect geleid heeft.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

In de richtlijn van WOREL op Ebpracticenet wordt een getrapte aanpak benadrukt bij het inzetten van niet-medicamenteuze interventies voor slapeloosheid: als eerste stap een slaapdagboek, gevolgd door het geven van voorlichting en slaaphygiëadviezen. Indien dit niet voldoende is: inzetten op spanningsverlagende technieken, cognitieve technieken, stimuluscontrole, slaaprestrictie en beweging (11). In de NHG-Standaard wordt aanbevolen om altijd voorlichting te geven en bij resistente vormen van slapeloosheid gedragsmatige behandeling (stimuluscontrole, slaaprestrictie, ontspanningsoefeningen en cognitieve therapie) en structurele lichaamsbeweging toe te passen (12). De behandeling dient individueel, als zelfhulp (bij voorkeur met coaching van hulpverlener) of in groepsverband te gebeuren. In de nieuwe Europese richtlijn rond slapeloosheid wordt CGT-I aangeraden als eerstelijnsbehandeling voor chronische slapeloosheid bij volwassenen (incl. personen met comorbiditeiten) (13). Met betrekking tot CGT-I worden als voornaamste componenten psycho-educatie, slaaphygiëne, relaxatietherapie, slaaprestrictie en stimuluscontrole aangehaald. Er wordt aangehaald dat op basis van de beschikbare evidentie slaaprestrictie, stimuluscontrole, relaxatietherapie en paradoxale intentie effectief zijn en dat psycho-educatie of slaaphygiëne minder effectief lijken te zijn.

Besluit van Minerva

Uit deze component-netwerkm-meta-analyse blijken cognitieve herstructurering, mindfulness en Acceptance and Commitment Therapy, slaaprestrictie, stimuluscontrole en face-to-face behandelvormen de meest effectieve componenten van cognitieve gedragstherapie te zijn voor de behandeling van chronische slapeloosheid bij volwassenen. Ondanks de inclusie van een groot aantal studies moeten de resultaten met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. De onderzochte behandelcomponenten zijn vaak in beperkte mate aanwezig, zijn niet altijd duidelijk gedefinieerd en overlappen vaak met elkaar.

Referenties zie website