

Nasjonal anbefaling for utredning og behandling av insomni

BJØRN BJØRVATN^{1,2}, BØRGE SIVERTSEN^{1,3}, SIRI WAAGE^{1,2}, FRED HOLSTEN¹, STÅLE PALLESEN^{1,4}

¹Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer, Haukeland Universitetssjukehus

²Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen

³Folkehelseinstituttet

⁴Institutt for samfunnspsykologi, Universitetet i Bergen

Mandat

Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer nedsatte høsten 2017 en arbeidsgruppe for å utvikle en nasjonal anbefaling for utredning og behandling av insomni. Gruppen bestod av personer med ulike yrkesbakgrunn (allmenlege, psykolog, psykiater, sykepleier), som alle har forskningskompetanse innen fagområdet. Det har nylig blitt publisert retningslinjer for utredning og behandling av insomni, både i USA [1] og Europa [2]. Denne norske anbefalingen er i hovedsak basert på den europeiske retningslinjen publisert i desember 2017 [2]. Sistnevnte er basert på en systematisk gjennomgang av relevante meta-analyser publisert fram til juni 2016, og evidensen og anbefalingene er gradert etter vanlige prosedyrer (GRADE). Vi har i den norske anbefalingen valgt å vektlegge funn og resultater fra norske studier.

Anbefalingen fokuserer på insomni hos voksne, dvs. fra 18 år og eldre. Målgruppen for anbefalingen er klinikere som utreder og behandler pasienter med insomni. Tidligere skilte man gjerne mellom primær (uten kjent årsak) og sekundær insomni. Ved sekundær insomni ble behandlingen rettet mot den sannsynlige bakenforliggende årsaken, og det ble forventet at søvnproblemene skulle opphøre når årsaken ble behandlet. Vanlige årsaker til sekundær insomni kunne for eksempel være psykiske eller somatiske lidelser. Ikke sjeldent vedvarer imidlertid søvnproblemene etter at den antatte årsaken er behandlet eller fjernet. Senere tids forskning har derfor konkludert med at en todeling i primær og sekundær insomni er u hensiktsmessig. I dag er insomni anerkjent som en selvstendig lidelse, og vi anbefaler å bruke begrepet komorbid

insomni – i stedet for sekundær insomni. Ved komorbiditet anbefales behandling av begge lidelser samtidig. En pasient med for eksempel insomni og depresjon bør derfor få spesifikk behandling av begge lidelser.

Diagnosekriterier

Diagnosen insomnilidelse stilles utelukkende basert på pasientens subjektive opplevelse av søvn og dagtidfunksjon. Symptomene omfatter enten innsovningsvansker, mange og lange oppvåkninger om natten, eller for tidlig oppvåkning om morgenen, eller en kombinasjon av disse. Det foreligger ikke bestemte lengder for periodene uten søvn for at diagnosen kan stilles. Likevel opereres det ofte med en såkalt 30 minutters grense, hvor følgende regnes som tegn på insomni: Innsovningstid på mer enn 30 minutter, oppvåkninger om natten på mer enn 30 minutter til sammen, oppvåkningstidspunkt om morgenen mer enn 30 minutter tidligere enn ønsket. For å stille diagnosen, kreves det i tillegg til søvnproblemene en nedsatt funksjon på dagtid. Typiske symptomer på dagtid er tretthet, humørsvingninger, redusert yte- eller konsentrasjonsevne, svekket kognitiv eller sosial fungering, og økt bekymring omkring søvnen. Pasienter med insomnilidelse har dermed symptomer både natt og dag. Pasientene med insomni er påfallende lite søvnige. Det betyr at de sliter med å sovne om dagen, til tross for lite og dårlig søvn om natten. Pasientene er typisk hyperaktive, og sliter med å koble av – uansett tidspunkt på døgnet. Kravet for diagnosen er plager minst tre dager per uke. Det betyr at pasienter med insomni kan ha gode netter innimellom. Kronisk insomnilidelse er definert som plager med varighet over 3 måneder.

Prevalens

Forekomsten av insomnilidelse varierer fra land til land. I Norge økte forekomsten fra 11,9 % i 2000 til 15,5 % i 2010, og i samme tidsrom økte bruken av hypnotika foreskrevet at lege fra 6,9 % til 11,1 % [3]. En ny norsk studie fant en forekomst av insomni på 20,0 % blant voksne, basert på DSM-5 kriterier [4]. Det er også gjort undersøkelse blant pasienter som sitter på venterommet til fastlegen, og her var forekomsten av insomni nesten 54 % [5].

Utredning

Ved utredning av insomni er det viktig med en grundig medisinsk og psykiatrisk anamnese, og hvis indisert, en fysisk undersøkelse, blodprøver, EKG, polysomnografi, og bildediagnostikk (CT/MR av hjernen). Selv om klare somatiske årsaker til insomni kan behandles spesifikt, kan pasientene ofte havne i en psykologisk ond sirkel hvor insomni begynner å leve sitt eget liv med engstelse over dårlig søvn, grubling, økt fokus på søvn og anspenhet. Lignende forhold gjør seg gjeldende ved bruk av f.eks. alkohol og koffein. Man bør derfor aktivt kartlegge bruk og timing av medikasjon og andre stoffer som alkohol, nikotin og illegale stoffer som kan påvirke søvnen. Spesielt er det viktig med en grundig kartlegging av bruken av sovemidler.

Psykiske lidelser, spesielt angst, depresjon, bipolare lidelser og psykose er ofte preget av vansker med å opprettholde søvn, lang innsovning og tidlig morgenoppvåkning. Pasienter med insomni lider ofte av komorbide psykiske lidelser som de sjelden rapporterer spontant. Således bør psykiske lidelser kartlegges spesielt.

Diagnostisk utredning av insomni bør omfatte et klinisk intervju om det aktuelle søvn-våkenhetsmønsteret, søvnhistorien, søvnvaner, arbeidstid og kartlegging av døgnrytmen. Indikasjoner på andre søvnlidelser som f.eks. urolige bein og søvnapne bør undersøkes.

Bruk av søvndagbok i 1-2 uker er sterkt anbefalt i utredningsfasen, og under oppfølging av behandling.

Bruk av validerte spørreskjemaer som f.eks. Bergen Insomni Skala kan også være til stor hjelp [6]. Aktigrafi sammen med søvndagbok kan være nyttig spesielt ved mistanke om døgnrytmeforstyrrelser.

En meta-analyse av polysomnografiske studier viser at insomnipasienter har signifikant redusert søvnlengde, forlenget innsovning og økt antall nattlige oppvåkninger og våkentid i løpet av natten sammenlignet med folk som sover godt, men forskjellene er ikke store [2]. Hos pasienter som ikke svarer på standard insomnibehandling, eller hvor det er mistanke om andre søvnsykdommer som f.eks. periodiske beinbevegelser under søvn eller søvnapne, bør polysomnografi vurderes.

Ikke-medikamentell behandling av insomni (kognitiv atferdsterapi for insomni – CBTi)

Standard ikke-medikamentell behandling ved kronisk insomnilidelse er kognitiv atferdsterapi for insomni (CBTi) som tradisjonelt består av fem behandlingskomponenter (søvnhygiene, stimuluskontroll, søvnrestriksjon, kognitive teknikker og avspenningsteknikker). Stimuluskontroll og søvnrestriksjon regnes som de mest effektive av disse.

Søvnhygiene

Søvnhygiene omfatter grunnleggende råd om atferd som fremmer søvn. Råd som å ha faste tider man står opp, ikke sove på dagtid, unngå koffein på ettermiddag/kveld, ikke bruke alkohol som sovemiddel, trene på ettermiddag og ta et varmt karbad av 30 min varighet 2 timer før leggetid inngår her og er godt dokumenterte

tilnærminger. Andre, dog mindre godt empirisk forankrede råd, er å spise litt 1-2 timer før man legger seg, ikke ha klokke synlig på soverommet, og å redusere nikotinbruken om kvelden. Soverommet bør være godt ventilert, stille, mørkt og normalt temperert. Sterk aktivisering (både intellektuelt, emosjonelt og fysisk) om kvelden bør unngås. De siste timene før leggetid bør bruk av elektroniske medier reduseres og sterk lyseksponering bør unngås (bruk evt. solbriller/blålysblockere).

Stimuluskontroll og søvnrestriksjon

Stimuluskontroll har som formål å avlære negativ betingning (uro, bekymring, våkenhet) til seng/soverom og på nytt lære å assosiere soverommet med søvn. Metoden består av seks spesifikke anbefalinger: 1) Ikke gå til sengs før man er søvnnig, 2) Ikke bruk sengen til annet enn sex eller søvn, 3) Om man ikke sover raskt (i løpet av 15-20 min), stå opp av sengen og gå inn i et annet rom. Gå til sengs igjen når man er søvnnig. 4) Gjenta det som står i punkt 3 så mange ganger som nødvendig i løpet av natten, 5) Ikke sov om dagen og 6) Stå opp til et fast tidspunkt hver dag, uansett hvor mye man har sovet. Det er viktig at rasjonale for metoden forklares for pasienten og metoden må gjennomføres konsistent og over tid for å gi effekt. Søvnrestriksjon er en metode der man øker søvnbehovet med rask bedring av søvnkvalitet som mål. Etter å ha ført søvndagbok i en uke før behandling instrueres pasienten til ikke å tilbringe mer tid i sengen kommende uke enn det man sov før behandlingsstart, men ikke kortere enn 5 timer. Det føres fortløpende søvndagbok og dersom søvneffektiviteten ($(\text{tid sovet/tid i seng}) \times 100\%$) etter en behandlingsuke er kommet opp i 80-85 % eller mer, økes tillatt tid for opphold i seng med 15-20 minutter kommende uke. Siden tidspunktet for når man skal stå opp ligger fast, er det tidspunktet for leggetid som i praksis justeres. Hver uke gjennomgås søvndagbok, og tid for opphold i sengen blir eventuelt justert.

Kognitive teknikker

Kognitive teknikker innebærer identifisering og endring av uhensiktsmessige antakelser/automatiske tanker om søvn som ofte skaper bekymring og eksessiv søvnfokus. Identifisering av



slike antakelser kan fremmes ved bruk av f.eks. «3-kolonne skjema» der pasienten i kolonne 1 registrerer utløsende situasjon (f.eks. ligget lenge uten å få sove), i kolonne 2 nedtegnes negative automatiske tanker («morgendagen blir en katastrofe»), mens man i kolonne 3 søker å finne alternative og mer hensiktsmessige kognisjoner («har fått gjort mye selv om jeg har sovet lite»), som erstatning for dem i kolonne 2. U hensiktsmessige kognisjoner kan også utfordres gjennom atferdseksperimenter tilpasset den enkelte pasient (f.eks. undersøke effekten av høneblunder på dagtid på dagtidsfungering og nattesøvn ved å ha en uke med og en uke uten høneblunder).

Avspenningsteknikker

Avspenningsteknikker inngår i den siste behandlingskomponenten. Dette rommer et bredt spekter av metoder (som muskulær avspenning, autogen trening, meditasjon etc.) som har som formål å redusere aktivering. En oversikt over noen slike metoder finnes her: <https://helse-bergen.no/nasjonalt-kompetan-setjeneste-for-sovnsykdommer-sovno/avslapningsovelsler>. Pasienten bør trene på avspenningsmetoden(e) på dagtid og oppnå mestring av disse for disse brukes før innsøvning eller ved langvarige oppvåkninger.

Varighet og effekt av CBTi

Vanligvis administreres CBTi over 4-8 individuelle terapitimer, men kan også gis som selvhjelp, over telefon, internett og i gruppeformat. En norsk behandlingsstudie viste at CBTi virket bedre enn sovemedisin [7]. Ellers er både korttids- og langtidseffekten godt dokumentert i meta-analyser [8], også ved insomni som er komorbid med andre tilstander [9]. En del komorbide tilstander vil bedres også ved CBTi. For pasienter som ønsker å slutte med hypnotika anbefales en nedtrappingsplan i kombinasjon med CBTi [10]. Ved insomnilidelse er «mindfulness»-intervensjoner dårligere dokumentert enn CBTi og ser ikke ut til å gi tilsvarende gode effekter på alle søvnparametere [11]. Det samme gjelder akupunktur [12]. Det finnes videre svært dårlig dokumentasjon for andre ikke-medikamentelle intervensjoner som aromaterapi og musikkterapi [2]. Lysterapi vil normalt ikke være aktuelt



ved insomnilidelse, men er typisk indisert ved døgnrytmelidelser [13].

Medikamentell behandling av insomni

Medikamentell behandling benyttes i dag ved både akutt og kronisk insomni. For voksne i alle aldre vil CBTi alltid være førstevalg ved kronisk insomni. For akutte søvnvansker vil medikamentell behandling med hypnotika kunne være trygg og effektiv. Medikamentell behandling er imidlertid ikke anbefalt utover en måneds bruk, da effekten av hypnotika taper seg raskt, og det er høy risiko for avhengighet og potensielle bivirkninger.

Medikamentell behandling kan tilbys dersom CBTi ikke har effekt. Tilgjengelige preparater inkluderer

benzodiazepiner, benzodiazepinliknende preparater, sederende antidepressiva, antipsykotika, antihistaminer, melatonin og naturpreparater. I Norge deles hypnotika inn i tre hovedgrupper; benzodiazepiner (nitrazepam, midazolam), benzodiazepinliknende preparater (zopiklone, zolpidem) og melatoninpreparater. De andre medikamentgruppene brukes spesielt ved komorbide lidelser. Valg av preparat vil være symptomavhengig, da noen preparater er best egnet mot innsøvningsvansker, mens andre er bedre på å opprettholde søvn.

Benzodiazepinliknende hypnotika

Effekten på søvn er relativt lik mellom benzodiazepiner og benzodiazepinliknende hypnotika. I Norge brukes mest

benzodiazepinliknende preparater, hovedsakelig fordi benzodiazepiner er assosiert med mer bivirkninger og ulemper som hangover, toleranse, avhengighet og misbruk, seponeringsvansker, hukommelsesproblemer, falltendens og forstyrrelser av søvnstadiene enn benzodiazepinliknende preparater. Den europeiske retningslinjen har gjennomgått aktuelle meta-analyser som oppsummert viser at både benzodiazepiner og benzodiazepinliknende preparater er effektive ved kortsiktig behandling (inntil 4 uker) av insomni, men at det er høy risiko for toleranse og avhengighet, noe som reduseres ved intermitterende dosering [2]. Daglig bruk over lang tid frarådes derfor.

Andre preparater

I klinikken benyttes ofte andre preparater enn hypnotika for insomni, fordi disse preparatene ikke er vanedannende. Bruk av slike preparater er særlig aktuelt ved komorbide lidelser. Eksempler på preparater som brukes i Norge er antidepressiva (mianserin, mirtazepin, trimipramin) ved komorbid depresjon, antipsykotika (quetiapin, olanzapin, levomepromazin) ved komorbide psykotiske eller bipolare symptomer, og antihistaminer (doksylamin, alimemazin) ved komorbid allergi/kløe. Dokumentasjonen på effekten av disse preparatene rapporteres som mangelfull og med stor risiko for både korttids- og langtidsbivirkninger [2]. Fordelen kan være effekten på den komorbide lidelsen samt at disse preparatene ikke er vanedannende. Vi vil likevel ikke anbefale bruk av antidepressiva, antipsykotika eller antihistaminer for insomni, hvis det ikke foreligger spesifikke grunner til det (komorbid insomni). Vi er spesielt bekymret for og negativ til den økte bruken av antipsykotiske preparater ved insomni.

Melatonin

De siste årene er melatoninpreparater blitt et medikamentelt behandlingsalternativ for insomni. I Norge benyttes i hovedsak depot-melatonin hos pasienter som er 55 år og eldre, hvor melatonin frisettes langsomt i løpet av natten. Den dokumenterte effekten av melatonin er imidlertid beskjeden, og preparatet anbefales ikke i den europeiske retningslinjen for insomni [2].

ANBEFALINGER VED BEHANDLING AV INSOMNILIDELSE:

1. CBTi anbefales som førstevalg ved kronisk insomnilidelse hos voksne fra 18 år.
2. CBTi kan gis som individuell terapi, gruppeterapi og selvhjelpsbehandling (bok, internett).
3. CBTi er effektivt også ved komorbiditet (samtidig psykiske og somatiske lidelser).
4. Ved akutt insomni er CBTi mindre egnet, og medikamentell behandling er indisert.
5. Ved kronisk insomni frarådes medikamentell behandling pga dårlig evidens på langtidseffekter samt potensielle bivirkninger.
6. Medikamentell behandling av insomni kan forsøkes hvis CBTi ikke har tilstrekkelig effekt.
7. Ved kortvarig medikamentell behandling har benzodiazepinliknende hypnotika (eks: zopiklon, zolpidem) best dokumentert effekt. Ved langtidsbruk er det risiko for toleranse og avhengighet, noe som reduseres ved intermitterende dosering.
8. Melatoninpreparater (eks: depot-melatonin) kan forsøkes, men evidensen på effekt er beskjeden. Ikke vanedannende.
9. Sederende antidepressiver (eks: mianserin, mirtazepin, trimipramin) er mest aktuelle ved komorbid psykisk lidelse. Risiko for bivirkninger. Ikke vanedannende.
10. Sederende antihistaminer (eks: doksylamin, alimemazin) kan forsøkes, men evidensen på effekt er beskjeden. Ikke vanedannende.
11. Sederende antipsykotika (eks quetiapin, olanzapin, levomepromazin) er kun aktuelle ved samtidig psykotiske eller bipolare symptomer. Risiko for alvorlige korttids- og langtidsbivirkninger. Ikke vanedannende.
12. Ved komorbiditet: klinisk skjønn bør avgjøre om insomni eller komorbid lidelse skal behandles først eller om man starter behandling samtidig.

Det finnes en rekke naturpreparater (f.eks. valeriana) som brukes for insomni. Samlet sett er dokumentasjonen av effekten av naturpreparater svak og av dårlig kvalitet, og vi anbefaler derfor ikke slike.

Konsekvenser av insomni

Det finnes god dokumentasjon for at insomni utgjør en betydelig risikofaktor for utvikling av psykiske lidelser. Personer med insomni har dobbelt så stor risiko for å utvikle alvorlig depresjon, sammenlignet med personer uten insomni [14]. Tilsvarende tall er også funnet i norske studier, som også har vist at sammenhengen trolig er bidireksjonal. Det er også vist at insomni henger sammen med økt risiko for suicidale tanker og selvmordsforsøk [15].

Ubehandlet insomni henger sammen med dårlig fysisk helse. Flere meta-analyser viser at insomni er en betydelig risikofaktor for kardiovaskulære sykdommer [16, 17], noe som også er funnet i norske studier [18, 19]. Norsk forskning har i tillegg vist at insomni henger sammen med utvikling av en rekke muskel- og skjelettlidelser [20], samt med lavere smerteterskel [21]. Selv om mekanismene ennå ikke er klarlagt, viser flere nye studier fra Norge og andre europeiske land at insomni øker risikoen for mortalitet, også etter å ha tatt høyde for komorbiditet og andre kjente risikofaktorer [22]. Når det gjelder samfunnsøkonomiske konsekvenser, viser en rekke norske undersøkelser at insomni øker risikoen for både kort- og langtidssykefravær, og permanent frafall fra arbeidslivet. I USA er de økonomiske

kostnadene knyttet til insomni anslått å beløpe seg til over 90 milliarder dollar i året [23]. Dette inkluderer både direkte medisinske kostnader, og indirekte kostnader som søvnrelaterte ulykker og tapt arbeidskapasitet. Verdens helseorganisasjon (WHO) rangerer insomni på 11. plass over de viktigste hjernelidelsene i forhold til global byrde.

Veien videre

Til tross for internasjonal konsensus om at ikke-medikamentelle intervensjoner, og da fortrinnsvis CBTi, bør være førstevalget ved behandling av insomni, gjennstår det store utfordringer når det gjelder å gjøre dette tilgjengelig i tilstrekkelig stor skala. Dessverre benyttes CBTi fortsatt sjeldent i ordinær klinisk praksis, og den utstrakte bruken av medikamentell behandling samsvarer ikke med evidensbaserte anbefalinger. Siden få pasienter

både i Norge og ellers i Europa i dag har mulighet til å motta CBTi i tradisjonell individuell behandling, vil arbeidet for videre implementering av CBTi derfor være en av de største utfordringene vi har for denne lidelsen fremover [24].

I Norge samarbeides det allerede mellom flere universiteter, høyskoler og profesjonsforeninger for å sikre/øke kunnskapsnivået hos våre kommende psykologer og leger. I tillegg bør også annet helsepersonell skoles (f.eks. sykepleiere) med tanke på å øke tilgjengeligheten av CBTi. Årlig avholdes det en rekke kurs innen søvnmedisin i Norge (se oversikt over nye søvnkurs på www.sovno.no), og det er dokumentert at leger, psykologer og annet helsepersonell øker kunnskapen om søvn ved å delta på slike kurs [25]. I tillegg bør også andre formater/leverandører av denne

behandlingen vurderes for å nå flere pasienter. Norsk forskning har nylig vist at ulike former for selvhjelpsbehandling, både i form av bok [26] og internettbasert behandling [27] fungerer godt. Slik behandling har vist effekter på nivå med det som ofte oppnås i tradisjonell individuell behandling.

Denne nasjonale anbefalingen for utredning og behandling av insomni vil forhåpentlig være et viktig hjelpemiddel for både klinikere og pasienter. Dette er imidlertid kun et første steg på veien videre. Samordnet innsats fra flere hold, både pasienter, brukerorganisasjoner, beslutningstakere, utdanningsinstitusjoner, og fagfolk, vil være nødvendig for å sikre at disse evidensbaserte retningslinjene implementeres i klinisk praksis for å sikre at pasienter med insomni får best mulig utredning og behandling.

REFERANSER

1. Qaseem, A., et al., Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 2016. **165**(2): p. 125-33.
2. Riemann, D., et al., European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*, 2017. **26**(6): p. 675-700.
3. Pallesen, S., et al., A 10-year trend of insomnia prevalence in the adult Norwegian population. *Sleep Med*, 2014. **15**(2): p. 173-9.
4. Bjorvatn, B., S. Waage, and S. Pallesen, The association between insomnia and bedroom habits and bedroom characteristics. An exploratory cross-sectional study of a representative sample of adults. *Sleep Health, Sleep Health*. 2018 Apr;4(2):188-193.
5. Bjorvatn, B., et al., High prevalence of insomnia and hypnotic use in patients visiting their general practitioner. *Fam Pract*, 2017. **34**(1): p. 20-24.
6. Pallesen, S., et al., A new scale for measuring insomnia: the Bergen Insomnia Scale. *Percept Mot Skills*, 2008. **107**(3): p. 691-706.
7. Sivertsen, B., et al., Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2006. **295**(24): p. 2851-8.
8. Trauer, J.M., et al., Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2015. **163**(3): p. 191-204.
9. Wu, J.Q., et al., Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia Comorbid With Psychiatric and Medical Conditions: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2015. **175**(9): p. 1461-72.
10. Morin, C.M., et al., Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry*, 2004. **161**(2): p. 332-42.
11. Gong, H., et al., Mindfulness meditation for insomnia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychosom Res*, 2016. **89**: p. 1-6.
12. Shergis, J.L., et al., A systematic review of acupuncture for sleep quality in people with insomnia. *Complement Ther Med*, 2016. **26**: p. 11-20.
13. Bjorvatn, B. and S. Pallesen, A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med Rev*, 2009. **13**(1): p. 47-60.
14. Baglioni, C., et al., Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*, 2011. **135**(1-3): p. 10-9.
15. Pigeon, W.R., M. Pinquart, and K. Conner, Meta-analysis of sleep disturbance and suicidal thoughts and behaviors. *J Clin Psychiatry*, 2012. **73**(9): p. e1160-7.
16. Li, M., et al., Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol*, 2014. **176**(3): p. 1044-7.
17. Meng, L., Y. Zheng, and R. Hui, The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertens Res*, 2013. **36**(11): p. 985-95.
18. Laugsand, L.E., et al., Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. *Eur Heart J*, 2014. **35**(21): p. 1382-93.
19. Laugsand, L.E., et al., Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. *Circulation*, 2011. **124**(19): p. 2073-81.
20. Sivertsen, B., et al., Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *J Sleep Res*, 2014. **23**(2): p. 124-32.
21. Sivertsen, B., et al., Sleep and pain sensitivity in adults. *Pain*, 2015. **156**(8): p. 1433-9.
22. Sivertsen, B., et al., Midlife insomnia and subsequent mortality: the Hordaland health study. *BMC Public Health*, 2014. **14**: p. 720.
23. Kessler, R.C., et al., Insomnia and the performance of US workers: results from the America insomnia survey. *Sleep*, 2011. **34**(9): p. 1161-71.
24. Morin, C.M., Issues and challenges in implementing clinical practice guideline for the management of chronic insomnia. *J Sleep Res*, 2017. **26**(6): p. 673-674.
25. Wilson, T., S. Pallesen, and B. Bjorvatn, Kartlegging av søvnkunnskaper hos leger, psykologer og annet helsepersonell ved hjelp av Dartmouth Sleep Knowledge Survey. *SØVN*, 2017. 9(1): p. 8-13.
26. Bjorvatn, B., E. Fiske, and S. Pallesen, A self-help book is better than sleep hygiene advice for insomnia: a randomized controlled comparative study. *Scand J Psychol*, 2011. **52**(6): p. 580-5.
27. Hagatun, S., et al., The Short-Term Efficacy of an Unguided Internet-Based Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia: A Randomized Controlled Trial With a Six-Month Nonrandomized Follow-Up. *Behav Sleep Med*, 2017: p. 1-23.

