

Kognitiv atferdsterapi som insomnibehandling for smertepasienter

- en randomisert klinisk studie

KRISTIN TVEDT¹, SVEIN BERGVIK¹, JAN H ROSENVINGE¹, NINA LANG², GUNN PETERSEN³, KARIN ABELER⁴, TORKIL BERGE², LENA DANIELSSON⁵, MAJA WILHELMOSEN⁶ OG ODDGEIR FRIBORG¹

¹UiT Norges arktiske universitet, Det helsevitenskapelige fakultet, Institutt for psykologi, Tromsø | ²Diakonhjemmet sykehus, Oslo

³UiT Norges arktiske universitet, Det helsevitenskapelige fakultet, Institutt for helse- og omsorgsfag, Tromsø

⁴Universitetssykehuset Nord-Norge, Nevrofysiologisk laboratorium, Tromsø | ⁵Universitetssykehuset Nord-Norge, Smerteavdelingen, Tromsø

⁶Universitetssykehuset Nord-Norge, Rehabiliteringsklinikken, Tromsø

Samarbeid med Diakonhjemmet sykehus igangsetter Institutt for psykologi (UiT Norges arktiske universitet) og Universitetssykehuset Nord-Norge en randomisert kontrollert klinisk studie med bruk av kognitiv atferdsterapi for insomni (CBTi) til pasienter med både insomni og langvarige smertetilstander. Artikkelen beskriver kunnskapsgrunnlaget og innholdet i CBTi, design og de subjektive (spørreskjema) og objektive (aktigrafi og polysomnografi) søvnmålene som benyttes i hypotesetestingen. CBTi forventes å gi bedre effekt både på søvn og smerteplager enn behandlingen som tilbys i dag, og studien kan derved bidra til å forbedre spesialisthelsetjenestens behandlingstilbud til pasienter med komorbide søvn og smerteplager.

Bakgrunn

Mellom 60 % og 80 % av pasienter med vedvarende smerter har samtidig insomni (1, 2). Hver for seg har både langvarige smerter og insomni en generelt høy prevalens i befolkningen (3-5). Insomni innebærer nattlige problem med innsovning, søvnavbrudd og tidlig morgenoppvåkning samt vansker med å praktisere faste leggetider (6). Hos pasienter med vedvarende smerter er innsovningsvansker, redusert søvneffektivitet og nattlige søvnavbrudd de vanligste problemene (7). Objektive søvnmålinger hos smertepasienter sammenlignet med friske smertefrie personer viser flere oppvåkninger og lengre

innsovningstid, hyppigere veksling mellom søvnstadier og redusert dyp- og REM-søvn (3). Samlet framstår søvnfragmentering som den vanligste utfordringen (8), og er trolig årsaken til den opplevde dårligere søvnkvaliteten hos smertepasienter. Insomni innebærer også dagtidsproblem som uttalt tretthet, redusert psykososial funksjon og emosjonell labilitet. Noe redusert kognitivt funksjonsnivå er også vanlig, spesielt knyttet til hukommelse og eksekutive funksjoner (eks. problemløsning) (9).

Smertepasienter med insomniplager rapporterer høyere smerteintensitet, lengre smertevarighet og lavere funksjonsnivå enn smertepasienter uten insomniplager (10), og har ekstra risikomomenter knyttet til redusert livskvalitet, annen mental (eks. depressive symptomer) eller somatisk helse (eks. hjerte-/karsykdommer) (11, 12). Insomni og langvarige smerter kan forsterke hverandre gjensidig ved at smerter forverrer innsovningsvanskene og reduserer søvnkvaliteten (13), mens dårlig søvn kan intensivere neste dags smerteopplevelse (14). Dårlig søvn synes likevel i større grad å forverre smerteopplevelsen enn motsatt (15, 16), noe som kan bety at god søvnbehandling dels også er smertebehandling. CBTi er førstevalget ved insomnibehandling (6, 17) fremfor symptombasert medikamentell behandling. Sistnevnte endrer ikke insomni-oppretholdende faktorer, gir toleranseutvikling og kan medføre bivirkninger (18).

Kognitiv atferdsterapi for insomni (CBTi)

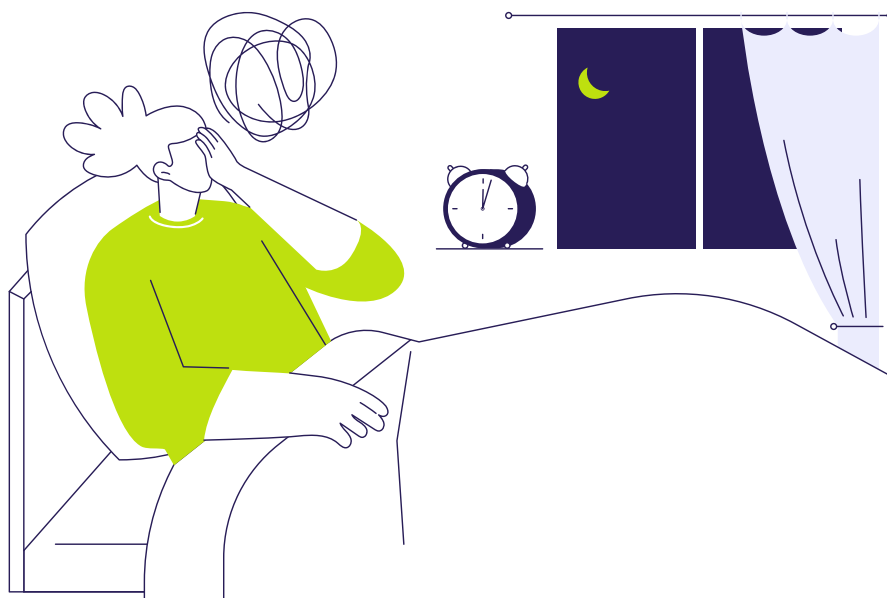
Formålet med CBTi er å endre søvnatferden og de kognitive og/eller metakognitive strategiene som opprettholder insomni. CBTi fokuserer først på elementer som edukasjon, søvnhygiene, avslappingsøvelser, stimulus-kontrollprosedyrer for å styrke assosiasjonen mellom soverom og søvn og søvnrestriksjon for å øke søvntrykket (19), dernest på (meta)kognitive strategier. Systematiske oversiktsartikler og metaanalyser viser at CBTi forbedrer innsovning, søvnkontinuitet og -effektivitet (20, 21). Effekten av CBTi framstår robust, særlig for selvrapportert søvn (22), uavhengig av om behandlingen gis individuelt eller i grupper (20). Sistnevnte er derfor trolig også mer kostnadseffektiv.

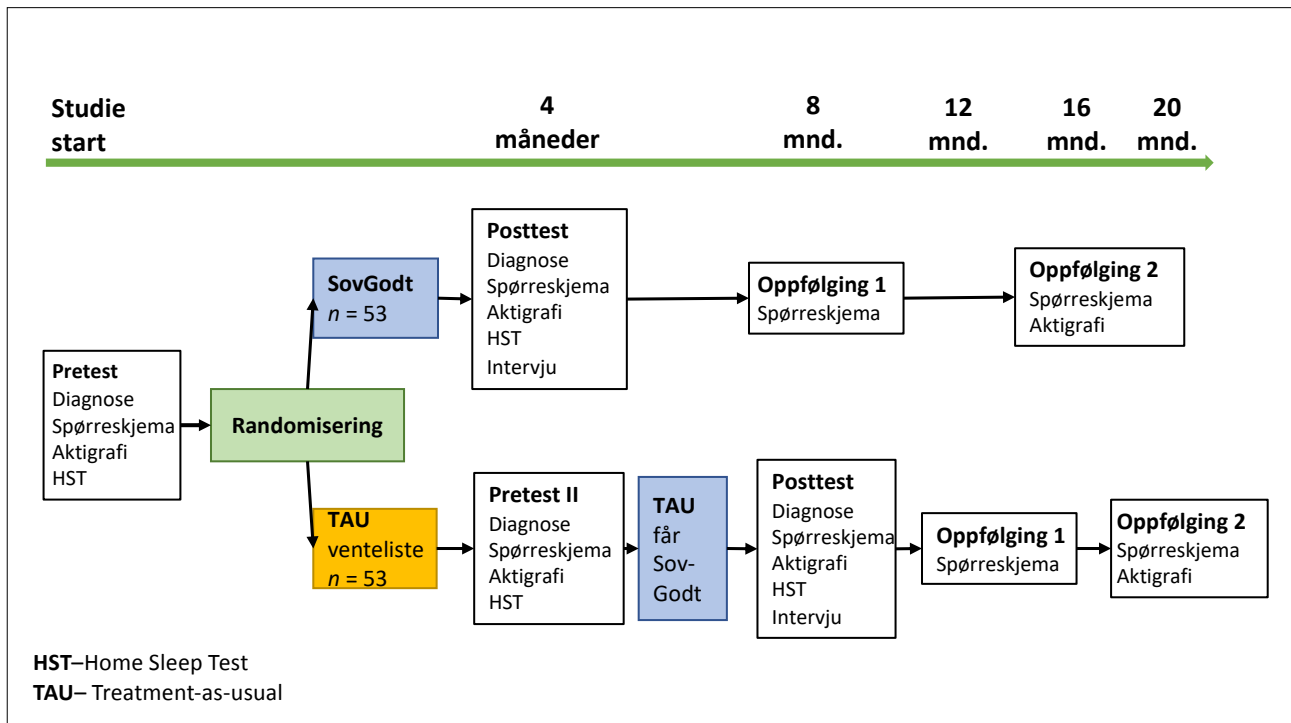
Kunnskapsgrunnlaget for insomnibehandling med CBTi hos pasienter med vedvarende smerter er derimot mer begrenset. En systematisk oversiktsartikkel fra 2015 fant kun fem randomiserte kontrollerte studier (RCT) på pasienter med fibromyalgi eller rygg smerter, og viste at 5-7 timers individuell- eller gruppe-terapi gav signifikant bedre søvnkvalitet, psykososial funksjon og redusert tretthet (23). En lignende nyere oversikt som inkluderte fire studier av pasienter med ikke-maligne smerter viste sterke behandlingseffekter også i kontinuitetsmål via søvndagbøker, samt at behandlingseffektene hadde en moderat effektstørrelse ved oppfølging (24). Flere RCT-studier som undersøker kunnskapsgrunnlaget for CBTi i denne pasientpopulasjonen er likevel ønskelig på grunn av stor heterogenitet i pasientgrunnlaget med tanke på smertediagnoser og øvrig komorbiditet.

Studien som er igangsatt

Vi benytter et RCT semi-crossover design der deltakerne randomiseres til CBTi eller til behandling «som vanlig» (TAU: treatment-as-usual), forutsatt at DSM-5 kriteriene for insomni innfris (25). TAU kan omfatte en enkel klinisk vurdering av søvnproblemet, råd for bedre søvn og søvnhygiene samt medikamentell behandling ved indikasjon. Hovedhypotesen er at CBTi vil gi bedre effekt enn TAU. Vi benytter en gruppebasert CBTi terapimanual (26) med en tilhørende arbeidsbok til pasientene (27). Hver CBTi gruppe består av 6-8 deltakere som møter til syv sesjoner. Temaene i manualen er: 1) Introduksjon til terapitilnærmingen, bruk av søvndagbok, kunnskap om årsaker til søvnproblemer og døgnrytmer, 2) endring i søvnatferd og søvnhygiene gjennom bruk av stimuluskontroll, søvnrestriksjon og handlingsregler for å etablere nye søvnvaner, 3) bli bevisst på og endre kognitive og metakognitive tanker og tanke-mønstre uforenlig med god søvn, søvnrelaterte bekymringer eller grubling, og 4) oppfølging/tilbakefallsforebygging etter en måneds tid for å opprettholde de atferdsmessige (del 2) og mentale (del 3) strategiene.

Valget av venteliste-design motvirker frafall underveis ved at TAU-pasientene krysser over til CBTi etter fire måneders tid. Vi forventer at positive behandlingseffekter opprettholdes siden tidligere studier indikerer effekt også ved oppfølging (20), noe vi vil undersøke i denne studien via to oppfølgingstester 4 og 12 måneder etter avsluttet behandling (Figur 1). Siden TAU er en semi-aktiv kontrollgruppe gir det også en viss kontroll med eventuelle placeboeffekter.





Figur 1. Pasientflyt, planlagte målinger og studiedesign.

Det primære utfallsmålet er reduksjon i diagnoserelaterte insomnisymptomer målt med Bergen insomniskala (28), som suppleres med Duke diagnostisk søvnintervju (29) oversatt til norsk og tilpasset DSM-5 kriterier for insomni (30). Mer direkte mål på søvn registreres subjektivt via søvndagbøker som deltakerne fyller ut mellom hver gruppesesjon, samt objektivt via en aktigrafi-klokke som brukes på håndledd.

Sekundære subjektive utfallsmål er endring i livskvalitet (WHO's EQ-5Q-5L) (31), symptomer på depresjon og angst (Hospital Anxiety and Depression Scale) (32), fatigue (Chalder Fatigue Scale) (33), bruk av søvnmedikamenter samt smertelokasjoner, smerteaksept, -intensitet og -interferens (Brief Pain Inventory og Chronic Pain Acceptance Questionnaire) (34, 35). Sekundære objektive søvnmål er EEG-måling av søvnstadier, -fragmentering og arousal som måles polysomnografisk med utstyr tilpasset insomni-kartlegging (Somnomedics' Home Sleep Test, HST). Dette inkluderer en plethysmograf som måler hjerterate og oksygenmetning. Pasienten kan selv montere utstyret hjemme via videoinstruksjoner på nettbrett. Kombinasjonen av subjektive og objektive mål muliggjør testing

av graden av diskrepans mellom disse målingene og mulige underliggende korrelater (36). Diskrepans er interessant fordi det er utbredt og trolig mer et klinisk trekk ved insomni fremfor et metodologisk problem (37).

CBTi
fokuserer først på elementer som edukasjon, søvnhygiene, avspenningsøvelser og stimulus-kontrollprosedyrer for å styrke assosiasjonen mellom soverom og søvn, og søvnrestriksjon for å øke søvntrykket.

Resultater i favør av CBTi kan styrke kunnskapsgrunnlaget for å bruke CBTi i spesialisthelsetjenestens behandling av pasienter med både insomni og smerteplager. Særlig gjelder dette fordi vi skal studere brukertilfredshet (kvalitative intervjuer), samt benytte statistiske metoder for å avdekke om det er spesielle undergrupper som profiterer på CBTi iht. studiens moderatorvariable og mulige virkningsmekanismer (mediatormålinger). En full beskrivelse av disse variablene er tilgjengelig i forhåndsregistreringen i www.clinicaltrials.gov (ID NCT06351893; registrert 8 april 2024).

Forskningsgruppen i prosjektet består av forskere og klinikere med kompetanse innen søvn og smertepsykologi/-medisin, kognitiv atferdsterapi, samt psykisk helse og neurofysiologi. Resultater forventes å kunne bli publisert fra og med 2027 gitt vellykket rekruttering.

REFERANSER:

1. Alfoldi P, Wiklund T, m fl. (2014). Comorbid insomnia in patients with chronic pain: A study based on the Swedish quality registry for pain rehabilitation (SQRP). *Disability Rehab*, 36(20): 1661–9.
2. Sun Y, Laksono I, m fl. (2021). Prevalence of sleep disturbances in patients with chronic, non-cancer pain: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 57: 101467: 1-10.
3. Schripf M, Liegl G, m fl. (2015). The effect of sleep deprivation on pain perception in healthy subjects: A meta-analysis. *Sleep Med*, 16: 1313-20.
4. Landmark T, Romundstad P, m fl. (2013). Chronic pain: One year prevalence and associated characteristics (the HUNT pain study). *Scand J Pain*, 4(4): 182-7.
5. Pallesen S, Sivertsen B, m fl. (2014). A 10-year trend of insomnia prevalence in the adult Norwegian population. *Sleep Med*, 15(2): 173-9.
6. Riemann D, Espie CA, m fl. (2023). The European insomnia guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res*, 32(6): e14035: 1-36.
7. Mathias JL, Cant ML, m fl. (2018). Sleep disturbances and sleep disorders in adults living with chronic pain: A meta-analysis. *Sleep Med*, 52: 198-210.
8. Bjurström MF, Irwin MR (2015). Polysomnographic characteristics on nonmalignant chronic pain populations: A review of controlled studies. *Sleep Med Rev*, 26: 74-86.
9. Fortier-Brochu É, Beaulieu-Bonneau S, m fl. (2012). Insomnia and daytime cognitive performance: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 16(1): 83-94.
10. Husak AJ, Bair MJ (2020). Chronic pain and sleep disturbances: A pragmatic review of their relationships, comorbidities, and treatments. *Pain Med*, 21(6): 1142-52.
11. Sofi F, Cesari F, m fl. (2014). Insomnia and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis. *Eur J Prev Cardio*, 21: 57–64.
12. Uhlig BL, Sand T, m fl. (2014). Prevalence and associated factors of DSM-V insomnia in Norway: The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT 3). *Sleep Med*, 15: 708-13.
13. Abeler K, Bergvik S, m fl. (2021). Daily associations between sleep and pain in patients with chronic musculoskeletal pain. *J Sleep Res*, 30(4): e13237, 1-8.
14. Alsaadi SM, Mcauley JH, m fl. (2014). The bidirectional relationship between pain intensity and sleep disturbance/quality in patients with low back pain. *Clin J Pain*, 30(9): 755–65.
15. Whibley D, Braley TJ, m fl. (2019). Transient effects of sleep on next-day pain and fatigue in older adults with symptomatic osteoarthritis. *J Pain*, 20(11): 1373–82.
16. Jain SV, Panjaton GD, m fl. (2024). Relationship between sleep disturbances and chronic pain: A narrative review. *Clin Practice*, 14(6): 2650–60.
17. Bjorvatn B, Sivertsen B, m fl. , Nasjonal anbefaling for utredning og behandling av insomni. 2018, Norway, Bergen: Helse Bergen HF.
18. Mitchell MD, Gehrman P, m fl. (2012). Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: A systematic review. *BMC Fam Pract*, 13(40): 1-11.
19. Browne A, Cahalan R, m fl. (2024). How is cognitive behavioural therapy for insomnia delivered to adults with comorbid musculoskeletal pain and disordered sleep: A scoping review. *PLoS ONE*, 29(7): e0305931: 1-28.
20. Koffel EA, Koffel JB, m fl. (2015). A meta-analysis of group cognitive behavioral therapy for insomnia. *Sleep Med Rev*, 19: 6-16.
21. Trauer JM, Qian MY, m fl. (2015). Cognitive Behavioral Therapy for chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Annals Intern Med*, 163(3): 191-204.
22. Van Straten A, Van Der Zweerde T, m fl. (2018). Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 38: 3-16.
23. Tang NK, Lereya ST, m fl. (2015). Nonpharmacological treatments of insomnia for long-term painful conditions: A systematic review and meta-analysis of patient-reported outcomes in randomized controlled trials. *SLEEP*, 38: 1751–64.
24. Selvanathan J, Pham C, m fl. (2021). Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with chronic pain – a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med Rev*, 60: 101460: 1-12.
25. Apa, Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition. 2013, Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
26. Diakonhjemmet Sykehus (2021). Kognitiv atferdsterapi ved insomni: Veileder for behandlere. Lenke: https://www.kognitiv.no/wp-content/uploads/2021/07/veileder_for_helsepersonell_insomni_nettutgave.pdf.
27. Diakonhjemmet Sykehus (2021). Kognitiv atferdsterapi ved insomni: Arbeidsbok for behandling i gruppe. Lenke: https://www.kognitiv.no/wp-content/uploads/2021/07/arbeidsbok_individuell_behandling_insomni_nettutgave.pdf.
28. Pallesen S, Bjorvatn B, m fl. (2008). A new scale for measuring insomnia: The Bergen Insomnia Scale. *Percept Motor Skills*, 107(3): 691-706.
29. Edinger JD, Wyatt JK, m fl. (2009). Reliability and validity of the Duke Structured Interview for Sleep Disorders for insomnia screening. *Sleep*, 32: A265-A.
30. Helse Bergen (2024). Duke strukturert intervju for DSM-5 diagnoser ved søvnforstyrrelser. Lenke: <https://www.helse-bergen.no/4a9647/siteassets/seksjon/sovno/documents/duke-sleep-interview-dsm-5.pdf>.
31. Herdman M, Gudex C, m fl. (2011). Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*, 20(10): 1727-36.
32. Bjelland I, Dahl AA, m fl. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. *J Psychosom Res*, 52(2): 69-77.
33. Chalder T, Berelowitz G, m fl. (1993). Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res*, 37(2): 147-53.
34. Klepstad P, Loge JH, m fl. (2002). The Norwegian Brief Pain Inventory Questionnaire: Translation and validation in cancer pain patients. *J Pain Sympt Manag*, 24(5): 517-25.
35. Mccracken LM, Vowles K, m fl. (2004). Acceptance of chronic pain: Component analysis and a revised assessment method. *Pain*, 107(1): 159-66.
36. Rezaie L, Fobian AD, m fl. (2018). Paradoxical insomnia and subjective-objective sleep discrepancy: A review. *Sleep Med Rev*, 40: 196-202.
37. Harvey AG, Tang NKY (2012). (Mis)perception of sleep in insomnia: A puzzle and a resolution. *Psychol Bull*, 138(1): 77-101.