

Kognitiv adfærdsterapi kombineret med fysisk træningsterapi til borgere med længerevarende generaliserede smerter: En systematisk litteraturgennemgang og metaanalyse

Fysioterapeut, cand. scient. i fysioterapi, Tobias Kaarsbo

Problemformulering

- Hvilken effekt har CBTxFTT på smerteintensitet, funktions- og træthedsniveau og HRQOL hos voksne med CWP?

Baggrund

- Længerevarende generaliserede smerter (CWP) er en lidelse med ukendt ætologi og med stor betydning for livskvaliteten
- Evidens for patofysiologiske forandringer som bl.a. øget koncentration af neurotransmittersubstans P, cerebral abnormalitet i smerteperception ift. hyperæstesi, allodyni og dysæstesi, forskydning i sympaticus-/parasympaticusaktivitet og øget amygdala aktivitet og nedsat aktivitet i præfrontalkontekst
- Effekten af kognitiv adfærdsterapi kombineret med fysisk træningsterapi (CBTxFTT) til CWP er ukendt
- Hypotese: CBTxFTT udnytter CNS' plasticitet igennem uidentificerede komplekse sammenspil mellem kognitive processer og bevægeadfærd til at modulere opfattelsen af almenmenneskelige sensationer.

Metode

Søgemetoder

- Søgning i Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO og SCOPUS i februar 2016 samt referencelistscreening.

Udvælgelseskriterier

- Randomiserede kontrollerede studier som evaluerer effekten af kognitiv adfærdsterapi kombineret med fysisk træningsterapi til voksne diagnosticeret med CWP eller fibromyalgia syndrom.

Den kognitiv adfærdsterapi inkluderer her:

- ✓ Traditionel kognitiv adfærdsterapi
- ✓ Patientuddannelse
- ✓ Accept- og engagementsterapi

Den fysisk træningsterapi inkluderer her:

- ✓ Kardiorespiratorisk træning
- ✓ Styrketræning
- ✓ Motorisk færdighedstræning og funktionel træning
- ✓ Kropsbevidsthedstræning

- Kontrolgruppen defineres som personer, der enten modtager vanlig behandling eller får en placebobehandling.

Tabel 2 - PICOS

Population	Intervention	Control*	Outcome*	Study type
chronic widespread pain	træningsterapi exercise	placebo treatment	pain	Randomized controlled trial
fibromyalgia	kognitive behavioral therapy	no treatment	disability	
bodily distress syndrome somatization	acceptance and commitment therapy	treatment as usual		
	desensitization education			

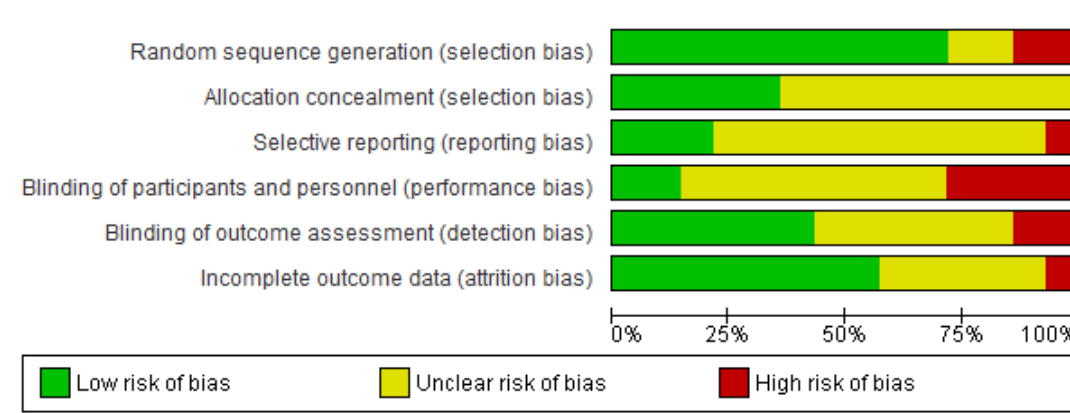
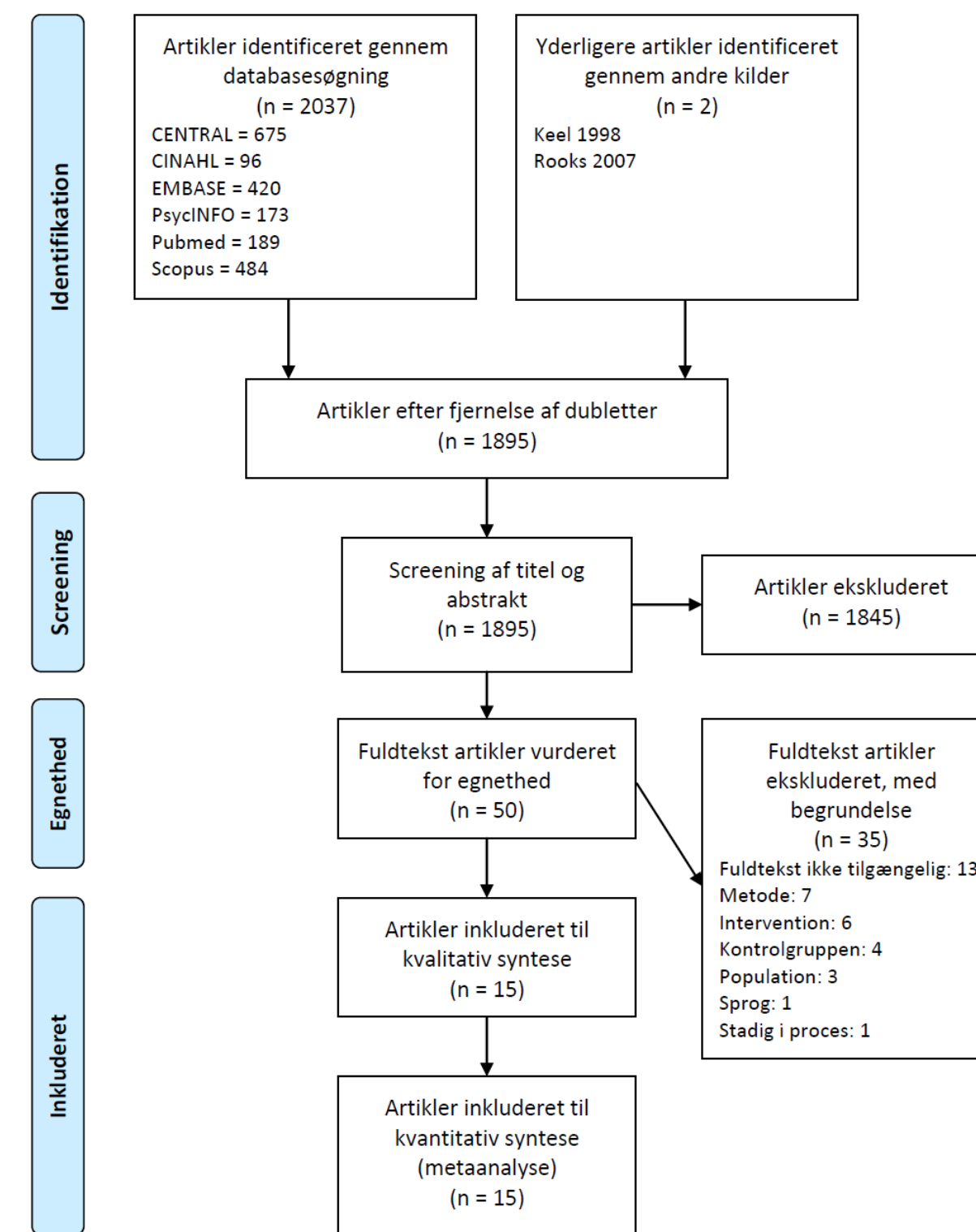
*= Afgrænses ikke med søgefilter i søgestrategien.

- Der afdækkes synonymmer, relaterede termer og udtalevarianter for de i PICOS'en oplistede søgetermer og fraser

Indsamling og analyse af data

- Titel- og abstraktsscreening og dataekstraktion og -håndtering varetages af én person.
- Til identificering og vurdering af potentielle bias anvendes Cochrane redskab "The risk of bias tool".
- Effekter estimeres med Hedges *g* og *standardised mean difference* (SMD) ud fra *random-effects model*, hvor der justeres for Tau².
- Der anvendes metaregressionsanalyser til screening for potentielle effektmodifikatorer.
- Subgruppeanalyser udføres på typer af CBT, rapporterede CBT-kvalitet ved Yates-score(cut-point 7), opfyldelse af ACSM-kriterier (adækvat/inadækvat) og antal behandlingssessioner.
- Sensitivitetsanalyse udføres på studiekvalitet bedømt ved ROB.

Resultater



Opsummering af resultater							
Population: Mænd og kvinder over 18 år med længerevarende generaliserede smerter Intervention: Kognitiv adfærdsterapi kombineret med fysisk træningsterapi Kontrol: Vanlig behandling, venteliste eller placebobehandling							
Effekt og tidsrum	Sammenligningsgrundlag* (Kontrol)	Illustrative komparative absolut effekt (95% KI)	Behandlingseffekt ¹ (Intervention)	Relativ effekt (95% KI)	Antal deltagere (studier)	Evidens-niveau (GRADE)	Kommentarer
Smerteintensitet ved behandlingsafslutning (Skala: forskellig)		Gennemsnitlig smerteintensitet i interventionsgruppen var 0,79 standard afvigelser lavere (95% KI 1,19 til 0,39 lavere)			527 (7)	+000 Meget lav ^{4,5} (nedgraderet 3 niveauer)	Lavere scorer indikerer lavere smerteintensitet
Funktionsniveau ved behandlingsafslutning (Skala: forskellig)		Gennemsnitligt funktionsniveau i interventionsgruppen var 0,66 standard afvigelser lavere (95% KI 1,27 til 0,06 lavere)			268 (4)	+000 Meget lav ^{4,5} (nedgraderet 3 niveauer)	Lavere scorer indikerer bedre funktionsniveau
Træthedsniveau ved behandlingsafslutning (Skala: 0-56)		Gennemsnitsscore for træthedsniveau 46,9 ¹ (fra 44,7 til 46,9)	Gennemsnitligt træthedsniveau i interventionsgruppen var 11,35 point lavere (95% KI 13,25 til 9,44 lavere)		142 (2)	+000 Meget lav ^{4,5} (nedgraderet 3 niveauer)	Lavere scorer indikerer mindre træthed, 22% relativ forbedring
Sygdomsspecifikt helbredelsesrelateret livskvalitet ved behandlingsafslutning (skala: 0-80) Totalscore for Fibromyalgia Impact Questionnaire		Gennemsnitsscore for sygdomsspecifikt helbredelsesrelateret livskvalitet er 52,6 ² (fra 42,72 til 65,9)	Gennemsnitligt sygdomsspecifikt helbredelsesrelateret livskvalitet i interventionsgruppen var 11,78 point lavere (95% KI 13,73 til 9,82 lavere)		424 (5)	+000 Meget lav ^{4,5} (nedgraderet 3 niveauer)	Lavere scorer indikerer højere sygdomsspecifikt helbredelsesrelateret livskvalitet, 22,4% relativ forbedring
Smerteintensitet ved ≥ 3 måneder efter behandlingsafslutning		Gennemsnitlig smerteintensitet i interventionsgruppen var 0,36 standard afvigelser lavere (95% KI 0,61 til 0,11 lavere)			1.147 (12)	+000 Lav ⁴ (nedgraderet 2 niveauer)	Lavere scorer indikerer lavere smerteintensitet
Funktionsniveau ved ≥ 3 måneder efter behandlingsafslutning		Gennemsnitligt funktionsniveau i interventionsgruppen var 0,49 standard afvigelser lavere (95% KI 0,76 til 0,23 lavere)			1.134 (11)	+000 Meget lav ^{4,5} (nedgraderet 3 niveauer)	Lavere scorer indikerer bedre funktionsniveau
Træthedsniveau ved ≥ 3 måneder efter behandlingsafslutning		Gennemsnitligt træthedsniveau i interventionsgruppen var 0,56 standard afvigelser lavere (95% KI 1,10 til 0,03 lavere)			565 (6)	+000 Meget lav ^{4,5} (nedgraderet 3 niveauer)	Lavere scorer indikerer mindre træthed
Sygdomsspecifikt helbredelsesrelateret livskvalitet ved ≥ 3 måneder efter behandlingsafslutning (skala: 0-80) Totalscore for Fibromyalgia Impact Questionnaire		Gennemsnitsscore for sygdomsspecifikt helbredelsesrelateret livskvalitet er 53,18 ³ (fra 40,64 til 65,7)	Gennemsnitligt sygdomsspecifikt helbredelsesrelateret livskvalitet i interventionsgruppen var 3,05 point lavere (95% KI 4,23 til 1,87 lavere)		941 (10)	+000 Lav ⁴ (nedgraderet 2 niveauer)	Lavere scorer indikerer højere sygdomsspecifikt helbredelsesrelateret livskvalitet, 5,7% relativ forbedring
Frafald ved behandlingsafslutning				RR 0,967 (95% KI 0,932 til 1,004)		+000 Lav ⁴ (nedgraderet 2 niveauer)	Ikke statistisk signifikant forskel på kontrol- og interventionsgrupper

*Sammenligningsgrundlag (kontrollestimat) afspejler medianen af de involverede studier. Angives, når alle involverede studier har anvendt samme målemetode.
¹Behandlingseffekten og dens 95% konfidensinterval. Angives som forskel på gennemsnitsværdierne (SMD), når alle involverede studier anvender samme målemetode og som KI: konfidensinterval; RR: relativ risiko.
GRADE Working Group's gradering af evidens
Høj kvalitet (+++): Der er moderat sikkerhed for, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Yderligere forskning vil med meget lille sandsynlighed ændre på den estimerede effekt.
Moderat kvalitet (++): Der er moderat sikkerhed for, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Ved yderligere forskning er der sandsynlighed for, at den estimerede effekt ændres væsentligt.
Lav kvalitet (+): Der er begrænset tillid til, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Ved yderligere forskning er der stor sandsynlighed for, at den estimerede effekt ændres væsentligt.
Meget lav kvalitet (0): Der er meget lille sandsynlighed for, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis vise sig at være væsentligt anderledes end den estimerede effekt ved yderligere forskning.

Diskussion

Potentielle effektmodifikatorer

- Subgruppeanalyser viser, at *typen af CBT*, den *rapporterede kvalitet af CBT* og *antallet af CBT-sessioner* har tendens til at have betydning for SMD.
- Ved justering for *typen af CBT* reduceres graden af varians mellem studierne med op til 38%, og mixed CBT har tendens til at være mest effektiv i form af *stor effekt* for samtlige effektmål både ved behandlingsafslutning og efter ≥ 3 mdr. bortset fra smerteintensitet efter ≥ 3 mdr. fra behandlingsafslutning, som viser *moderat effekt*.
- Ved justering for Yates-score, med syv som cut-point, findes at kunne forklare op til 44% af variansen mellem studierne, desuden findes Yates-score ≥ 7 at have *moderat til stor effekt* for samtlige effektmål, hvor Yates-score < 7 har *lille til moderat effekt* for samtlige effektmål.
- Ved justering for antallet af CBT-sessioner med ti som cut-point findes det at forklare op til 27% af variansen mellem studierne, desuden findes det, at ≥ 10 sessioner har *moderat til stor effekt* for samtlige effektmål, hvor < 10 sessioner har *lille til moderat effekt* for samtlige effektmål.
- Ved justering for, om ACSM-kriterier er opfyldt eller ej, findes det ikke at reducere variansen mellem studierne væsentlig (op til 2%), og der findes ingen tendens til, at opfyldelse af ACSM-kriterier har en favorabel betydning for en gavnlig effekt.

Fuldstændighed og overførbare af evidensen

- Alle fjorten inkluderede studier har direkte relevans for afdækning af problemformuleringen, men status er, at den eksisterende viden er meget ufuldstændig. Det begrundes dels i stor variation af interventionsformer og dels i mangelfuld rapportering, hvor mindre end halvdelen af de inkluderede studier har en adækvat rapportering. Den store variation i interventioner vidner om, at interventionsstrategierne stadig er i en eksplorativ fase.

Potentielle bias

- Én person foretager alene alle væsentlige og sensitive processer som f.eks. titel- og abstraktsscreening og kvalitetsvurderinger.
- Ekskludering af artikler som ikke er publiceret på skandinavisk eller engelsk, ligesom der heller ikke er inkluderet konferenceabstrakts.
- Eggers test og visuel inspektion af funnel plots indikerer tendens til *small study bias*.
- Der er ikke registreret en egentlig studieprotokol for denne litteraturgennemgang, hvilket medfører en potentiel risiko for selektiv rapportering.

Overensstemmelser og uoverensstemmelser med andre studier

- Tidligere systematiske litteraturgennemgange har fundet evidens af lav kvalitet, der indikerer, at CBT og FTT hver for sig har lille til moderat effekt på nøglesymptomer og HRQOL. Dette studie indikerer, at mixed CBT og FTT komplementerer hinanden og medfører en større gavnlig effekt ved behandlingsafslutning og efter ≥ 3 mdr., sammenholdt med tidligere systematiske litteraturgennemgange.

Implikationer for praksis

- Denne systematiske litteraturgennemgang underbygger rationale for anvendelse af kognitiv adfærdsterapi kombineret med fysisk træningsterapi til borgere med længerevarende generaliserede smerter og legitimerer derved inddragelse af interventionen i den kliniske ræsonnering ved evidensbaseret praksis.
- Yderligere findes der tendens til, at et miks af forskellige CBT-metoder med mere end 10 sessioner kombineret med fysisk træningsterapi, viser sig mest effektiv. Det findes ikke at være væsentligt, hvorvidt den fysiske træningsterapi imødekommer ACSM-kriterierne eller ej.

Implikationer for forskning

- Evidens: Der savnes overordnet store studier af høj studie- og interventionsrapporteringskvalitet.
- Population: Der savnes flere studier, hvor populationen subgrupperes ift. pain avoidance og pain persistence.
- Intervention: Der savnes viden om betydningen af opfølgende behandling efter intenst CBTxFTT-forløb.
- Effektmål: Der savnes viden om, hvornår effektmålinger ligger inden for normalen. Desuden savnes objektive effektmål for bevægeadfærd.