

SVEGLIA, ALL'ERTA!
UN'INTERPRETAZIONE BAYESIANA DELL'INSONNIA
COME POSSIBILE STRATEGIA TERAPEUTICA

Bianca Milocco^{1,2}, Pietro Luca Ratti^{1,3}

¹ Al Centro del Sonno, Venice, Italy

² Department of General Psychology, University of Padua, Padua, Italy

³ Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) and CHUM Research Centre, Montréal, QC, Canada

Corrispondenza

Pietro Luca Ratti, MD PhD

Al Centro del Sonno, Venezia, Italia

Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) and CHUM Research Centre, Montréal, QC, Canada

E-mail: dr.ratti@alcentrodelsonno.it

Riassunto

Il disturbo da insonnia è molto frequente, con una prevalenza stimata tra il 5,7% e il 19%. Questa malattia viene interpretata e trattata alla luce di una complessa interazione di fattori biologici, psicologici e sociali. Recentemente, l'applicazione alle neuroscienze di un modello predittivo-inferenziale basato sulla teoria bayesiana della probabilità ha permesso reinterpretare diversi disturbi mentali secondo una nuova prospettiva. Secondo il modello bayesiano, il cervello può essere considerato una 'macchina probabilistica' che lavora effettuando inferenze su ciò che potrebbe accadere nel futuro sulla base delle esperienze precedenti, verificando l'effettivo realizzarsi del risultato atteso ed aggiornando di volta in volta l'ipotesi costruita *a priori* sulla base delle proprie percezioni sensoriali.

In questo articolo, proponiamo un'interpretazione del disturbo da insonnia secondo il modello predittivo-inferenziale bayesiano. Tale approccio permette di ampliare sia gli attuali modelli esplicativi dell'insonnia sia alcuni degli interventi di terapia cognitivo-comportamentale ad oggi maggiormente utilizzati, integrandoli in un'unica cornice concettuale. Infine, nell'articolo forniamo alcuni possibili spunti per l'utilizzo del modello bayesiano nella pratica clinica del trattamento del disturbo da insonnia.

Parole chiave: sonno, insonnia, modello bayesiano, modello predittivo-inferenziale, cervello predittivo

WAKE UP AND GET READY! A BAYESIAN REINTERPRETATION OF INSOMNIA

Abstract

Insomnia disorder is very common, with an estimated prevalence ranging from 5.7% to 19%. This disorder is currently interpreted and treated in light of complex interactions of biological, psychological and social factors. Recently, the application of a predictive-inferential model based on the Bayesian theory of probability to the neurosciences has allowed several mental disorders to be reinterpreted from a new

DOI: 10.36131/COGNCL20230102

RICEVUTO L' 8 APRILE 2023, ACCETTATO IL 31 LUGLIO 2023

perspective. According to the Bayesian interpretation the brain can be considered a 'probabilistic machine' making inferences about what might happen in the future based on previous experiences, and continuously verifying and refining the hypothesis based on its sensory perceptions.

In this article we will illustrate how the Bayesian model can account for both the current explanatory models of insomnia and some cognitive-behavioral therapeutic interventions within a single conceptual framework. Finally, in the article we provide possible insights into using the Bayesian model in treating insomnia disorder.

Key words: sleep, insomnia, bayesian model, inductive-predictive model, predictive brain

Insomnia: dimensione del problema

L'insonnia – o, meglio, il disturbo da insonnia – consiste in una difficoltà a iniziare, mantenere il sonno o in risvegli precoci per tre o più notti alla settimana, per almeno tre mesi (American Academy of Sleep Medicine, 2014; American Psychiatric Association, 2013).

Questa definizione stabilisce, inoltre, che l'insonnia si verifichi nonostante la possibilità e le circostanze adeguate per dormire e che sussista effettivamente una compromissione della qualità della vita, che si traduce, tra gli altri sintomi, in affaticamento, difficoltà di attenzione, di concentrazione o di memoria, irritabilità, sonnolenza diurna e preoccupazione o insoddisfazione riguardo al proprio sonno.

La prevalenza del disturbo da insonnia nella popolazione generale europea è stimata tra il 5,7% e il 19% (Léger et al., 2000; Riemann et al., 2017; Schlack et al., 2013). Alla luce di tale prevalenza, l'insonnia rappresenta un ingente onere finanziario per i sistemi sanitari e per l'economia dei Paesi, sia attraverso i costi diretti, cioè i costi per i farmaci o i trattamenti psicoterapeutici, sia attraverso i costi indiretti, per esempio, dovuti alle assenze per malattia o al pensionamento anticipato (Riemann et al., 2017).

La terapia dell'insonnia ancora oggi risente nella maggior parte dei casi dell'applicazione di un modello bio-psico-sociale, che interpreta la malattia attraverso la complessa interazione di fattori biologici, fattori psicologici e fattori sociali (Engel, 1977).

Il primo interlocutore del paziente con insonnia è in genere il medico di medicina generale, meno frequentemente lo specialista psichiatra o neurologo, ed ancor più raramente un medico od uno psicologo esperti in disturbi del sonno. Benché la terapia cognitivo-comportamentale dell'insonnia (*Cognitive and Behavioural Therapy for Insomnia*, CBT-I) sia attualmente il trattamento d'elezione riconosciuto dalla comunità scientifica (Riemann et al., 2017), in molti casi, in prima battuta il medico prescrive dei farmaci a scopo ipnotico e/o sedativo, i quali, dopo un periodo in cui risultano transitoriamente efficaci, vanno incontro a tolleranza e provocano effetti indesiderati quali difficoltà di memoria, stanchezza e umore depresso (Baglioni et al., 2020). Questo genera la prescrizione di esami o, peggio, di altri farmaci, alla rincorsa del sintomo e degli effetti indesiderati, innescando un circolo vizioso in cui l'insonnia assume una dimensione devastante nella vita del paziente, a livello affettivo-emotivo, sociale, familiare, e/o lavorativo (Léger et al., 2002). Date tali premesse, riteniamo necessario un ampliamento nel paradigma delle cure dell'insonnia, proponendo un modello esplicativo supportato da un solido fondamento neurobiologico che possa essere di complemento alle basi teoriche attuali della terapia per il disturbo da insonnia. In questo articolo presentiamo un'interpretazione fisiopatologica del disturbo da insonnia secondo un modello neurobiologico predittivo-inferenziale basato sulla teoria bayesiana della probabilità (Bayes, 1991), integrandolo ai modelli esplicativi attuali dell'insonnia e fornendo elementi per un'applicazione di questo paradigma concettuale alla CBT-I.

Modelli fisiopatologici attuali dell'insonnia

In letteratura sono presenti tre principali modelli esplicativi dell'insonnia. Ognuno di essi fornisce un'interpretazione di come l'insonnia si presenta e si sviluppa secondo una propria peculiare cornice teorica.

Controllo dello stimolo

Il modello del “Controllo dello stimolo” è stato descritto originariamente da Bootzin nel 1972 (Bootzin, 1972), e si basa sul condizionamento pavloviano. Nella cornice teorica del modello, gli autori ipotizzano che se uno stimolo ambientale (nel nostro caso la camera da letto) o temporale (l'orario in cui ci si corica) è sempre abbinato ad un unico comportamento, cioè andare a dormire, vi è un'alta probabilità che lo stimolo produca la risposta desiderata, ossia l'addormentamento. Viceversa, se lo stimolo è abbinato ad una varietà di comportamenti, come ad esempio stare a letto e riposarsi, leggere un libro, ascoltare musica, o ancora lavorare al computer, chattare od utilizzare i social networks, la probabilità che l'andata a letto produca la risposta desiderata si riduce notevolmente. L'insonne, involontariamente, associa tramite condizionamento di primo tipo l'andata a letto (cioè lo stimolo) ad una rosa di attività che si possono svolgere nella stanza da letto, diminuendo, quindi, la probabilità di addormentarsi. I comportamenti che il soggetto mette in atto pongono le basi per un “discontrollo dello stimolo”, cioè una riduzione della probabilità che gli stimoli associati al sonno suscitino l'addormentamento (o il ri-addormentamento in caso di risvegli notturni), cioè la risposta condizionata desiderata.

Le “3 P”

Il secondo modello viene definito “delle 3 P di Spielman” (Spielman et al., 1987) e si basa sull'interazione di tre fattori: predisponenti, precipitanti e perpetuanti. I fattori predisponenti sono di tipo neurobiologico (predisposizione genetica all'insonnia, tratti di personalità), psicologico (tendenza alla preoccupazione), sociale (abitudini legate al sonno), o più in generale legate al contesto di vita in senso lato del paziente. I fattori precipitanti sono eventi acuti che innescano il disturbo del sonno (ad esempio un episodio di vita stressante, un lutto o un problema significativo). I fattori perpetuanti, infine, sono i comportamenti che il soggetto mette in atto per compensare o far fronte ai sintomi notturni e/o diurni dell'insonnia. La versione classica di questo modello si concentra soprattutto sull'ultima delle tre P, i fattori perpetuanti. Le condotte adottate per contrastare l'insonnia, come coricarsi anticipatamente o sonnecchiare durante il giorno, sono effettivamente compensatorie, ma solo nel breve termine. Successivamente, infatti, tale prolungamento del tempo trascorso a letto provoca un disequilibrio tra la possibilità teorica di dormire (ossia il tempo di letto) ed il tempo totale di sonno. A lungo andare, questo si configura come un ulteriore elemento causale, indipendente dai fattori che hanno predisposto ed innescato l'insonnia e che interviene diminuendo la pressione omeostatica al sonno (Borbély, 2009).

Modello neurocognitivo

Infine, il modello “neurocognitivo” (Perlis et al., 1997) identifica in un'eccessiva attivazione (o *arousal*) corticale l'origine della componente “psicofisiologica” o “da iperallerta” (*hyperarousal*) dell'insonnia. L'*arousal* viene suddiviso, in questo modello, in una componente corticale, una

cognitiva ed una somatica, dove sarebbe la prima a sottendere l'insonnia. Nell'insonnia cronica, l'iperallerta corticale avrebbe un ruolo permissivo su dei processi cognitivi che altrimenti non si verificherebbero durante il sonno. Questo meccanismo, che soggiace al condizionamento classico, instaurerebbe dei processi cognitivi attivanti per il cervello che non si verificano, invece, in condizioni fisiologiche.

Da una parte, le difficoltà d'inizio e di mantenimento del sonno dipenderebbero da un'augmentata elaborazione dell'informazione sensoriale (per stimoli provenienti dal corpo ovvero dall'ambiente esterno) e cognitiva (pensieri) che si manifesta in fase di addormentamento e durante il sonno NREM. Questa aumentata elaborazione di informazioni spiegherebbe anche la mispercezione ipnica che caratterizza l'insonnia, che riconosce una spiegazione alternativa, sempre secondo tale modello, nella memorizzazione a lungo termine di informazioni rilevate ed elaborate in fase di addormentamento ed in sonno NREM che in condizioni fisiologiche non dovrebbero essere mantenute al risveglio. Il concetto di *arousal* corticale trova il suo correlato neurobiologico in un'eccessiva attività, in fase di addormentamento e durante il primo ciclo di sonno NREM, nelle frequenze superiori ai 20 Hz all'elettroencefalogramma di scalpo in pazienti con una mispercezione ipnica, cioè per i quali il tempo di sonno percepito soggettivamente è inferiore al tempo di sonno misurato oggettivamente con la polisonnografia (Perlis et al., 1997). È, infatti, noto che i processi cognitivi si associano alle attività beta (14-32 Hz) e gamma (> 32 Hz) dell'elettroencefalogramma. Le persone preoccupate dal non dormire, e/o delle conseguenze di un cattivo sonno (per esempio sul proprio rendimento nella giornata successiva, sulla propria salute, etc.) hanno la tendenza a creare delle associazioni mentali apprese che provocano a loro volta un incremento delle frequenze rapide dell'elettroencefalogramma, che ostacolano ulteriormente il sonno, in un circolo vizioso (Freedman, 1986; Merica & Gaillard, 1992; Riemann et al., 2010).

I tre modelli presentano molteplici punti di contatto e di sovrapposizione. Pertanto, non sono da considerarsi mutuamente esclusivi, ma piuttosto complementari, sia in quanto strumenti per poter interpretare e comprendere le declinazioni dell'insonnia di ogni singolo paziente, sia in termini delle strategie terapeutiche proponibili caso per caso.

Oltre a questi modelli 'classici' dell'insonnia, nella letteratura più recente emerge il ruolo degli aspetti emotivi nella concettualizzazione fisiopatologica del disturbo da insonnia (Riemann, 2022).

La predisposizione di un individuo all'insonnia e il perdurare della stessa, secondo i punti di vista del modello delle 3 P e del modello neurocognitivo, sono altamente influenzati dal modo in cui il soggetto gestisce le emozioni. La regolazione delle emozioni, infatti, è influenzata da tratti di personalità, eventi di vita a cui è stata assegnata una valenza emotiva e alti livelli di iperattività fisiologica, cognitiva, ed emotiva.

Il modello (bayesiano) del cervello predittivo

Recentemente, un nuovo paradigma culturale ha permesso di reinterpretare alcuni disturbi mentali, quali i disturbi d'ansia, dell'umore, e soprattutto diversi disturbi ad espressione somatoforme alternativamente etichettati come "isteria", "disturbo somatoforme", "disturbo neurologico funzionale", "disturbo non organico", "disturbo da conversione", etc. (Edwards et al., 2012).

Tale modello, utilizzato soprattutto nell'ambito delle scienze computazionali, viene definito "bayesiano" dal nome del matematico Thomas Bayes (1702-1761) (Bayes, 1991). Il teorema di Bayes, al quale si è ispirata la statistica inferenziale, fornisce uno strumento per calcolare la probabilità *a priori* che un evento si verifichi sulla base del verificarsi o meno di altri eventi alternativi: la priorità che il primo evento si sia verificato o meno, rispetto al verificarsi di altri potenziali eventi alternativi, fornisce un'informazione critica che permette di raffinare la predizione successiva, cioè la probabilità del nuovo evento di verificarsi. In altri termini, il risultato della prima predizione permette di 'riaggiustare il tiro' nel calcolare la probabilità del verificarsi di un secondo evento, e così via per tutte le predizioni successive.

Secondo tale interpretazione bayesiana, il cervello può essere considerato una 'macchina probabilistica' che si occupa di fare inferenze su ciò che potrebbe accadere nel futuro in base alle esperienze precedenti ed aggiorna di volta in volta l'ipotesi costruita (cioè il modello interpretativo della realtà) sulla scorta di quanto percepisce attraverso i propri sensi.

Secondo Friston, l'obiettivo del cervello durante la percezione e l'azione, ma anche nell'apprendimento, sarebbe quello di ridurre al minimo la cosiddetta "energia libera", ossia l'errore di previsione. Secondo il principio dell'energia libera (Friston et al., 2010), la mente cercherebbe di ridurre il divario tra le aspettative su quanto accadrà e quanto effettivamente accade. Lo scopo è minimizzare il cosiddetto 'effetto sorpresa', cioè la conseguenza di una previsione errata. Questo si realizza tramite il continuo e reiterato aggiornamento delle previsioni generate dal cervello stesso, al fine sia di dare una spiegazione plausibile di quanto appena accaduto e rilevato dagli organi di senso, ma anche di poter correggere e perfezionare nuove previsioni sul futuro.

L'organizzazione gerarchica del cervello costituisce il substrato neurobiologico atto a soddisfare tale esigenza. In questo modello di "codifica predittiva", ognuno dei livelli superiori della struttura fornisce *output* ai livelli successivi. Ad ogni livello di un processo cognitivo, il cervello genera delle interpretazioni relative alle informazioni che dovrebbe ricevere dal livello sottostante. Queste interpretazioni vengono tradotte in previsioni capaci di dare la migliore spiegazione di ciò che accade nel mondo esterno, previsioni che vengono poi inviate come *feedback* alle regioni sensoriali di livello inferiore. Il cervello confronta le sue previsioni con l'effettivo *input* sensoriale che riceve, per 'dar conto' di eventuali discrepanze, o errori di previsione. La probabilità di un evento viene quindi calcolata anticipatamente in base alle esperienze precedenti: ad esempio, un bambino che sta imparando ad attraversare la strada non si farà investire più volte prima di imparare quando scendere dal marciapiede, ma assegnerà *a priori* la probabilità che un dato evento (il veloce sopraggiungere di un'auto) si verifichi. Essendo basato su quanto successo in precedenza, il calcolo fornisce una probabilità non assoluta, ma sempre condizionata dalla conoscenza pregressa, ed il suo valore sarà progressivamente ed iterativamente aggiornato in base ai nuovi elementi acquisiti con nuove percezioni, in modo da minimizzare la possibilità di errore (cioè l'energia libera).

Vi sono quindi due sistemi: uno "*forward*", che proietta le predizioni tramite connessioni *top-down* ed uno "*backward*", che invia un *feedback* circa gli errori di previsione compiuti tramite connessioni *bottom-up* (Edwards et al., 2012).

Esistono delle popolazioni neuronali deputate in modo specifico a costruire previsioni sulla base delle aspettative (unità di previsione) mentre altre codificano gli errori di previsione (unità di errore di previsione). Se vi è un errore di previsione e si verifica una discrepanza tra quanto previsto e quanto effettivamente accade, l'informazione viene inviata retroattivamente all'unità di previsione superiore, al fine di migliorare la futura previsione e minimizzare così l'effetto

sorpresa.

In virtù dell'organizzazione gerarchica dei circuiti neurali, questa modalità di funzionamento non si applica solo alla percezione sensoriale, ma a tutti i livelli di funzionamento del sistema nervoso stesso (Edwards et al., 2012): dal sistema nevos enterico, a quello vegetativo, alle funzioni cognitive superiori, alle emozioni, ed ancora alle attività più complesse quali la preparazione al sonno.

Una reinterpretazione bayesiana dell'insonnia

Il modello neurobiologico bayesiano del cervello predittivo fornisce una cornice concettuale innovativa per reinterpretare i tre modelli classici dell'insonnia. A sua volta, può essere integrato in ognuno di essi per declinarne alcuni corollari.

Forniamo qui di seguito alcune chiavi di (ri-)lettura:

Il condizionamento classico (pavloviano), fondamento del modello del controllo dello stimolo e del modello cognitivo, ed utile anche per spiegare il ruolo dei fattori perpetuanti dell'insonnia nel contesto del modello delle 3 P di Spielman, può essere facilmente reinterpretato ed inserito nel concetto bayesiano di come funziona il cervello predittivo. Il fatto che il cervello si basi sulla predizione di un risultato a partire da un determinato stimolo e sull'apprendimento successivo basato sulla verifica (a livello percettivo) del risultato di tale previsione permette di spiegare come possa avvenire l'apprendimento per condizionamento. Non potrebbe essere, infatti, altrimenti: se il funzionamento cerebrale non si fondasse sulla previsione, la "trasformazione" di uno stimolo incondizionato in uno stimolo condizionato non potrebbe verificarsi.

Il cervello predittivo si comporta come una macchina computazionale che cerca di minimizzare l'effetto sorpresa anticipando il risultato atteso. È, infatti, più rassicurante e gestibile una situazione che si verifica esattamente come la immaginiamo, anche se il risultato atteso di tale situazione potrebbe rivelarsi disadattativo *a posteriori*.

Secondo il modello bayesiano, lo stato mentale ed emotivo al momento dell'andata a letto dipenderà da come si è abituati a considerare questo momento in un contesto reale o figurato, ossia come il momento del riposo e del sonno, ovvero come possibile fonte di *stress* e come un momento in cui dedicarsi ad attività più propriamente indicate per la veglia. Questo dipenderà dall'uso che si è fatto della camera da letto nei giorni, settimane o mesi precedenti. Infatti, se questo momento corrisponde abitualmente al tempo in cui si pianifica la giornata successiva o in cui si dà libero sfogo alle preoccupazioni, la predizione che il cervello potrà eseguire sulla base delle esperienze precedenti sarà che, in questo tempo e/o in questo luogo, con buona probabilità si rimarrà svegli piuttosto che dormire.

Altrimenti detto, la predizione creata dal cervello bayesiano su come andrà la notte, tenderà a ricalcare ciò che è avvenuto per buona parte delle notti precedenti. Interpretato nel modello delle 3 P, nell'insonnia cronica questa predizione rappresenta un fattore perpetuante di un certo rilievo.

Anche l'iperallerta (modello neurocognitivo dell'insonnia) può essere spiegata in termini di un'attivazione eccessiva a livello mentale, in virtù della quale il cervello bayesiano cerca di raccogliere il maggior numero possibile di informazioni, sia dall'ambiente interno, sia da quello esterno, al fine di eseguire predizioni. È esperienza comune nella pratica clinica che i pazienti insonni riferiscano di percepire numerosi sintomi somatici di vario tipo e natura nel

momento in cui si predispongono all'addormentamento: dolori osteo-muscolari, spesso attribuiti ad un letto non confortevole, disturbi parestesici, gastro-intestinali, acufeni, etc. I pazienti con insonnia prestano molto spesso un'attenzione molto elevata rivolta a diversi elementi ambientali: rumori che provengono dall'esterno dell'abitazione, rumori legati ai movimenti od al respiro del compagno o della compagna di letto, rumori che provengono dalla casa, luci, etc. Negli insonni, la soglia di attenzione verso gli stimoli di varia natura e provenienza è, quindi, molto più bassa rispetto a pazienti buoni dormitori.

Evidenze in letteratura dimostrano, inoltre, che maggiore è il livello di attivazione (*arousal*) nei confronti del sintomo temuto, maggiore sarà l'attenzione riposta sulle sensazioni interne ed esterne legate a tale sintomo (Puzino et al., 2019). Tale attivazione riduce notevolmente la soglia della percezione, in molti casi confermando quanto temuto. Si viene, quindi, a creare un circolo vizioso di amplificazione degli stimoli esterni e dei sintomi somatici, in cui il cervello predittivo non solo percepisce in maniera maggiorata le sollecitazioni provenienti dall'ambiente esterno ovvero corporee, ma diventa maggiormente sensibile anche nella detezione di segnali più deboli che per un soggetto non insonne risulterebbero sottosoglia. Infatti, questi segnali vengono 'ricercati' attivamente dal cervello in quanto probabilisticamente più rilevanti, essendosi già ripetutamente verificati nel passato (cioè in altre notti insonni), ed è quindi prevedibile che questi si ripropongano anche nel contesto del momento presente. In questo modo l'effetto sorpresa si riduce.

Questo meccanismo si può applicare in senso 'metacognitivo' anche alle convinzioni relative all'insonnia stessa: è stato dimostrato (Puzino et al., 2019), infatti, che più i soggetti consideravano grave la propria insonnia, maggiore era l'*arousal* cognitivo percepito; analogamente, maggiore era l'ansia provata, più era elevato l'*arousal* somatico soggettivo (Drake et al., 2004; Fernández-Mendoza et al., 2010; Riemann et al., 2010; Spielman & Glovinsky, 1991).

Questa interpretazione bayesiana dell'insonnia, dove l'aspettativa condiziona il verificarsi dell'evento, trova un parallelismo nella cosiddetta "profezia che si auto-adempie" (Rosenthal & Jacobson, 1968): il cervello bayesiano predice il fatto di non dormire in quanto questo è il risultato più probabile di situazioni analoghe esperite in passato, cioè durante altre notti insonni.

Infine, la predisposizione all'insonnia ed il suo mantenimento sono altamente influenzate dalle emozioni (Riemann, 2022) e, come insegna la terapia cognitiva, le reazioni emotive sono a loro volta determinate dalle elaborazioni cognitive, cioè i pensieri. Di conseguenza, le modalità con cui l'individuo costruisce le proprie anticipazioni ed aspettative, punti cardine del modello bayesiano, hanno un'influenza sul modo di percepire e regolare le emozioni. Il *ragionamento emozionale* fornisce una spiegazione circa come l'emozione venga utilizzata per orientare e confermare i pensieri e le credenze che hanno generato quella stessa emozione. Il meccanismo può essere ben spiegato con la frase "*Se mi sento in ansia, ci deve essere un pericolo*": in questo caso la presenza del pericolo viene inferita a partire dal proprio stato emozionale negativo (Arntz, 1995). Il modo in cui il soggetto ascolta e interpreta le proprie emozioni ha quindi un ruolo sull'allerta e la sensibilità agli eventi interni ed esterni, che favoriscono o perpetuano l'insonnia.

Orientamenti terapeutici secondo il modello bayesiano

L'interpretazione bayesiana dell'insonnia ha anche il vantaggio di offrire degli spunti teorico-pratici di trattamento.

Il fine ultimo di un intervento terapeutico reinterpretato in termini bayesiani è di interrompere il circolo vizioso di anticipazioni disfunzionali, ‘azzerando’ il sistema, con la finalità di ottenere l’instaurarsi di previsioni migliori ed adattative.

Terapia cognitivo-comportamentale dell’insonnia

La CBT-I consiste in un intervento multi-componenziale che mira ad identificare e modificare i processi cognitivi e comportamentali che instaurano e perpetuano il disturbo (Martin, 2020).

Le principali tecniche utilizzate nell’ambito della CBT-I sono la ristrutturazione cognitiva, l’educazione all’igiene del sonno, l’insegnamento di strategie per il controllo degli stimoli, la restrizione del tempo di letto ed il rilassamento (Gao et al., 2022).

L’efficacia della CBT-I è stata dimostrata sia nel breve che nel lungo termine (Riemann et al., 2017), sia nell’insonnia in forma isolata, come anche in presenza di comorbidità con altri disturbi psicologici quali disturbi d’ansia e depressione (Belleville et al., 2011; Manber et al., 2008). In una metanalisi (Mitchell et al., 2012) in cui è stata confrontata la CBT-I con la farmacoterapia si evince che la loro efficacia è comparabile se si considera l’*outcome* nel breve termine, ma la CBT-I è superiore rispetto al mantenimento degli effetti se si considera il lungo termine. Pertanto, sebbene la CBT-I richieda più tempo e sia più lenta nell’azione, è superiore nel tempo rispetto alla farmacoterapia (Morin et al., 2020).

La pratica clinica attuale, nonostante le numerose prove di efficacia e linee guida europee, non è ancora orientata verso il trattamento CBT-I. Questo pare sia dovuto all’esiguo numero di professionisti esperti del settore, ma anche al fatto che manchino una consapevolezza ed una conoscenza circa le possibilità di trattamento non farmacologico, non solo a livello della popolazione generale, ma anche da parte dei professionisti medici e clinici (Koffel et al., 2018).

Numerosi processi cognitivi entrano in gioco nello sviluppo e nel mantenimento dell’insonnia, tra cui rivestono un ruolo fondamentale la mispercezione ipnica, le credenze errate rispetto al sonno, e l’iperallerta. Le persone con insonnia tendono a prestare un’attenzione selettiva a (presunte) minacce sia interne che esterne (Semler & Harvey, 2004), che mantengono alta la vigilanza ed interferiscono con il rilassamento.

L’obiettivo che si pone la CBT-I si può guardare anche attraverso “gli occhiali” del modello bayesiano che, anzi, permette di meglio comprendere il funzionamento e l’efficacia delle principali strategie utilizzate.

Le principali strategie di CBT-I sono (Riemann et al., 2017):

- La psicoeducazione: fornire informazioni riguardo alla fisiologia del sonno, del disturbo da insonnia e insegnare dei principi di igiene del sonno;
- Le tecniche cognitive: aiutare il paziente a identificare e modificare le proprie credenze disfunzionali circa il sonno, così come ridurre le preoccupazioni sulle conseguenze diurne della mancanza di sonno;
- Le tecniche comportamentali: utilizzare i principi di apprendimento e condizionamento, per esempio, al fine di riconsolidare l’associazione tra camera da letto e sonno ristoratore;
- Le tecniche di rilassamento: insegnamento di pratiche quali il rilassamento muscolare o il training autogeno, che aiutano a ridurre la tensione corporea o l’attivazione causata dai pensieri intrusivi nel momento dell’addormentamento.
- La *mindfulness*, tecnica volta a ridurre ansia e stress sostituendo comportamenti disfunzionali automatici con scelte consapevoli e funzionali, in una modalità di accettazione non giudicante.

Possibili 'declinazioni bayesiane' di alcune terapie cognitivo-comportamentali per l'insonnia

Diverse tecniche di CBT-I potrebbero essere reinterpretate, implementate o completate alla luce del modello bayesiano del cervello predittivo.

Qui di seguito presentiamo alcune possibili implicazioni terapeutiche.

1. Psicoeducazione

L'educazione circa l'importanza di una buona igiene del sonno è una componente fondamentale della CBT-I. Lo scopo è di fornire informazioni riguardanti il disturbo da insonnia e regole da rispettare al fine di favorire e rinforzare il sonno.

I meccanismi alla base dell'insonnia, secondo un'interpretazione bayesiana, si possono spiegare considerando le aspettative e le credenze prodotte come degli errori di previsione che causano un'iperallerta, che a sua volta si autoalimenta e che reitera gli errori di previsione, in un circolo vizioso.

Fornire informazioni in senso psicoeducazionale permette al paziente di acquisire maggiore consapevolezza e sviluppare un senso di auto-efficacia circa la possibilità di gestire il problema. Tale consapevolezza aiuta a ridurre l'iperallerta presente prima di coricarsi grazie alla trasformazione delle anticipazioni nei confronti del sonno da negative a neutre o positive.

2. Tecniche cognitive

2.1. Controllo cognitivo

La tecnica del controllo cognitivo si prefigge di guidare il paziente nella gestione dei momenti di riflessione sui propri problemi e preoccupazioni. In ottica bayesiana, ci si attende che il cervello, iper-attivato sugli stati di alterazione interni ed esterni, generi inferenze percettive rispetto ai segnali che di solito non creerebbero alcuna sorpresa: essendo in uno stato di iperallerta, infatti, corre il rischio di attivarsi anche per stimoli che in uno stato di maggiore rilassamento non verrebbero attenzionati.

Uno dei metodi di cui si può avvalere è quello della “*thinking chair*”. Questo prevede di istruire il paziente ad affrontare tematiche fonte di stress emotivo in un momento dedicato prima dell'andata a letto, in un luogo preciso dell'abitazione, dando libero flusso alle proprie preoccupazioni ed ai propri pensieri trascrivendoli su un foglio di carta, e ad accantonarli riponendo il foglio in un contenitore chiuso. Mettendo in atto questo metodo, imparerà a dedicare alle rimuginazioni un tempo ed un luogo separati e distinti dal momento dell'addormentamento a letto. Il paziente insonne, trascrivendo e mettendo da parte i propri pensieri disfunzionali, si trova necessariamente a prenderne le distanze, spostandoli dal 'mondo interiore' al foglio di carta. Il cervello predittivo può così permettersi di abbassare il livello di allerta cognitiva, in quanto il pensiero (spesso a valenza negativa, ma possibilmente anche neutra od anticipatoria), che funge da stimolo attivante, viene attenuato. Il gesto di piegare e riporre il foglio di carta in un contenitore chiuso è simbolico, ma formalmente efficace.

2.2 Ristrutturazione cognitiva

La ristrutturazione cognitiva procede di un ulteriore passo in avanti perché agisce sulle distorsioni cognitive (idee intrusive, ansia ed eccessivo timore di non dormire) che contribuiscono

ad alimentare l'insonnia.

Anche in questo caso, è utile re-indirizzare queste credenze erranee fornendo al paziente una spiegazione di come i fattori cognitivi, tra cui le credenze stesse, condizionano l'insonnia, con la finalità di trasformare la previsione errata in una previsione funzionale rispetto al sonno. Per tale motivo, l'intervento, pur essendo un elemento cruciale del trattamento, richiede più tempo delle procedure comportamentali per essere efficace (Grigoletti, 2008). Lo scopo è di contrastare le idee errate sulle cause dell'insonnia in un'ottica più realistica e razionale. La ristrutturazione cognitiva in termini bayesiani consiste nel fornire al singolo paziente le informazioni necessarie per modificare gli assunti di base (*ground truth*) a partire dai quali effettuare nuove predizioni.

È fondamentale, ai fini dell'efficacia del trattamento, che il paziente inizi a pensare alla propria insonnia in un modo diverso, e venga rinforzata la sua sensazione di poter gestire le difficoltà legate al sonno ed alle conseguenze diurne dell'insonnia. Inoltre, è necessario che apprenda l'auto-monitoraggio: la sua reazione emotiva sarà diversa a seconda della natura dei pensieri percepiti.

Solo in questo modo ci potrà essere una modifica strutturale sui diversi livelli gerarchici dell'organizzazione dei circuiti neurali alla base delle anticipazioni disadattative.

3. Tecniche comportamentali

3.1 Controllo dello stimolo

Molte persone con insonnia associano la loro camera da letto ad abitudini che rendono il sonno più difficile, come mangiare, guardare la TV, navigare in internet, utilizzare i *social network*, iniziando a temere la loro camera da letto perché associata a veglia e frustrazione. La tecnica del controllo dello stimolo viene utilizzata per 'disimparare' l'associazione sfavorevole tra l'ambiente dedicato al sonno e l'insonnia e riassociare il letto e la camera da letto all'insorgenza rapida dell'addormentamento.

Nell'ottica bayesiana, la persona che soffre di insonnia necessiterà di ripristinare delle corrette associazioni tra gli stimoli legati al sonno con l'effettivo addormentamento, al fine di compiere in maniera automatica un'anticipazione favorevole al proprio riposo.

Le istruzioni fornite dalla tecnica del controllo dello stimolo (Bootzin & Epstein, 2011) si integrano in modo ottimale anche nell'ottica bayesiana:

- Andare a letto solo quando si ha sonno, usare il letto e la camera da letto solo per dormire e alzarsi dal letto se non si riesce a dormire: questo permette di interrompere il circolo vizioso che continua a confermare la previsione errata secondo la quale nel letto non si riesce a dormire, ma si sta svegli;
- Alzarsi alla stessa ora ogni mattina: aiuta a creare una nuova anticipazione funzionale all'igiene del sonno;
- Non effettuare sonnellini durante il giorno: associare l'addormentamento ad un luogo diverso dal letto e ad un tempo diverso dalla notte indebolisce l'anticipazione tra camera da letto e sonno, che deve essere, al contrario, rinforzata.

4. Tecniche di rilassamento

Le tecniche di rilassamento sono efficaci soprattutto nei casi di insonnia iniziale (o d'induzione) (Morin et al., 1999) e sono utili per lavorare sulla modificazione delle anticipazioni.

Tra le tecniche maggiormente utilizzate, tutte mirate alla riduzione dei livelli di attivazione,

vi sono il rilassamento muscolare progressivo ed il training autogeno (Riemann et al., 2017).

Il rilassamento muscolare progressivo è stato formalizzato da Jacobson nel suo libro “*Progressive Relaxation*” (Jacobson, 1938, 1964) e consiste in una tecnica di focalizzazione dell’attenzione sulle sensazioni propriocettive derivanti dai *feedback* dei propri muscoli. Il training autogeno è una procedura proposta da Schultz e Luthe (Schultz & Luthe, 1959), e prevede la ripetizione di espressioni verbali o visualizzazioni mentali che inducono il rilassamento psicofisico. Entrambe le tecniche sono risultate efficaci nella riduzione della latenza di addormentamento e nel migliorare la percezione qualitativa globale del sonno (Bowden et al., 2012; Nicassio & Bootzin, 1974).

Nell’ottica bayesiana, le tecniche di rilassamento muscolare sono utili per ridurre lo stato eccessivo di attivazione mentale o iperallerta causato, nei soggetti con insonnia, anche dall’inconsapevole e costante ricerca di informazioni sia dal proprio ‘ambiente interno’, sia da quello esterno, che avviene in modo automatico con lo scopo effettuare predizioni circa il proprio sonno. La focalizzazione dell’attenzione su percezioni corporee permette che questa venga distolta da altri obiettivi, riducendo il processo inferenziale-predittivo cerebrale.

Inoltre, il focalizzare l’attenzione su sensazioni corporee quali il respiro o la sensazione del peso del proprio corpo sul materasso, come avviene nel *training* autogeno permette di ridirigere l’attenzione del cervello predittivo verso stimoli neutri, e quindi di riorientare anche la percezione somatica allontanandola da stimoli disturbanti (dolori, crampi, acufeni, etc.).

5. Mindfulness

Con il termine “*mindfulness*”, ci si riferisce ad un’attenzione consapevole, intenzionale e non giudicante verso la propria esperienza, nel momento in cui essa viene vissuta (Ludwig & Kabat-Zinn, 2008). Tra le pratiche di meditazione più diffuse al giorno d’oggi, la *mindfulness* si propone di aiutare a sostituire nella vita quotidiana i comportamenti reattivi, automatici e distruttivi (che agiscono come un ‘pilota automatico’) con scelte consapevoli e funzionali, consentendo di apprendere a riconoscere emozioni e pensieri, accogliendoli così come sono, sospendendo ogni giudizio con un atteggiamento di accettazione, così da ridurre ansia e stress.

In ottica bayesiana, la *mindfulness*, permetterebbe di imparare ad essere presenti nel ‘qui ed ora’ osservando i propri pensieri disfunzionali circa il sonno e gli effetti che provocano, anche a livello sensoriale oltre che emotivo, analogamente a quanto accade con le tecniche di rilassamento. Inoltre, come nel caso della ristrutturazione cognitiva, la consapevolezza ed apertura mentale acquisite mediante la *mindfulness* permetterebbero di fornire al cervello predittivo un nuovo e diverso punto di partenza su cui basare le proprie predizioni.

Applicazione del modello bayesiano nella pratica clinica

Sul piano dell’intervento clinico, il modello bayesiano sfrutta i principi teorici e pratici della psicoeducazione. Questa consiste, secondo la definizione di Magill, in un “breve processo di terapia incentrato sulla comunicazione di vari aspetti dell’informazioni relative alla malattia e/o al trattamento” (Magill et al., 2021).

Secondo questa prospettiva, la comprensione della natura della propria condizione può già di per sé essere terapeutica (Gold & McClung, 2006). In particolare, nel caso del modello bayesiano, l’educazione circa il funzionamento predittivo del cervello permette al soggetto di comprendere che i suoi pensieri e anticipazioni automatici rispetto al sonno creano uno stato

di allerta controproducente per il disturbo da insonnia. Il tentativo consapevole del paziente di trasformare, con la guida del terapeuta, le proprie anticipazioni disfunzionali in positive o neutre costituisce il primo passo verso un miglioramento della propria condizione.

Nel contesto di una CBT-I strutturata, l'integrazione di nozioni teoriche ed indicazioni comportamentali secondo il modello bayesiano del cervello predittivo ha diverse possibili applicazioni e ricadute pratiche:

- In primo luogo, contribuisce in modo sostanziale nel far sì che il paziente assuma un ruolo attivo nel proprio percorso di cura. Infatti, viene richiesta una partecipazione del soggetto nell'orientare in senso maggiormente funzionale l'interpretazione dei fenomeni sensoriali e delle proprie esperienze emotive legate al riposo notturno ed al sonno. Tale assunzione di responsabilità da parte del paziente è funzionale alla creazione di un'alleanza terapeutica con il clinico, concorre a migliorare l'aderenza terapeutica, e quindi permette di veicolare in modo più agevole anche altri approcci cognitivi e comportamentali della CBT-I. Questa attitudine, inoltre, può diventare per alcuni pazienti propedeutica all'avvio di un percorso psicoterapeutico che coinvolga non più soltanto il sonno, ma in senso più ampio anche la rielaborazione del vissuto ed una ristrutturazione di altri aspetti disfunzionali in svariati contesti della vita di relazione del paziente, di cui il disturbo da insonnia può rappresentare l'epifenomeno.
- In secondo luogo, il messaggio veicolato attraverso il paradigma del cervello predittivo può risultare incisivo per interrompere il circolo vizioso dell'insonnia, in cui il fatto di non dormire aumenta la preoccupazione del paziente rispetto alla propria salute ed alla propria efficienza nella giornata attiva, aumentando l'iperallerta. Nella prospettiva bayesiana, l'iperallerta può essere reinterpretata come un meccanismo fisiologico di risposta allo *stress*, in cui il sistema di regolazione del ritmo sonno/veglia 'sposta la bilancia' verso la veglia per permettergli di affrontare nelle migliori condizioni una situazione di pericolo percepito. La spiegazione di tale risposta fisiologica fornisce al paziente uno strumento utile per ridimensionare il problema: può in questo modo focalizzare la propria attenzione non più sul sonno (e sulle conseguenze di una sua mancanza), ma sulle cause estrinseche della situazione di *stress* in cui si trova e di cui l'insonnia è una risposta fisiologica. Con queste premesse, risulta più agevole poi avviare un percorso di sostegno psicologico o psicoterapeutico più completo. In questo modo, il paziente inizia a percepirsi non più come un malato ma come un soggetto attivo che si trova ad affrontare una situazione di disagio, ed al quale vengono forniti, tramite la CBT-I ed il sostegno psicologico, gli strumenti per superarla.
- Un'altra applicazione pratica del modello del cervello predittivo è il fornire una prova tangibile al paziente che anche per lui dormire è possibile. Questo si può ottenere, per esempio, con l'utilizzo di diari del sonno. Una volta conseguiti, con qualsivoglia tecnica di CBT-I, un aumento del tempo soggettivo di sonno, od un suo migliore consolidamento, il poter visualizzare tale miglioramento anche a livello grafico permette al paziente di disporre di un nuovo *ground truth* sul quale poter effettuare previsioni su come andranno le notti successive. In questo modo, il paradigma del cervello predittivo agisce da rinforzo alle altre tecniche di CBT-I.

Conclusioni

Una reinterpretazione del disturbo da insonnia secondo il modello inferenziale-predittivo del funzionamento cerebrale basato sulla teoria bayesiana offre l'opportunità di poter spiegare,

nell'ambito di un'unica cornice concettuale, sia gli attuali modelli esplicativi dell'insonnia, sia gli approcci terapeutici non farmacologici ad oggi maggiormente utilizzati. Il paradigma bayesiano applicato all'insonnia potrebbe, dunque, proporsi come possibile modello fisiopatologico unificante per l'insonnia.

L'applicazione di questo modello nella *routine* di gestione clinica dell'insonnia potrebbe riflettersi in un possibile miglioramento nelle pratiche di cura dell'insonnia, passando da un paradigma bio-psico-sociale ad un approccio attivo-predittivo, dove il paziente svolgerebbe un ruolo attivo e consapevole insieme al medico ed allo psicologo nella gestione della propria insonnia.

Studi prospettici che utilizzino protocolli standardizzati di CBT-I e costruiti sui presupposti teorici di questo modello e utilizzando degli indicatori di risultato metacognitivi sono necessari al fine di poterne valutare l'efficacia ed una possibile applicazione clinica. In modo complementare, l'efficacia del modello bayesiano nella gestione del disturbo da insonnia potrebbe essere valutata con metodi di ricerca qualitativa, sia nel trattamento individuale, sia di gruppo.

Bibliografia

- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.* American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association. (2013). *DSM-V: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed.* American Psychiatric Publishing.
- Arntz, A., Rauner, M., van den Hout, M. (1995). "If I feel anxious, there must be danger": ex-consequencia reasoning in inferring danger in anxiety disorders. *Behav Res Ther.*, 33(8), 917-25.
- Baglioni, C., Altena, E., Bjorvatn, B., Blom, K., Bothelius, K., Devoto, A., Espie, C. A., Frase, L., Gavrilloff, D., Tuulikki, H., Hoffehner, A., Hogl, B., Holzinger, B., Jarnefelt, H., Jernelov, S., Johann, A. F., Lombardo, C., Nissen, C., Palagini, L., Peeters, G., Perlis, M. L., Posner, D., Schlarb, A., Spiegelhalder, K., Wichniak, A., & Riemann, D. (2020, Apr). The European Academy for Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia: An initiative of the European Insomnia Network to promote implementation and dissemination of treatment. *J Sleep Res*, 29(2), e12967. <https://doi.org/10.1111/jsr.12967>
- Bayes, T. (1991). An essay towards solving a problem in the doctrine of chances. 1763. *MD Comput*, 8(3), 157-171. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1857193>
- Belleville, G., Cousineau, H., Levrier, K., & St-Pierre-Delorme, M. (2011, Jun). Meta-analytic review of the impact of cognitive-behavior therapy for insomnia on concomitant anxiety. *Clin Psychol Rev*, 31(4), 638-652. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.02.004>
- Bootzin, R. R. (1972). Stimulus control treatment for insomnia. *Proceedings of the American Psychological Association*, 7, 395-396.
- Bootzin, R. R., & Epstein, D. R. (2011). Understanding and treating insomnia. *Annu Rev Clin Psychol*, 7, 435-458. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091516>
- Borbély, A. A. (2009, Mar). Refining sleep homeostasis in the two-process model. *J Sleep Res*, 18(1), 1-2. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2009.00750.x>
- Bowden, A., Lorenc, A., & Robinson, N. (2012). Autogenic Training as a behavioural approach to insomnia: a prospective cohort study. *Primary health care research & development*, 13(2), 175-185.
- Drake, C., Richardson, G., Roehrs, T., Scofield, H., & Roth, T. (2004). Vulnerability to stress-related sleep disturbance and hyperarousal. *Sleep*, 27(2), 285-291.
- Edwards, M. J., Adams, R. A., Brown, H., Parees, I., & Friston, K. J. (2012). A Bayesian account of 'hysteria'. *Brain*, 135(11), 3495-3512.
- Engel, G. L. (1977). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, 196(4286), 129-136.
- Fernández-Mendoza, J., Vela-Bueno, A., Vgontzas, A. N., Ramos-Platón, M. J., Olavarrieta-Bernardino,

- S., Bixler, E. O., & De la Cruz-Troca, J. J. (2010). Cognitive-emotional hyperarousal as a premorbid characteristic of individuals vulnerable to insomnia. *Psychosomatic medicine*, 72(4), 397-403.
- Freedman, R. R. (1986). EEG power spectra in sleep-onset insomnia. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 63(5), 408-413.
- Friston, K. J., Daunizeau, J., Kilner, J., & Kiebel, S. J. (2010, Mar). Action and behavior: a free-energy formulation. *Biol Cybern*, 102(3), 227-260. <https://doi.org/10.1007/s00422-010-0364-z>
- Gao, Y., Ge, L., Liu, M., Niu, M., Chen, Y., Sun, Y., Chen, J., Yao, L., Wang, Q., Li, Z., Xu, J., Li, M., Hou, L., Shi, J., Yang, K., Cai, Y., Li, L., Zhang, J., & Tian, J. (2022, Aug). Comparative efficacy and acceptability of cognitive behavioral therapy delivery formats for insomnia in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 64, 101648. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101648>
- Gold, D. T., & McClung, B. (2006, Apr). Approaches to patient education: emphasizing the long-term value of compliance and persistence. *Am J Med*, 119(4 Suppl 1), S32-37. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.12.021>
- Grigoletti, L. (2008). Il trattamento cognitivo-comportamentale dell'insonnia. *Psicoterapeuti in-formazione*, 1, 53-89.
- Jacobson, E. (1938). *Progressive Relaxation: A Physiological and Clinical Investigation of Muscular States and Their Significance in Psychology and Medical Practice*.
- Jacobson, E. (1964). *Anxiety and tension control: A physiologic approach*. Lippincott Co.
- Koffel, E., Bramoweth, A. D., & Ulmer, C. S. (2018). Increasing access to and utilization of cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I): a narrative review. *Journal of General Internal Medicine*, 33, 955-962.
- Léger, D., Guilleminault, C., Bader, G., Lévy, E., & Paillard, M. (2002). Medical and socio-professional impact of insomnia. *Sleep*, 25(6), 621-625.
- Léger, D., Guilleminault, C., Dreyfus, J. P., Delahaye, C., & Paillard, M. (2000). Prevalence of insomnia in a survey of 12 778 adults in France. *Journal of sleep research*, 9(1), 35-42.
- Ludwig, D. S., & Kabat-Zinn, J. (2008, Sep 17). Mindfulness in medicine. *JAMA*, 300(11), 1350-1352. <https://doi.org/10.1001/jama.300.11.1350>
- Magill, M., Martino, S., & Wampold, B. (2021, Jul). The principles and practices of psychoeducation with alcohol or other drug use disorders: A review and brief guide. *J Subst Abuse Treat*, 126, 108442. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108442>
- Manber, R., Edinger, J. D., Gress, J. L., San Pedro-Salcedo, M. G., Kuo, T. F., & Kalista, T. (2008, Apr). Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep*, 31(4), 489-495. <https://doi.org/10.1093/sleep/31.4.489>
- Martin, J. L. (2020). Cognitive behavioral therapy for insomnia in adults. *UpToDate*, Waltham, MA. Accessed October, 12.
- Merica, H., & Gaillard, J.-M. (1992). The EEG of the sleep onset period in insomnia: a discriminant analysis. *Physiology & behavior*, 52(2), 199-204.
- Mitchell, M. D., Gehrman, P., Perlis, M., & Umscheid, C. A. (2012, May 25). Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *BMC Fam Pract*, 13, 40. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-13-40>
- Morin, C. M., Edinger, J. D., Beaulieu-Bonneau, S., Ivers, H., Krystal, A. D., Guay, B., Bélanger, L., Cartwright, A., Simmons, B., Lamy, M., & Busby, M. (2020, Nov 01). Effectiveness of Sequential Psychological and Medication Therapies for Insomnia Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 77(11), 1107-1115. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1767>
- Morin, C. M., Hauri, P. J., Espie, C. A., Spielman, A. J., Buysse, D. J., & Bootzin, R. R. (1999, Dec 15). Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep*, 22(8), 1134-1156. <https://doi.org/10.1093/sleep/22.8.1134>
- Nicassio, P., & Bootzin, R. (1974). A comparison of progressive relaxation and autogenic training as treatments for insomnia. *Journal of Abnormal Psychology*, 83(3), 253.
- Perlis, M. L., Giles, D. E., Mendelson, W. B., Bootzin, R. R., & Wyatt, J. K. (1997, Sep). Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. *J Sleep Res*, 6(3), 179-188. <https://doi.org/10.1093/sleep/6.3.179>

doi.org/10.1046/j.1365-2869.1997.00045.x

- Puzino, K., Frye, S. S., LaGrotte, C. A., Vgontzas, A. N., & Fernandez-Mendoza, J. (2019, Aug). Am I (hyper)aroused or anxious? Clinical significance of pre-sleep somatic arousal in young adults. *J Sleep Res*, 28(4), e12829. <https://doi.org/10.1111/jsr.12829>
- Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B., Dolenc Groselj, L., Ellis, J. G., Espie, C. A., Garcia-Borreguero, D., Gjerstad, M., Gonçalves, M., Hertenstein, E., Jansson-Fröjmark, M., Jennum, P. J., Leger, D., Nissen, C., Parrino, L., Paunio, T., Pevernagie, D., Verbraecken, J., Weeß, H. G., Wichniak, A., Zavalko, I., Arnardottir, E. S., Deleanu, O. C., Strazisar, B., Zoetmulder, M., & Spiegelhalder, K. (2017, Dec). European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*, 26(6), 675-700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>
- Riemann, D., Benz, F., Dressle, R. J., Espie, C. A., Johann, A. F., Blanken, T. F., Leerssen, J., Wassing, R., Henry, A. L., Kyle, S. D., Spiegelhalder, K., & Van Someren, E. J. W. (2022). Insomnia disorder: State of the science and challenges for the future. *Journal of sleep research*, 31(4), e13604. <https://doi.org/10.1111/jsr.13604>
- Riemann, D., Spiegelhalder, K., Feige, B., Voderholzer, U., Berger, M., Perlis, M., & Nissen, C. (2010). The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep medicine reviews*, 14(1), 19-31.
- Rosenthal, R., & Jacobson, L. (1968). Pygmalion in the classroom. *The urban review*, 3(1), 16-20.
- Schlack, R., Hapke, U., Maske, U., Busch, M., & Cohrs, S. (2013). Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung.
- Schultz, J. H., & Luthe, W. (1959). Autogenic training: A psychophysiologic approach to psychotherapy.
- Semler, C. N., & Harvey, A. G. (2004). Monitoring for sleep-related threat: a pilot study of the Sleep Associated Monitoring Index (SAMI). *Psychosom Med*, 66(2), 242-250. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000114870.50968.90>
- Spielman, A. J., Caruso, L. S., & Glovinsky, P. B. (1987, Dec). A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am*, 10(4), 541-553. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3332317>
- Spielman, A. J., & Glovinsky, P. B. (1991). Introduction: the varied nature of insomnia. *Case studies in insomnia*, 1-15.