

Nederlandse samenvatting

Het onderzoeksproces

Het toewerken naar dit proefschrift heeft mij op meerdere manieren wakker geschud. Tijdens het onderzoek werd mij pas goed duidelijk hoeveel mensen met niet-aangeboren hersenletsel last hebben van slapeloosheid (insomnie). Gezien alle negatieve gevolgen van slecht slapen, waaronder een slechtere uitkomst van revalidatie, is mij duidelijk geworden dat een goede slaapbehandeling hard nodig is. Ook viel mij op hoe divers de slaapproblemen kunnen zijn, zoals moeilijk in slaap kunnen vallen of juist moeite met doorslapen, en hoe leuk de behandeling van deze klachten is. De behandeling van slapeloosheid is aan de ene kant heel concreet en praktisch, met duidelijke stappen om beter te slapen, en tegelijkertijd een interessante puzzel om telkens opnieuw op te lossen voor elke individuele revalidant.

De centrale vraag van dit proefschrift is in hoeverre cognitieve gedragstherapie voor insomnie het slapen verbetert bij mensen die last hebben van insomnie na traumatisch hersenletsel of een beroerte. Om deze vraag te beantwoorden heb ik met veel plezier samengewerkt met een team dat bestaat uit revalidanten, therapeuten, eHealth ontwikkelaars, studenten en onderzoekers.

Het begon met het ontwikkelen van een blended online behandeling specifiek gericht op insomnie na niet-aangeboren hersenletsel, met hulp van revalidanten en therapeuten. Vervolgens heb ik een rondreis door Nederland gemaakt om therapeuten van vier verschillende revalidatiecentra te trainen in het gebruik van het eHealth platform en het toepassen van het blended online behandelprotocol. Het effect van de blended behandeling hebben we getoetst op individueel niveau in een SCED studie (Single Case Experimental Design) en op groepsniveau middels een RCT (Randomized Controlled Trial). In de deelnemende centra zijn poliklinische revalidanten met traumatisch hersenletsel of een beroerte gescreend op de aanwezigheid van insomnie. In totaal hebben 57 revalidanten deelgenomen aan de onderzoeken, waarbij 30 deelnemers de blended behandeling hebben gevolgd. De eerste vijf deelnemers en hun therapeuten hebben waardevolle feedback en adviezen gegeven om de behandeling verder te verbeteren. Inmiddels is de verbeterde versie beschikbaar voor alle gebruikers van het online platform van Minddistrict. Tijdens het onderzoek kwam een onverwachts voordeel van online behandelen naar voren: zelfs tijdens een pandemie bleek het mogelijk om de blended behandeling aan te bieden en kon het onderzoek worden voortgezet. De resultaten van dit proces staan hieronder samengevat.

Samenvatting

Hoofdstuk 1 is de algemene inleiding van het proefschrift 'Mending broken sleep of broken brains'. Een gezonde slaap is belangrijk, zeker voor mensen met niet-aangeboren hersenletsel. De definitie van insomnie, de prevalentie en de gevolgen van slecht slapen voor mensen met niet-aangeboren hersenletsel zijn beschreven. Hieruit komt duidelijk naar voren dat een goede behandeling voor insomnie belangrijk is. De meest effectieve behandeling voor insomnie in de algemene populatie is cognitieve gedragstherapie specifiek gericht op de insomnie (CGT-I), ook als deze behandeling online aangeboden wordt. Met dit proefschrift wordt beoogd een antwoord te geven op de vraag in hoeverre cognitieve gedragstherapie voor insomnie effectief is voor mensen met insomnie bij traumatisch hersenletsel of een beroerte. Hierbij zijn we met name geïnteresseerd in de vraag of blended cognitieve gedragstherapie bijdraagt aan beter slapen, waarbij face-to-face - en online sessies elkaar afwisselen.

Hoofdstuk 2 bestaat uit een systematisch literatuuronderzoek, waarin eerdere onderzoeken over de effectiviteit van niet-medicamenteuze behandelingen voor insomnie na traumatisch hersenletsel of een beroerte overzichtelijk worden beschreven en beoordeeld op kwaliteit. De elektronische databestanden zijn doorzocht op 15 januari 2019, waarbij de PICOS – methode is gebruikt om zoveel mogelijk relevante studies te identificeren. In totaal zijn 4341 onderzoeken gevonden, waarvan er uiteindelijk 16 onderzoeken voldeden aan de inclusiecriteria. CGT-I was onderzocht in zeven onderzoeken, acupunctuur in drie onderzoeken, tai-chi in twee onderzoeken en nog vier overige interventies in de laatste vier onderzoeken (problem solving treatment, goal management training, warm voetenbad en shiatsu). Helaas was het aantal vergelijkbare onderzoeken niet groot genoeg om een meta-analyse over de resultaten uit te kunnen voeren. Concluderend komt uit het literatuuronderzoek naar voren dat CGT-I een effectieve behandeling voor insomnie bij mensen met niet-aangeboren hersenletsel lijkt. Ook is enig bewijs gevonden voor de effectiviteit van acupunctuur op slaapkwaliteit en de ernst van de insomnie. Aangezien de steekproefgrootte en de kwaliteit van de onderzoeken beperkt was, concludeerden we dat goed ontworpen gerandomiseerde onderzoeken (RCT's) met grotere steekproeven hard nodig zijn om evidence-based richtlijnen voor de behandeling van insomnie bij mensen met niet-aangeboren hersenletsel te ontwikkelen. Tot slot zijn de volgende aanbevelingen gegeven voor toekomstig onderzoek: 1) mate van insomnie zowel voor als na behandeling meten, 2) in kaart brengen van de ernst van het niet-aangeboren hersenletsel en veel voorkomende bijkomende problematiek, 3) een uitkomstmaat gericht op algeheel functioneren meenemen en 4) methodologische kwaliteit verbeteren door het opvolgen van de richtlijnen voor het uitvoeren en beschrijven van onderzoek.

In **hoofdstuk 3** beschrijven we het onderzoeksprotocol voor de groepsstudie (RCT) en de nieuw ontwikkelde blended online cognitieve gedragstherapie voor insomnie (eCGT-I) voor mensen met niet-aangeboren hersenletsel. De behandeling bestaat uit zes begeleide online sessies die wekelijks worden gegeven, gecombineerd met twee face-to-face sessies en het dagelijks bijhouden van het slapen in een slaapdagboek-app. In de eerste face-to-face sessie aan het begin van de behandeling wordt uitleg gegeven over de eCGT-I en het gebruik van het online platform. Ook wordt gepoogd om de behandelmotivatie te optimaliseren. De tweede face-to-face sessie staat gepland in de derde week van behandeling om persoonlijke doelen voor het slapen te bespreken, maar ook om therapietrouw te verhogen en eventuele gebruikersongemakken op te lossen. De eCGT-I is gebaseerd op cognitieve gedragstherapie voor insomnie. De behandeling bestaat uit verschillende technieken die de slaap kunnen verbeteren, waaronder uitleg over slaaphygiëne, stimulus controle, slaaprestrictie, cognitieve herstructurering, ontspanning en vermoeidheids- en stressmanagement. De behandeling is aangepast aan mensen met niet-aangeboren hersenletsel. Bij de behandeling is rekening gehouden met eventuele cognitieve problemen door informatie overzichtelijk aan te bieden, met herhaling van de belangrijkste punten. Inhoudelijk is uitleg toegevoegd over de aard en behandeling van insomnie na hersenletsel.

Voordat we gestart zijn met de groepsstudie, hebben we in een pilot studie bekeken in hoeverre mensen met niet-aangeboren hersenletsel kunnen profiteren van de eCGT-I. De resultaten van de pilot studie staan beschreven in **hoofdstuk 4**. Het belangrijkste doel van deze studie was nagaan in hoeverre eCGT-I de slaap verbetert van vijf patiënten die last hadden van insomnia na een CVA. Exploratief hebben we daarnaast ook gekeken naar effecten van de behandeling op vermoeidheid, emotioneel welzijn, cognitief functioneren en maatschappelijke participatie. Alle vijf deelnemers aan de studie hebben de behandeling voltooid. Eén deelnemer is gestopt met het invullen van het slaapdagboek, de overige vier hebben het slaapdagboek volledig ingevuld. Vervolgens werden vijf slaapdagboekmaten geanalyseerd. Op alle maten was een kleine verbetering te zien, waarbij de verbetering op de variabele 'aantal keer wakker worden gedurende de nacht' significant was. Aan het eind van de behandeling voldeden vier van de vijf deelnemers niet meer aan de DSM-5 criteria voor insomnie. De deelnemers konden profiteren van de behandeling, ondanks de aanwezigheid van cognitieve beperkingen, psychiatrische comorbiditeit en/of pijn. De exploratieve analyses lieten een lichte verbetering zien op vermoeidheid, emotioneel welzijn en cognitief functioneren na behandeling. De bevindingen rechtvaardigen een nieuwe evaluatie van de eCGT-I in een groepsstudie, waarbij het effect van de eCGT-I in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) vergeleken wordt met een controlegroep.

In **Hoofdstuk 5** staan de resultaten beschreven van de RCT die is uitgevoerd in vier revalidatiecentra van Nederland. In het multicenter onderzoek werden 52 deelnemers met insomnie na traumatisch hersenletsel of een beroerte geïnccludeerd en vervolgens aselekt toegewezen aan de eCGT-I groep of aan de controlegroep. Alle deelnemers ontvingen (ook) de gebruikelijke revalidatiebehandeling. Uit de resultaten komt naar voren dat de ernst van de insomnie significant meer afnam bij de eCGT-I groep dan bij de controlegroep, zowel direct na behandeling als bij de nameting 6 weken later. Bovendien waren er binnen de eCGT-I groep significant meer deelnemers die, zowel direct na behandeling als bij de nameting, klinisch hersteld waren en/of een klinische relevante verbetering behaalden dan binnen de controlegroep. Het effect van eCGT-I op de secundaire uitkomsten was minder uitgesproken, aangezien we geen significante groepsverschillen vonden voor vermoeidheid, emotioneel welzijn, cognitief functioneren en maatschappelijke participatie.

In **hoofdstuk 6** hebben we in een cross-sectioneel onderzoek de rol die gedachten en gedragingen mogelijk spelen bij insomnie binnen een populatie met niet-aangeboren hersenletsel onderzocht. Bij CGT-I is de veronderstelling dat specifieke slaap gerelateerde gedachten en gedragingen de insomnie veroorzaken en/of instandhouden. Om deze gedachten en het gedrag in kaart te brengen binnen de algemene populatie zijn twee vragenlijsten ontwikkeld, namelijk de 'Dysfunctional Belief and Attitudes about Sleep scale' (DBAS) en de 'Sleep-Related Behaviors Questionnaire' (SRBQ). Voorbeelden van slaap gerelateerde gedachten zijn *'na een slechte nacht, verwacht ik de volgende dag niet goed te kunnen functioneren'* of *'ik maak mij zorgen dat ik geen controle heb over mijn slaap'*. Voorbeelden van slaapedrag zijn *'ik kijk telkens op de klok om te kijken hoe lang ik wakker lig'* of *'ik ben minder actief gedurende de dag'*. Bij mensen met niet-aangeboren hersenletsel zou het echter zo kunnen zijn dat deze slaap gerelateerde gedachten de moeilijkheden waar iemand tegen aanloopt goed beschrijven en dat het gedrag mogelijk een goede aanpassing is aan de gevolgen van het hersenletsel. Een groep van tien experts, bekend met niet-aangeboren hersenletsel en CGT-I, hebben de items van de twee vragenlijsten (DBAS en SRBQ) beoordeeld, waarbij ze aangaven in hoeverre ze de gedachten en het gedrag als niet-helpend (disfunctioneel) beschouwden bij mensen met niet-aangeboren hersenletsel. Slechts een klein deel van de items werd unaniem beoordeeld als disfunctioneel. Deze items gingen met name over de verminderde controle over slaap en de zorgen over slaap. Uit de analyse van de onderlinge samenhang van de vragenlijsten kwam naar voren dat de ernst van de insomnie bij mensen met niet-aangeboren hersenletsel slechts met een beperkt deel van de items van de DBAS en SRBQ samenhangt. We concludeerden dat het zinnig kan zijn om de verminderde controle en de zorgen van iemand over slaap binnen de CGT-I aan te pakken,

maar dat men moet oppassen om niet ten onrechte alle slaap gerelateerde gedachten en gedragingen als disfunctioneel te beschouwen bij mensen met niet-aangeboren hersenletsel.

Het proefschrift wordt afgesloten met de algemene discussie over de bevindingen en de beantwoording van de onderzoeksvragen in **hoofdstuk 7**. Met dit proefschrift is beoogd een antwoord te geven op de vraag in hoeverre cognitieve gedragstherapie effectief is voor mensen met insomnie bij traumatisch hersenletsel of een beroerte, waarbij we met name geïnteresseerd waren naar de effectiviteit van de blended eCGT-I. Op basis van de CGT-I studies die we kritisch evalueerden in het systematische literatuuronderzoek concluderen we dat CGT-I ook voor mensen met insomnie na traumatisch hersenletsel of een beroerte effectief lijkt. Verder concluderen we op basis van onze twee empirische studies dat blended eCGT-I effectief en haalbaar is voor mensen met insomnie na traumatisch hersenletsel of een beroerte. Aangezien het aantal studies naar de werkzaamheid van CGT-I voor mensen met niet-aangeboren hersenletsel de laatste jaren is gegroeid, stellen we een meta-analyse voor om een nauwkeurigere schatting te geven van het effect van CGT-I. Door de resultaten van de verschillende studies te bundelen in een meta-analyse is het ook mogelijk om het behandel-effect op vermoeidheid, emotioneel welzijn, cognitief functioneren en maatschappelijke participatie kritisch te evalueren. Aangezien een aantal deelnemers niet profiteert van de eCGT-I, stellen we daarnaast voor om in toekomstig onderzoek na te gaan wat de voorspellers zijn van behandelrespons en hoe het behandel-effect versterkt kan worden.

Om de bevindingen van dit proefschrift naar de klinische praktijk te vertalen, stellen we voor dat alle patiënten met niet-aangeboren hersenletsel standaard gescreend worden op de aanwezigheid van insomnie en dat CGT-I geïmplementeerd wordt als behandeling van eerste keus. De CGT-I kan zowel face-to-face, blended als geheel online aangeboden worden. Hoofdstuk 7 sluit af met een overzicht van de mogelijke voordelen van blended eCGT-I voor mensen met niet-aangeboren hersenletsel en richtlijnen om grootschalige implementatie te kunnen faciliteren.