2021

KOGNITIIVIS-BEHAVIORAALISET MENETELMÄT UNETTOMUUDEN HOITOON PERUSTERVEYDENHUOLLOSSA

SYSTEMAATTINEN KIRJALLISUUSKATSAUS

HEIDI PARISOD, LOTTA HAMARI, KATRI LARMO, MERVI RANTSI, JANI RUOTSALAINEN, CHRISTINA TIKKA, ANNA-MARIA TUOMIKOSKI JA ANNA-KAISA VARTIAINEN

Työryhmä:

Heidi Parisod, TtT, th/sh, tutkija, Hoitotyön tutkimussäätiö sr (Hotus)

Lotta Hamari, TtT, ft, tutkija, Hoitotyön tutkimussäätiö sr (Hotus)

Katri Larmo, YTM, informaatikko, Meilahden lääketieteellinen kampuskirjasto Terkko, Helsingin yliopisto

Jani Ruotsalainen, MSc, BSc (psykologia), tutkija

Christina Tikka, TtM (kansanterveystiede), tutkija

Anna-Maria Tuomikoski, TtT, sh, yliopettaja, Oulun ammattikorkeakoulu

Mervi Rantsi, TtM (terveystaloustiede), yliopisto-opettaja, Sosiaali- ja terveysjohtamisen laitos, Itä-Suomen yliopisto

Anna-Kaisa Vartiainen, TtM (terveystaloustiede), projektitutkija, Sosiaali- ja terveysjohtamisen laitos, Itä-Suomen yliopisto

Katsauksen laadinnan tukena toimi asiantuntijaryhmä, jota konsultoitiin työsuunnitelmaa ja katsausta laadittaessa.

Asiantuntijaryhmä:

- Markku Partinen, LKT, professori, neurologian erikoislääkäri, unilääketieteen erityispätevyys ja liikennelääketieteen erityispätevyys
- Anne Huutoniemi, sairaanhoitaja, psykoterapeuttiset erityisvalmiudet, Helsingin uniklinikka
- Soili Kajaste, psykologi, kognitiivinen psykoterapeutti VET, kouluttajapsykoterapeutti sr

Sisällys

Tausta ... 3
Unettomuus ... 3
Kognitiivis-behavioraaliset menetelmät unettomuuden hoidossa ... 3
Porrastettu hoito unettomuuden hoidossa ... 5
Tarkoitus ... 6
Menetelmät ... 6
Aiheen rajaus ... 7
Aineiston haku ... 8
Aineiston valinta ... 8
Laadun arviointi ... 10
Aineiston analyysi ... 12
Tulokset ... 12
CBT-I:n vaikuttavuus ei hoitoa lainkaan saaneisiin verrattuna ... 15
Aikuiset unettomuus ... 15
Iäkkäät unettomuus ... 16
CBT-I menetelmien vaikuttavuus muuhun hoitoon verrattuna ... 30
Aikuiset unettomuus ... 30
Aikuiset unettomuus, CBT-I:n toteutustavoittain ... 30
Aikuiset primaari unettomuus ... 33
Aikuiset komorbidi unettomuus ... 33
Iäkkäät unettomuus ... 34
Nuoret komorbidi unettomuus ... 34
CBT-I:n kustannukset ja kustannusvaikuttavuus ... 70
Muut tulokset ... 75
Suomalaiset tutkimukset ... 75
Pohdinta ... 76
Katsauksen luotettavuus ... 79
Johtopäätökset ... 81
Kiitokset ... 81
Sidonnaisuudet ... 82
Lähteet ... 83
Liitteet 1–3 ... 86

Tausta

Unettomuus

Unettomuus on yleisin unihäiriö. Muita unihäiriöitä ovat unenaikaiset hengityshäiriöt (uniapneat), keskushermostoperäinen poikkeava väsymys (mm. narkolepsia), uni-valverytmin häiriöt, unenaikaiset liikehäiriöt (mm. levottomat jalat), unen erityishäiriöt (parasomnia) ja muut unihäiriöt. Unettomuutta esiintyy sekä oireena että sairautena (unettomuushäiriö). Unettomuus voidaan jakaa keston mukaan tilapäiseen unettomuuteen tai lyhyt- (kesto 1–3 kuukautta) tai pitkäaikaiseen unettomuushäiriöön (kesto yli 3 kuukautta). Pitkäaikaisesta unettomuudesta on arvioitu Suomessa kärsivän lähes 12 % aikuisväestöstä. Unettomuus altistaa monille somaattisille ja psyykkisille sairauksille, vaikuttaa kognitiivisiin toimintoihin ja se liittyy lisääntyneeseen kuolleisuuteen. Unettomuuteen ja unilääkkeiden käytön on todettu myös vaikuttavan haitallisesti ajoturvallisuuteen ja lisäävän onnettomuusriskiä. (Unettomuus: Käypä hoito –suositus, 2020.)

Elimellinen unettomuushäiriö (harvinainen) on keskushermostoperäinen unettomuushäiriö, jonka taustalla ei ole psykiatrista tai somaattista sairautta eikä se selity myöskään lääkityksillä tai muilla ulkoisilla tekijöillä. Elimellinen unettomuus alkaa lapsuus- tai nuoruusiässä. Ei-elimellinen (toiminnallinen) unettomuus on yleisin pitkäaikaisen unettomuuden syy. Sitä ei aiheuta elimellinen, esimerkiksi neurologinen syy tai sisätautiongelma, psyykkisiin toimintoihin vaikuttava lääkitys tai muu lääkitys. Unettomuuden taustalla voi olla tunnereaktiot tai opitut toimintamallit ja -tavat. Toiminnallinen unettomuus ilmenee nukahtamisvaikeutena tai vaikeutena pysyä unessa, tai nukkuminen ei virkistä. Univaikeus ilmenee vähintään kolme kertaa viikossa vähintään kuukauden ajan. Univaikeus aiheuttaa huolta tai vaikuttaa arkielämän toimintoihin. (Unettomuus: Käypä hoito –suositus, 2020.)

Unettomuus voi myös liittyä psykiatriseen tai somaattiseen sairauteen (komorbidi unettomuus) tai uni-valverytmin häiriöihin, päihteiden tai lääkkeiden käyttöön, elämäntilanteen muutoksiin, työhön liittyviin tekijöihin, huonoihin nukkumisoloihin tai muihin ulkoisiin tekijöihin tai henkilön ominaisuuksiin. Näissä tilanteissa, vaikka henkilön terveydentila kohenee tai riskitekijä poistuu, unettomuusoire tai -häiriö voi jatkua. Sairausryhmiä, joissa unettomuusoireita esiintyy usein, ovat:

- psykiatriset häiriöt (ahdistuneisuushäiriöt, depressio, muut psykiatriset häiriöt ja sairaudet);
- kehitykselliset neuropsykiatriset häiriöt (ADHD ja autismispektrin häiriöt);
- kiputilat (tuki- ja liikuntaelinten sairaudet, syöpäkipu);
- uniapnea, levottomien jalkojen oireyhtymä (RLS eli Willis–Ekbomin tauti) ja muut spesifiset unihäiriöt;
- sydän- ja verenkiertoelimistön sairaudet (valtimosairaus, sydämen vajaatoiminta, aivoverenkierron häiriöt);
- keuhkosairaudet (keuhkoahtaumatauti, astma, muut keuhkosairaudet);
- endokrinologiset sairaudet (diabetes, metabolinen oireyhtymä, hypertyreoosi);
- Parkinsonin tauti ja muut neurologiset sairaudet;
- muistisairaudet;
- maha-suolikanavan sairaudet (gastroesofageaalinen refluksi, IBS eli ärtyvän suolen oireyhtymä) ja
- pahanlaatuiset kasvaimet.

(Unettomuus: Käypä hoito –suositus, 2020.)

Kognitiivis-behavioraaliset menetelmät unettomuuden hoidossa

Unettomuus on luonnollinen reaktio äkillisten elämänmuutosten yhteydessä ja tilapäisenä unettomuus kuuluu osaksi tervettä elämää. Unettomuuden jatkuessa hoitona käytetään sekä lääkkeellistä että lääkkeetöntä hoitoa. Lääkkeetön hoito sisältää unettomuutta ylläpitävien tekijöiden selvittämistä ja toiminnallisia menetelmiä. Kognitiivis-behavioraalisia (eli kognitiiviskäyttäytymisterapeuttisia) unettomuuden hoitoon tarkoitettuja menetelmiä (CBT-I,

taulukko 1) pidetään pitkäaikaisen unettomuuden ensisijaisena hoitona. Näillä menetelmillä pyritään vaikuttamaan unettomuutta ylläpitäviin tekijöihin. Hoito on yleensä manualisoitu ja se edellyttää hoitavalta henkilöltä unen ilmiöiden tuntemusta ja menetelmään liittyvien tekniikoiden hallintaa. CBT-I soveltuu käytettäväksi myös silloin, kun potilaalla on jokin samanaikainen sairaus. Kognitiivinen psykoterapia ja CBT-I eroavat toisistaan. Kognitiivisessa psykoterapiassa käydään läpi yhdessä potilaan kanssa sitä, mikä on hänen oireilunsa ja yksilöllisten kokemistapojensa ja toimintamalliensa välinen suhde, ja kuinka haitalliset mallit saadaan joustavammiksi. (Unettomuus: Käypä hoito – suositus, 2020.)

Taulukko 1. Unettomuuden hoidossa käytettävät kognitiivis-behavioraaliset menetelmät (CBT-I) ja niiden oletetut vaikutusmekanismit (Partinen ym., 2020; Unettomuus: Käypä hoito –suositus, 2020.)

Menetelmä	Käyttötarkoitus	Vaikutusmekanismi
Unen huolto ja potilasohjaus		
Kattaa seuraavia aihealueita: ruokailutottumukset, säännöllinen uni-valverytmi, liikunta, valo, melu, huoneilma, vuode, tyyny ja patja	Pyritään palauttamaan sekaisin mennyt unirytmi. Koska unettomat pyrkivät saamaan mahdollisimman paljon unta, heidän unirytminsä menee usein sekaisin. Muutetaan nukkumisympäristö otolliseksi. Huolehditaan rauhoittumisesta ja sitä edistävistä rituaaleista.	Säännöllistää uni-valverytmiä sekä elämänrytmiä, vähentää unen tuloa estäviä ärsykkeitä
Behavioraaliset menetelmät		
Uniärsykkeiden hallinta	Käytetään silloin, kun oma vuode yhdistetään valvomiseen ja kärsimykseen. Kun uni ei tule noin 15 minuutissa, noustaan vuoteesta.	Katkaisee oman vuoteen ja nukkumisen välisen negatiivisen ehdollistumisen ja vahvistaa oman vuoteen ja nukkumisen välistä yhteyttä
Vuoteessa olon rajoittaminen	Vähennetään vuoteessa vietettyä ylenmääräistä aikaa. Vuoteessa ollaan vain niin pitkään kuin siellä nukkumispäiväkirjan mukaan on nukuttu.	Vahvistaa unta ja vähentää negatiivisia ehdollistumia
Rentoutus (hengitysharjoitukset, etenevät lihasrelaksaatioharjoitukset, meditaatioharjoitukset, jooga)	Rentoutetaan kireät lihakset ja kireä mieli, koska ne estävät nukahtamisen. Unettomat ovat taipuvaisia jännittämään.	Vähentää psykofysiologista jännitystä, mutta rentoutumisen oppimiseen menee aikaa
Kognitiiviset menetelmät		
Huolihetki	Huolten käsittelyn opettelu valveilla ollessa hyvissä ajoin ennen nukkumaanmenoa.	Vähentävät psykologista ylivireyttä, joka johtuu muun muassa murehtimisesta ja suoritusahdistuksesta
Huoliajatusten ja virheellisten olettamusten tunnistaminen ja muokkaus (kognitiivinen rekonstruktio)	Tutkitaan ihmisen tapaa käsitellä mielen ongelmia. Tunnistetaan, tutkitaan ja muokataan haitallisia mielen malleja. Pyritään löytämään mielen ilmiöille erilainen, vähemmän ahdistava selitysmalli. Vähennetään nukahtamisen yrittämistä: katastrofiajatusten neutralointi ja paradoksaalinen intentio eli hereillä pysymisen yrittäminen. Pyrkimys yöaikaisten huoliajatusten kehän katkaisemiseen.	
Hyväksyminen ja itsemyötätunto; mindfulness	Hyväksyvän tietoisen läsnäolon menetelmien valikoiman käyttäminen.	

Porrastettu hoito unettomuuden hoidossa

Porrastettu hoito (*Stepped care*) on hoidon toteutukseen liittyvä toimintamalli, jossa pyrkimyksenä on tasapainottaa hoidosta saatavien hyötyjen ja käytössä olevien resurssien välistä suhdetta. Toimintamallin mukaisesti hoidon tyyppiä ja intensiteettiä vaihdetaan potilaan tilanteen mukaan. Mallin mukaisesti liikkeelle lähdetään niistä menetelmistä, joiden toteutus on edullisempaa ja vähemmän intensiivistä, ja kalliimpia ja intensiivisempiä menetelmiä tarjotaan niille, joilla vaste vähemmän intensiivisiin menetelmiin ei ollut riittävä. Vähemmän intensiivisiä menetelmiä tarjotaan suurimmalle potilasjoukolle, kun taas intensiivisiä menetelmiä tarvitsee harvempi. Porrastetun hoidon on arvioitu soveltuvan hyvin unettomuuden hoitoon, sillä unettomuus on varsin yleistä ja käytössä olevat terveydenhuollon resurssit sen hoitoon ovat niukat. Lisäksi unettomuuden vaikeusaste vaihtelee potilailla ja unettomuus on harvoin luonteeltaan akuuttia tai johtaa välittömiin vakaviin seurauksiin. (Mack & Rybarczyk, 2011.)

Porrastetun hoidon toimintamalleja unettomuuden hoitoon vähemmän intensiivisestä menetelmästä intensiivisempään (Mack & Rybarczyk, 2011):

Edingerin & Carneyn malli:

1. Kansalaisten tiedon lisääminen unettomuudesta ja CBT-I menetelmistä esim. median välityksellä
2. Omahoitomenetelmät eri toteuttamistavoin (mm. omahoito-oppaat, internet-pohjaiset ohjelmat)
3. Ryhmämuotoinen CBT-I esim. menetelmään koulutetun sairaanhoitajan toteuttamana
4. Yksilömuotoinen CBT-I unettomuuden hoitoon erikoistuneen psykologin toteuttamana
5. Lähete erikoistuneeseen uniklinikkaan

Espien malli:

1. CBT-I omahoitomenetelmät
2. Ryhmämuotoinen CBT-I menetelmään koulutetun sairaanhoitajan toteuttamana
3. Yksilö- tai ryhmämuotoinen CBT-I psykologin toteuttamana
4. Yksilömuotoinen CBT-I kliinisen psykologin toteuttamana
5. Erikoistason CBT-I

Tarkoitus

Tämän Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston (PALKO) elintapa- ja omahoitojaoston (Elo-jaosto) Hoitotyön tutkimussäätiöltä (Hotus) tilaamaan systemaattisen katsauksen tarkoituksena on tieteellisen tutkimuskirjallisuuden pohjalta arvioida kognitiivis-behavioraalisten (CBT-I) menetelmien vaikuttavuutta ja kustannusvaikuttavuutta unettomuuden hoidossa perusterveydenhuollossa.

Systemaattisessa katsauksessa haettiin vastausta seuraaviin kysymyksiin:

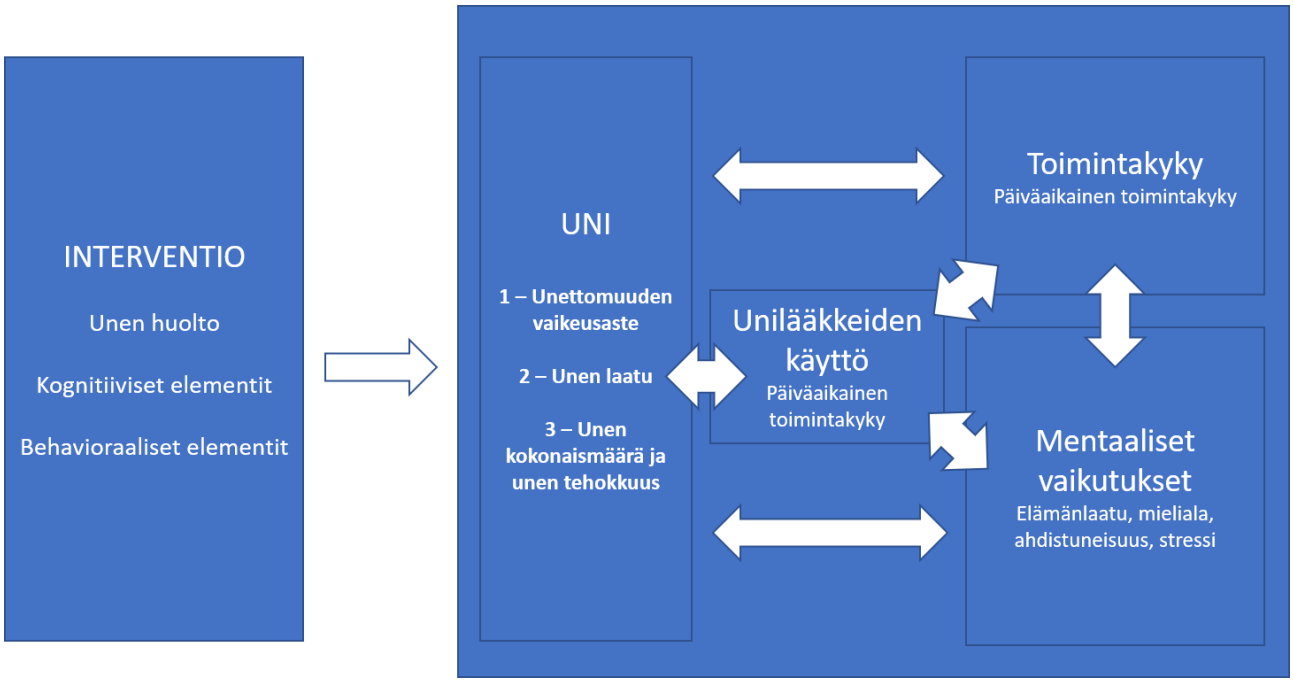
1. Mikä on CBT-I:n vaikuttavuus nuorten, aikuisten ja iäkkäiden primaarin unettomuuden hoidossa perusterveydenhuollossa ei hoitoa lainkaan saaneisiin verrattuna?
2. Mikä on CBT-I:n vaikuttavuus nuorten, aikuisten ja iäkkäiden komorbidin unettomuuden hoidossa perusterveydenhuollossa ei hoitoa lainkaan saaneisiin verrattuna?
3. Mikä on CBT-I:n vaikuttavuus nuorten, aikuisten ja iäkkäiden primaarin unettomuuden hoidossa perusterveydenhuollossa muuhun lääkkeelliseen tai lääkkeettömään hoitoon verrattuna?
4. Mikä on CBT-I:n vaikuttavuus nuorten, aikuisten ja iäkkäiden komorbidin unettomuuden hoidossa perusterveydenhuollossa muuhun lääkkeelliseen tai lääkkeettömään hoitoon verrattuna?
5. Onko CBT-I kustannusvaikuttavia nuorten, aikuisten ja iäkkäiden unettomuuden hoidossa perusterveydenhuollon kontekstissa tarkasteltuina?

Lisäksi tarkoituksena on PALKO:n Elo-jaoston toimeksiannosta raportoida ennalta määriteltyjen kriteereiden mukaan valituista tutkimuksista CBT-I:n turvallisuutta, kustannuksia ja muuta terveyspalveluiden käyttöä koskevat tulokset. Tarkoituksena on myös raportoida erillinen listaus CBT-I:tä arvioineista suomalaisista tutkimuksista.

Menetelmät

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen laadinta aloitettiin PALKO:n Elo-jaoston toimeksiannon pohjalta laatimalla työsuunnitelma, jossa määriteltiin ennakkoon työn toteutuksen eteneminen sisältäen tarkennetut tutkimuskysymykset ja tutkimusten mukaanotto- ja poisjättökriteerit PICO-rakennetta hyödyntäen sekä tiedonhaussa käytettävät tietokannat ja analyysisuunnitelma. Työsuunnitelmaa ei julkaistu tilauskatsauksen luonteen vuoksi. Työsuunnitelman laadinnan tueksi laadittiin kuvio CBT-I:n ja tarkasteltavien tulosmuuttujien oletetusta suhteesta toisiinsa (kuvio 1). Kuviota hyödynnettiin valittaessa tärkeimpiä CBT-I:n vaikuttavuutta osoittavia tulosmuuttujia. Tarkastelussa tunnistettiin myös muita interventioita, joilla voidaan pyrkiä vaikuttamaan uneen ja unettomuuteen, mutta ne ovat rajattu tämän katsauksen ulkopuolelle.

Kirjallisuuskatsauksen laadinta toteutettiin kaksivaiheisena. Vaihe 1 kohdentui jo julkaistuihin systemaattisiin katsauksiin. Vaiheessa 2 aihetta koskevaa näyttöä täydennettiin systemaattisten katsausten jälkeen julkaistuilla yksittäistutkimuksilla. Vaiheessa 2 mukaan otettavan kirjallisuuden mukaanotto- ja poisjättökriteereihin tehtiin tilaajan pyynnöstä lisärajauksia ennen aineiston valintaa.



Kuvio 1. Katsauksessa tarkastellun intervention oletetut suorat vaikutukset uneen ja välilliset vaikutukset muihin unen kannalta relevantteihin asioihin

Aiheen rajaus

Aiheen rajaus toteutettiin PALKO:n Elo-jaoston toimeksiannon pohjalta ja systemaattisen katsauksen työsuunnitelma laadittiin yhteistyössä Elo-jaoston ja asiantuntijaryhmän kanssa. Vaiheen 1 työsuunnitelma hyväksyttiin Elo-jaoston toimesta maaliskuussa 2021 ennen tiedonhaun toteutusta. Aiheen rajauksessa käytettiin PICO-rakennetta. Yksityiskohtaiset katsauksen mukaanotto- ja poisjättökriteerit (vaihe 1) on kuvattu liitteessä 1.

Alustavan haun perusteella tunnistettiin, että CBT-I:tä on tutkittu laajasti ja aiheesta on jo julkaistu useita systemaattisia katsauksia. Siten tämän katsauksen vaihe 1 rajattiin koskemaan jo julkaistuja systemaattisia katsauksia, joka mahdollistaa CBT-I:n vaikuttavuuden ja kustannusvaikuttavuuden tarkastelun PALKO:n Elo-jaoston suositustyön vaatimassa laajassa laajuudessa, mutta työlle varatussa rajatussa aikataulussa. Alustavan haun perusteella tämän systemaattisen katsauksen kirjallisuuden mukaanottoa kuitenkin laajennettiin pelkän perusterveydenhuollon kontekstin osalta myös muihin konteksteihin, joiden arvioitiin olevan näytön sovellettavuuden kannalta riittävän samankaltaisia perusterveydenhuoltoon nähden. Siten mukaan otettiin myös muut kontekstit erikoissairaanhoidon osastohoitoa lukuun ottamatta. Tällä laajemmalla rajauksella haluttiin varmistaa riittävän laaja näyttöpohja PALKO:n Elo-jaoston suositustyön tueksi.

Vaihe 2 rajattiin koskemaan yksittäisiä RCT-tutkimuksia ja pitkän aikavälin taloudellisia mallinnuksia, jotka olivat julkaistu vaiheessa 1 mukaan valittavien systemaattisten katsausten kirjallisuushakujen jälkeen. Vaiheella 2 tarkoituksena siten oli täydentää ja ajantasaistaa systemaattisissa katsauksissa koottua näyttöä tuoreilla tutkimuksilla, jotka edustivat asetelmiltaan vahvinta vaikuttavuus- ja kustannusvaikuttavuusnäyttöä. Toukokuussa 2021 alkuperäisiä mukaanotto- ja poisjättökriteerejä täsmennettiin vaihetta 2 varten tilaajan toiveesta. Aiheen lisärajaukset kohdistuivat PALKO:n Elo-jaoston suositustyön kannalta keskeisimpiin aihealueisiin ja niihin, joista aiemmin julkaistujen systemaattisten katsausten perusteella oli näyttö puutteellisinta. Katsaukseen mukaan otettaville yksittäisille RCT-tutkimuksille ja taloudellisille arvioinneille asetettiin liitteessä 1 kuvattujen mukaanotto- ja poisjättökriteereiden lisäksi siten seuraavat lisärajaukset:

- Tutkimuksen tulee arvioida joko CBT-I:n kustannusvaikuttavuutta tai pitkän aikavälin vaikuttavuutta. Muut vaikuttavuustutkimukset otetaan mukaan vain, jos ne tarkastelevat digitaalista CBT-I:tä, nuoria kohderyhmänä tai jos tutkimus on toteutettu perusterveydenhuollossa.
- Tutkittavien unettomuus saa olla luonteeltaan ainoastaan primaaria. Komorbidista unettomuudesta otetaan mukaan vain ne tutkimukset, joissa tutkittavilla on unettomuuden ohella (diagnosoitu) psykiatrinen komorbiditeetti.
- Tutkittavien n-määrä tulee olla yli 50 (RCT-tutkimukset).

Aineiston haku

Systemaattisen katsauksen kirjallisuuden hakulausekkeet laadittiin työsuunnitelman pohjalta yhdessä informaatikon (KL) sekä asiantuntijaryhmän ja PALKO:n Elo-jaoston kanssa. Kirjallisuushaku toteutettiin aikarajauksella 1/2010– seuraaviin tietokantoihin: Ovid Medline (haku toteutettu 16.3.2021), Scopus (18.3.2021), Cochrane Central Register of Controlled Trials ja Cochrane Database of Systematic Reviews (16.3.2021, Ovid käyttöliittymää käyttäen), PsycINFO (17.3.2021) ja Cinahl (17.3.2021). Kirjallisuushaussa käytetyt hakustrategiat on esitetty liitteessä 2.

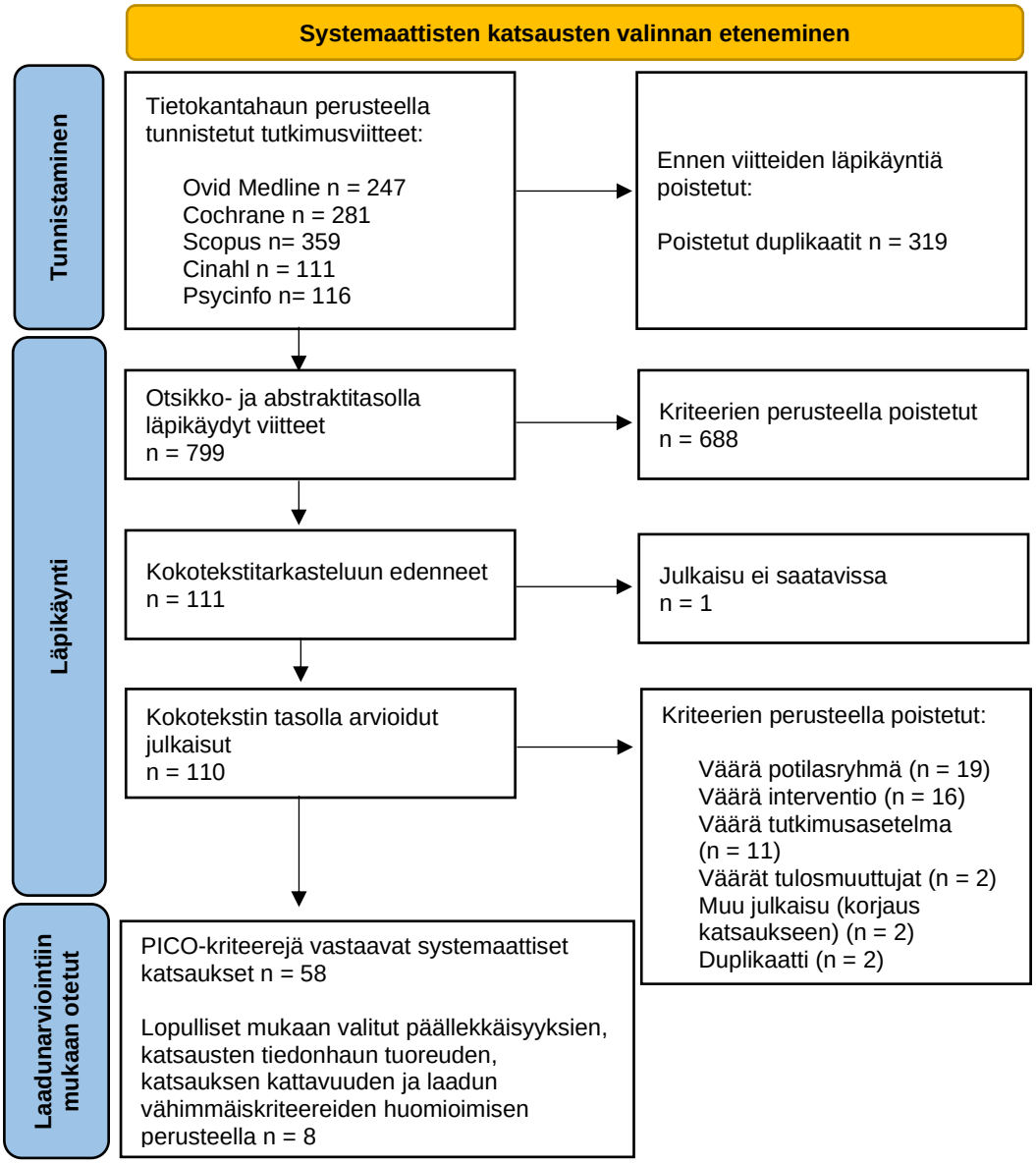
Suomalaisia tutkimuksia koskevan täydentävän kirjallisuushaun osalta haku rajattiin alkamaan vuodesta 2000.

Aineiston valinta

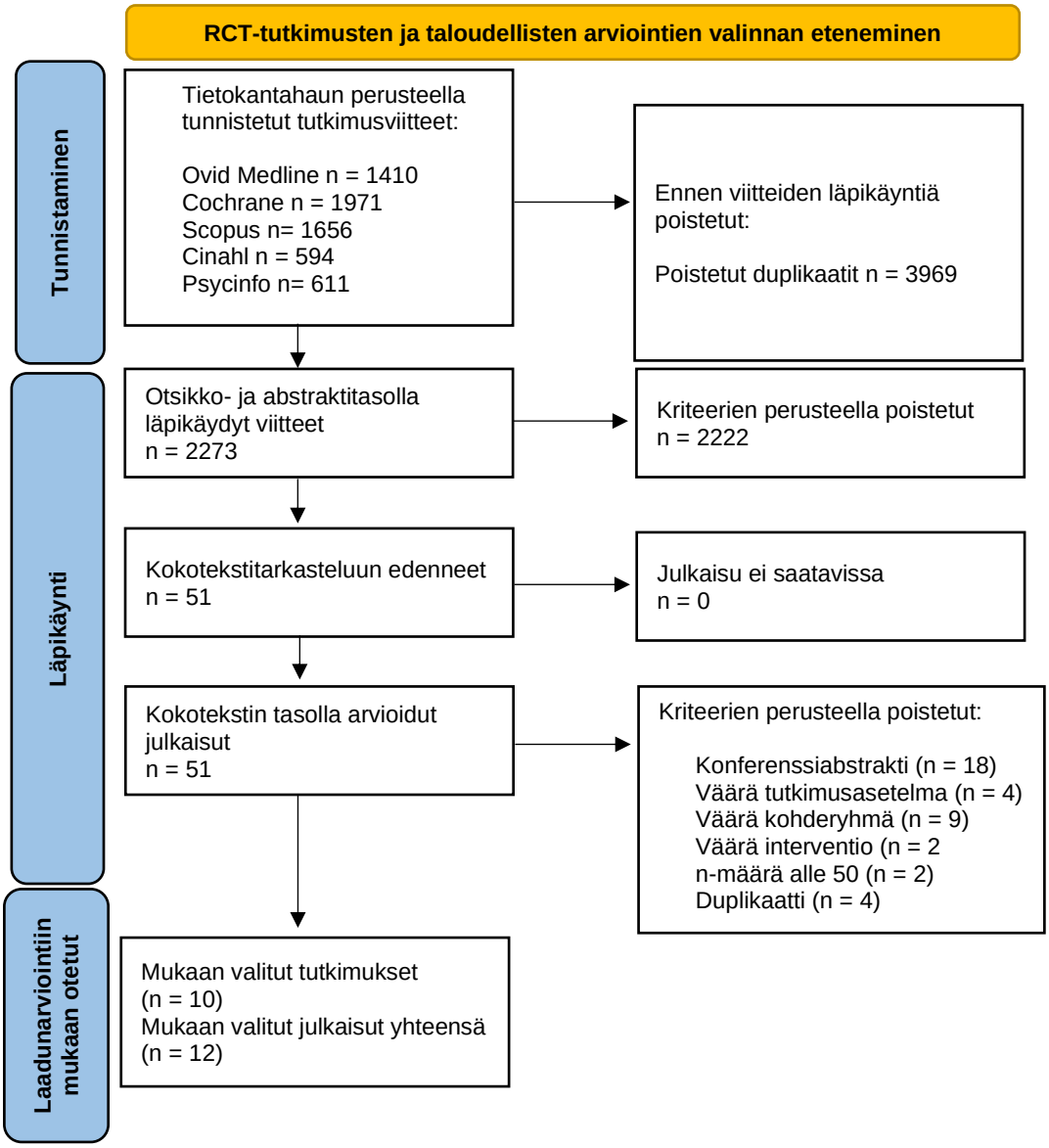
Aineiston valinta eteni järjestelmällisesti ennalta määritettyjen mukaanotto- ja poisjättökriteereiden perusteella. Tietokantahaussa löydettyjen tutkimusviitteiden läpikäynti ja valinta toteutettiin otsikko-, abstrakti- ja kokotekstin tasoilla kahden rinnakkaisen tutkijan toimesta itsenäisesti (HP, LH, AMT, CT). Päätös mukaanotosta tai poisjätöstä edellytti kahden valintaan osallistuneen tutkijan konsensusta. Epäselvissä tapauksissa konsultoitiin kolmatta tutkijaa ja/tai asiantuntijatyöryhmän jäsentä ennen valintapäätöksen tekemistä. Aineiston läpikäynnissä ja valinnassa hyödynnettiin Covidence-ohjelmistoa. Kriteerien perusteella poisjätetyn aineiston listaus on saatavissa katsauksen laatijoilta pyydettäessä.

Vaiheessa 1 aineiston valinta kohdentui jo julkaistuihin systemaattisiin katsauksiin ja valinta tehtiin alkuperäisten työsuunnitelmassa määriteltyjen mukaanotto- ja poisjättökriteereiden (liite 1) perusteella. Kirjallisuushaussa tunnistettiin 58 systemaattista katsausta, jotka täyttivät PICO-asetelman mukaiset mukaanottokriteerit. Nämä systemaattiset katsaukset kohdentuivat tarkastelunäkökulmiltaan (kohderyhmä, intervention toteutustapa, tarkastellut tulosmuuttujat) osin toistensa kanssa päällekkäisiin näkökulmiin. Katsaukset luokiteltiin aihealueittain ja alkuperäisen suunnitelman mukaisesti kustakin aihealueesta valittiin yksi systemaattinen katsaus mukaan tähän katsaukseen siten, että valittavat systemaattiset katsaukset yhdessä kattoivat kaikki katsauksen tarkoituksessa esitetyt tutkimuskysymykset (ks. s. 6) ja mukaanottokriteereiden (liite 1) mukaiset päätulosmuuttujaluokat. Lopullinen valinta tehtiin katsausten tuoreuden, kattavuuden ja laadun vähimmäiskriteerien perusteella. Mukaan tähän systemaattiseen katsaukseen lopulta valittiin yhdessä PALKO:n Elo-jaoston kanssa 8 systemaattista katsausta. Systemaattisten katsausten valinnan eteneminen on kuvattu kuviossa 2.

Vaihe 2 toteutettiin ensimmäisen vaiheen jälkeen. Tässä toisessa vaiheessa kirjallisuushaku kohdentui yksittäisiin RCT-tutkimuksiin ja taloudellisiin arviointeihin, jotka oli julkaistu mukaan valittujen systemaattisten katsausten tiedonhaun päättymisen jälkeen. Tutkimusten mukaanottokriteerejä täsmennettiin tilaajan pyynnöstä lisärajauksin ennen vaiheessa 2 toteutettua aineiston valintaa (ks. aiheen rajaus). RCT-tutkimusten ja taloudellisten arviointien valinta on kuvattu kuviossa 3.



Kuvio 2. Systemaattistenkatsausten valinnan eteneminen, PRISMA vuokaavio (pohjautuen Page ym. 2021)



Kuvio 3. RCT-tutkimusten ja taloudellisten arviointien valinnan eteneminen, PRISMA vuokaavio (pohjautuen Page ym. 2021)

Laadun arviointi

Kirjallisuushaussa tunnistettujen systemaattisten katsausten (HP, LH, AMT, CT, JR), RCT-tutkimusten (LH, AMT, CT) ja taloudellisten arviointien (MR, AKV) metodologinen laatu/harhan riski arvioitiin kahden rinnakkaisen tutkijan toimesta itsenäisesti, ja tarvittaessa konsultoitiin kolmatta tutkijaa konsensuksen saavuttamiseksi. Systemaattisten katsausten laadun arvioinnissa käytettiin AMSTAR 2 -tarkistuslistaa (Shea ym. 2017), RCT-tutkimusten osalta käytettiin Cochranen (2011) harhan riskin arviointikriteeristöä (Higgins ym. 2011) ja taloudellisten arviointien laatu arvioitiin käyttäen JBI:n kriteeristöä taloudellisille arvioinneille (JBI 2017). Taloudellisten arviointien laadun arvioinnin suoritti kaksi terveystaloustieteen asiantuntijaa (MR, AKV) arvioinnin luotettavuuden takaamiseksi.

Harhan riskin arvioinnin toteutuksessa hyödynnettiin Covidence-ohjelmistoa. Laadun arviointia tehtäessä systemaattisten katsausten tekijöitä pyydettiin puuttuvia tietoja muun muassa katsausten protokolliin liittyen. Mukaan otettujen systemaattisten katsausten alkuperäistutkimusten laadun arvioinnissa hyödynnettiin katsauksen laatijoiden tekemää arviota.

Systemaattisten katsausten kokonaislaatu arvioitiin AMSTAR 2 -työryhmän (Shea ym. 2017) esittämien kriteerien mukaisesti:

- **Laatu korkea:** Ei yhtään tai enintään yksi puute ei-kriittisissä kriteereissä, ei yhtään puutetta kriittisissä kriteereissä (ks. taulukko 2)
- **Laatu kohtalainen:** Enemmän kuin yksi puute ei-kriittisissä kriteereissä, mutta ei yhtään puutetta kriittisissä kriteereissä
- **Laatu heikko**: Enintään yksi puute kriittisissä kriteereissä
- **Laatu erittäin heikko:** Enemmän kuin yksi puute kriittisissä kriteereissä

Systemaattiseen katsaukseen mukaan valittujen systemaattisten katsausten, RCT-tutkimusten ja taloudellisten arviointien metodologisen laadun/harhan riskin arviot on kuvattu taulukoissa 2–4.

Taulukko 2. Systemaattisten katsausten laadun arviot

Systemaattinen katsaus	**Laatu**	1	**2***	3	**4***	5	6	**7****	8	**9***	10	**11****	12	**13***	14	**15****	16
Benz 2020	CL																
Cheung 2019	CL																
Edinger 2021	CL																
Kwon 2021	L/CL																
Natsky 2020	CL											N/A	N/A			N/A	
van der Zweerde 2019	CL																
Werner-Seidler 2018	CL											N/A	N/A			N/A	
Åslund 2018	CL																

H= laatu korkea, M= laatu kohtalainen, L= laatu heikko, CL= laatu erittäin heikko, N/A= ei sovellu

* Ennalta määritelty laadun vähimmäiskriteeri (kriittinen kriteeri myös AMSTAR 2 -työryhmän mukaan, Shea ym. 2017)

** Muu AMSTAR 2 -työryhmän (Shea ym. 2017) kriittiseksi määrittelemä kriteeri

1= research question and PICO components, 2 = protocol prior the conduct of the review, 3 = explanation of the selection of the study designs, 4 = comprehensive literature search strategy, 5 = study selection in duplicate, 6 = data extraction in duplicate, 7 = list of excluded studies, 8 = adequate description of the included studies, 9 = risk of bias (RoB) assessment, 10 = sources of funding for the studies included in the review, 11= use appropriate methods for statistical combination of results (incl. justifications), 12 = assessment of the impact of RoB in individual studies on the results, 13 = assessment of the impact of RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results, 14 = satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed, 15 = adequate investigation of publication bias, 16 = potential sources of conflict of interest

Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

RCT-tutkimus	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
Arnedt 2021							
de Bruin 2018							
Kyle 2020							
Luik 2020							
Sandlund 2017							
Sandlund 2018							
van der Zweerde 2020							
Vedaa 2020							
Wong 2020							

1 = Random sequence generation, 2 = Allocation concealment, 3 = Blinding of participants and personnel, 4 = Blinding of outcome assessment, 5 = Incomplete outcome data, 6 = Selective reporting, 7 = Other bias

Taulukko 4. Taloudellisten arviointien laadun arviot

Taloudellinen arviointi	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Baka 2021							N/A				
Darden 2020							N/A				
de Bruin 2016							N/A				

1 = well-defined question/objective, 2 = comprehensive description of alternatives, 3 = all important and relevant costs and outcomes for each alternative identified, 4 = clinical effectiveness established, 5 = costs and outcomes measured accurately, 6 = costs and outcomes valued credibly, 7 = costs and outcomes adjusted for differential timing, 8 = incremental analysis of costs and consequences, 9 = sensitivity analysis/Uncertainty in estimates of costs or outcomes, 10 = results include all issues of concern to users, 11 = results generalizable to the setting of interest in the review

Täyttyy/matala harhan riski		Osittaisia puutteita/ epäselvä harhan riski	
Ei täyty/korkea harhan riski			

Aineiston analyysi

Tähän systemaattiseen katsaukseen mukaan valituista systemaattisista katsauksista, RCT-tutkimuksista ja taloudellisista arvioinneista uutettiin PALKO:n Elo-jaoston kanssa ennalta määriteltyyn taulukkopohjaan niiden toteutusta ja tuloksia koskevat tiedot (Excel-liitetiedosto). Tiedot taulukoitiin englanniksi käännösvirheiden riskin pienentämiseksi. Tiedot uutti yksi tutkija toisen tarkistaessa taulukoidut tiedot.

Tähän systemaattiseen katsaukseen mukaan otettujen systemaattisten katsausten ja niihin sisältyvien analyysien katsottiin vastaavan ennalta asetettuihin tutkimuskysymyksiin (ks. s. 6) sekä PICO-määritelmään (liite 1). Siten ei ollut perusteltua ajaa uusia meta-analyyseja alkuperäistutkimusten tuloksista. Näin ollen, tässä systemaattisessa katsauksessa esiteltävät tulokset nojaavat aiemmin julkaistujen systemaattisten katsausten analyysien tuloksiin. Tätä näyttöä on täydennetty vaiheessa 2 yksittäistutkimuksilla lisärajauksin kohdennetuilta aihealueilta (ks. aiheen rajaus).

Tämän systemaattisen katsauksen tulokset raportoitiin ennalta asetettujen päätulosmuuttujaluokkien (liite 1) ja tutkimuskysymysten (ks. s. 6) mukaisesti erikseen vertailuintervention (ei hoitoa, muu lääkkeellinen/lääkkeetön hoito) ja tutkittavien unettomuuden luonteen (primaari, komorbidi) perusteella. Lisäksi tulokset raportoitiin erikseen niiden systemaattisissa katsauksissa tehtyjen analyysien osalta, joissa kaikki unettomuudesta kärsivät oli analysoitu erittelemättä yhtenä ryhmänä.

Tulokset raportoitiin systemaattisissa katsauksissa tehtyjen analyysien perusteella erikseen myös seuraavien alaryhmien osalta: CBT-I menetelmän toteutustapa (yksilöllisesti kasvokkain toteutettu, ryhmämuotoinen, itsehoito, digitaaliset toteutusmuodot), kohderyhmän ikä (aikuiset, iäkkäät, nuoret) ja komorbidin unettomuuden rinnakkaissairauden tyyppi (psykiatrinen komorbiditeetti, muu komorbiditeetti).

Eri CBT-I -menetelmien vaikuttavuustuloksia koskevan luottamuksen arviossa hyödynnettiin mukaan otettujen katsausten laatijoiden tekemiä GRADE-arvioita (GRADE 2013). Lopuista tuloksista suunniteltiin laadittavan vastaavat GRADE-arviot, mutta arvioita ei lopulta pystytty laatimaan katsausten tietojen puutteellisuuden vuoksi.

Tulokset

Tähän systemaattiseen katsaukseen valittiin ennalta määriteltyjen kriteereiden perusteella 8 systemaattista katsausta, 10 RCT-tutkimusta (joista yhteensä 12 julkaisua) ja 3 taloudellista arviointia (taulukko 5). Näitä koskevat tarkemmat tiedot on taulukoitu erilliseen Excel-liitetiedostoon.

Systemaattisen katsauksen tulokset esitetään seuraavaksi tutkimuskysymyksittäin.

Taulukko 5. Systemaattiseen katsaukseen mukaan valitut systemaattiset katsaukset, RCT-tutkimukset ja taloudelliset arvioinnit

Tekijät, vuosi	Tutkimus-asetelma	Tiedonhaun kattavuus (SR)	Kohde-ryhmä	Unettomuus, komorbiditeetti	Konteksti	CBT-I menetelmä	Kontrolli	Tarkastelunäkökulma
Edinger ym. 2021	SR, meta-analyysi	Helmikuu 2020 saakka	Aikuiset	Krooninen unettomuus, erikseen primaari / psykiatrinen komorbiditeetti, / muu komorbiditeetti	Ei rajausta	CBT-I eri muodot	Ei rajausta	Vaikuttavuus (uneen liittyvät muuttujat)
Benz ym. 2020	SR, meta-analyysi	1987-maaliskuu 2020	Ei ikärajaa	Unettomuus	Ei rajausta	CBT-I eri muodot	Ei rajausta (vain CBT-I menetelmät rajattu ulkopuolelle)	Vaikuttavuus (mielialaan, elämänlaatuun ja toimintakykyyn liittyvät muuttujat
Cheung ym. 2019	SR, meta-analyysi	Vuoteen 2017 saakka	Aikuiset	Unettomuus	Perus-terveyden-huolto	CBT-I eri muodot	Ei rajausta	Vaikuttavuus
van der Zweerde ym. 2019	SR, meta-analyysi	Toukokuu 2018 saakka	Aikuiset	Unettomuus	Ei rajausta	CBT-I eri muodot	Non-active tai minimal intervention	Vaikuttavuus, pitkän aikavälin seuranta
Kwon ym. 2021	SR, meta-analyysi	Elokuu 2019 saakka	Iäkkäät (60 v. tai vanhem-mat)	Unettomuus (primaari tai ei vakavia komorbidi-teetteja)	Ei rajausta	CBT-I eri muodot	Placebo, ei hoitoa, aktiivinen kontrolli	Vaikuttavuus
Werner-Seidelr ym. 2018	SR, kuvaileva analyysi	1991–2016	Nuoret (12–24 v.)	Unettomuus	Ei rajausta	Digitaalinen CBT-I	Ei rajausta	Vaikuttavuus
Åslund ym. 2018	SR, meta-analyysi	Lokakuu 2016 saakka	Nuoret	Unettomuus	Ei rajausta	CBT-I eri muodot	Ei rajausta	Vaikuttavuus
Natsky ym. 2020	SR, kuvaileva analyysi	Lokakuu 2019 saakka	Aikuiset	Unettomuus	Ei rajausta	CBT-I eri muodot	Ei rajausta	Kustannus-vaikuttavuus
Arnedt ym. 2021	RCT	-	Aikuiset	Unettomuus	USA	Digitaalinen CBT-I (telemedicine)	Kasvotusten toteutettu CBT-I	Vaikuttavuus

de Bruin ym. 2018	RCT	-	Nuoret	Unettomuus	Hollanti	Internet-pohjainen CBT-I, ryhmämuotoinen CBT-I	Ei hoitoa (odotuslista)	Vaikuttavuus
Kyle ym. 2020	RCT	-	Aikuiset	Unettomuus	Iso-Britannia	Animoitu, virtuaalinen ja automatisoitu CBT-I	Ei hoitoa (odotuslista)	Vaikuttavuus
Luik ym. 2020	RCT	-	Aikuiset	Unettomuus	useita maita	Digitaalinen CBT-I (Sleepio)	Unenhuolto ja potilasohjaus + tavanomainen hoito	Vaikuttavuus
Sandlund ym. 2017; 2018	RCT	-	Aikuiset	Unettomuus	Perus-terveydenhuolto, Ruotsi	Ryhmämuotoinen CBT-I	Tavanomainen hoito	Vaikuttavuus
van der Zweerde ym. 2020	RCT	-	Aikuiset	Unettomuus	Perus-terveydenhuolto, Hollanti	Internet-pohjainen, hoitajavetoinen CBT-I	Tavanomainen hoito	Vaikuttavuus
Vedaa ym. 2020	RCT	-	Aikuiset	Unettomuus	Norja	Digitaalinen, automatisoitu CBT-I	Potilasohjaus	Vaikuttavuus
Wong ym. 2021	RCT	-	Aikuiset	Unettomuus	”Community”, Hong Kong	Ryhmämuotoi-nen CBT-I, internetpohjai-nen CBT-I	Unenhuolto ja potilasohjaus	Vaikuttavuus
Baka ym. 2021	Taloudelli-nen arviointi	-	Aikuiset	Unettomuus	Perus-terveydenhuolto, Alankomaat	Internetpohjai-nen CBT-I	Tavanomainen hoito	Kustannus-vaikuttavuus
Darden ym. 2021	Taloudelli-nen arviointi	-	Aikuiset	Unettomuus	”Community”, USA	Digitaalinen CBT-I	Ei hoitoa	Kustannus-vaikuttavuus
de Bruin ym. 2016	Taloudelli-nen arviointi	-	Nuoret	Unettomuus	”Community”, Alankomaat	Internetpohjai-nen CBT-I	Ryhmämuotoi-nen CBT-I	Kustannus-vaikuttavuus

SR = systemaattinen katsaus

CBT-I:n vaikuttavuus ei hoitoa lainkaan saaneisiin verrattuna

Aikuiset unettomuus

Benzin ja kumppaneiden (2020) systemaattisessa katsauksessa oli arvioitu CBT-I:n vaikuttavuutta unettomuudesta kärsivien aikuisten toimintakykyyn, elämänlaatuun ja mentaalisiin vaikutuksiin ei hoitoa saaneisiin verrattuna. Katsaukseen ei sisältynyt uneen liittyviä muuttujia. Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin minkään muuttujan tai interventiomuodon osalta.

Yksilöllisesti kasvokkain toteutetun CBT-I:n todettiin vähentävän unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista uneliaisuutta (pieni efektikoko), uupumusta (kohtalainen efektikoko), masentuneisuutta (pieni efektikoko) ja ahdistuneisuutta (pieni efektikoko) sekä parantavan päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (pieni efektikoko), verrattaessa ei hoitoa saaneisiin. Tilastollisesti merkitsevää vaikutusta ei havaittu elämänlaadussa eikä mielialassa (taulukko 7, liite 3: liitetaulukko 1). (Benz ym. 2020.)

Ryhmämuotoisen CBT-I:n todettiin vähentävän unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista uneliaisuutta (pieni efektikoko), uupumusta (pieni efektikoko), masentuneisuutta (pieni efektikoko) ja ahdistuneisuutta (pieni efektikoko) sekä parantavan päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (kohtalainen efektikoko) ja elämänlaatua (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin. Tilastollisesti merkitsevää vaikutusta ei havaittu tutkittavien mielialassa (taulukko 7, liite 3: liitetaulukko 1) (Benz ym. 2020.)

Itsehoito-opaslehtisenä toteutetun CBT-I:n todettiin parantavan unettomuudesta kärsivien aikuisten elämänlaatua (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin. Vaikuttavuutta ei havaittu uupumukseen, päiväaikaiseen ja sosiaaliseen toimintakykyyn, masentuneisuuteen, ahdistuneisuuteen eikä mielialaan (taulukko 7, liite 3: liitetaulukko 1). (Benz ym. 2020.)

Itsehoito-opaslehtisenä toteutetun CBT-I:n yhdistettynä terapeutin tukeen todettiin vähentävän unettomuudesta kärsivien aikuisten uupumusta (pieni efektikoko), parantavan päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (pieni efektikoko) ja mielialaa (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin. Vaikuttavuutta ei havaittu masentuneisuuteen (taulukko 7, liite 3: liitetaulukko 1). (Benz ym. 2020.)

Internetpohjaisen, itsehoitona toteutetun CBT-I:n todettiin vähentävän unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista uneliaisuutta (pieni efektikoko), uupumusta (pieni efektikoko), masentuneisuutta (pieni efektikoko) ja ahdistuneisuutta (pieni efektikoko) sekä parantavan päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (kohtalainen efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin. Vaikuttavuutta ei havaittu elämänlaatuun (taulukko 7, liite 3: liitetaulukko 1). (Benz ym. 2020.)

Internetpohjaisen, itsehoitona toteutetun CBT-I:n yhdistettynä terapeutin tukeen todettiin vähentävän unettomuudesta kärsivien aikuisten uupumusta (pieni efektikoko), masentuneisuutta (pieni efektikoko), ahdistuneisuutta (pieni efektikoko) sekä parantavan päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (kohtalainen efektikoko) ja mielialaa (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin. Vaikuttavuutta ei havaittu päiväaikaisessa uneliaisuudessa eikä elämänlaadussa (taulukko 7, liite 3: liitetaulukko 1). (Benz ym. 2020.)

Benzin (2020) kirjallisuushaun jälkeen julkaistussa RCT-tutkimuksessa (Kyle ym. 2020) havaittiin digitaalisen animoidun virtuaalisesti toteutetun CBT-I:n olevan vaikuttava unettomuudesta kärsivien aikuisten (n = 410) unettomuuden vaikeusasteeseen, unen tehokkuuteen, uneliaisuuteen, uupumukseen, masentuneisuuteen ja ahdistuneisuuteen sekä 10 viikon että 24 viikon seurannan kohdalla ei hoitoa saaneisiin verrattuna (tutkimuksen harhan riski vähäinen) (taulukko 7, liite 3: liitetaulukko 2).

Iäkkäät unettomuus

Kwonin ja kumppaneiden (2021) systemaattisen katsauksen perusteella CBT-I:n todettiin todennäköisesti parantavan unen laatua (GRADE B) sekä parantavan unen tehokkuutta ja vähentävän yöllistä hereillä oloaikaa ei hoitoa saaneisiin verrattuna. Vaikuttavuutta ei havaittu yöaikaisen valveen määrään, nukahtamiseen kuluvaan aikaan eikä unen kokonaismäärään. Jälkimmäisistä katsauksen laatijat eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin. Kaikki tarkastellut analyysit perustuivat yksittäisiin RCT-tutkimuksiin, joissa otoskoot olivat pieniä (taulukko 6, liite 3: liitetaulukko 1).

Nuoret unettomuus

CBT-I:n vaikuttavuutta nuorilla tarkasteltiin kahdessa systemaattisessa katsauksessa (Åslund ym. 2018, Werner-Seidler ym. 2018). Sekä Werner-Seidlerin (2018) että Åslundin (2018) katsauksessa mukana olleen yhden RCT-tutkimuksen perusteella ryhmämuotoinen CBT-I vähentää lyhytaikaisesti (intervention jälkeen, 6 viikon kohdalla) unettomuudesta kärsivien nuorten nukahtamiseen kuluvaa aikaa, yöaikaisen valveen määrää ja parantaa unen tehokkuutta verrattaessa ei hoitoa saaneisiin. Tulos säilyi myös seurannassa kahdeksan viikon kohdalla mitattuna. Vaikuttavuutta ei havaittu unen kokonaismäärään (taulukko 8, liite 3: liitetaulukko 2).

Saman RCT-tutkimuksen tulosten mukaan ohjatun, internetpohjaisen CBT-I:n havaittiin lisäävän lyhytaikaisesti (intervention jälkeen, 6 viikon kohdalla) aktigrafian perusteella nuorten unen kokonaismäärää, vähentävän nukahtamiseen kuluvaa aikaa ja parantavan unen tehokkuutta. Tulos säilyi myös seurannassa kahdeksan viikon kohdalla mitattuna. Vaikuttavuutta ei havaittu yöaikaisen valveen määrään (taulukko 8, liite 3: liitetaulukko 2).

Katsausten kirjallisuushakujen jälkeen julkaistussa RCT-tutkimuksessa (de Bruin ym. 2018), jossa tarkasteltiin samojen interventioiden pitkäaikaisvaikuttavuutta, havaittiin ryhmämuotoisen CBT-I:n vähentävän unettomuudesta kärsivien nuorten nukahtamiseen kuluvaa aikaa ja parantavan unen tehokkuutta verrattaessa ei hoitoa saaneisiin. Tulos säilyi 12 kuukauden seurannassa. Vaikuttavuutta ei havaittu unen kokonaismäärään. Internetpohjaisen CBT-I:n todettiin lieventävän unettomuudesta kärsivien nuorten unettomuusoireita, lisäävän unen kokonaismäärää, vähentävän nukahtamiseen kuluvaa aikaa, parantavan unen tehokkuutta verrattaessa ei hoitoa saaneisiin. Tulos säilyi 12 kuukauden seurannassa (taulukko 8, liite 3: liitetaulukko 2).

Taulukko 6. CBT-I:n vaikuttavuus kohderyhmittäin verrattaessa ei hoitoa saaneisiin

CBT-I vs. ei hoitoa			
	Vaikutus	**GRADE-arvio (luottamus tulokseen)***	**Tulkinta tuloksesta**
Aikuiset, unettomuus	ks. taulukko 7		
Iäkkäät, unettomuus	**Unen laatu**		
	Sleep quality (PSQI): SMD −6.55, 95% CI [−8.20 to −4.89], p<0.00001 (Kwon ym. 2021)	Kohtalainen (B) (Kwon ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti parantaa unettomuudesta kärsivien iäkkäiden unen laatua verrattuna ei hoitoa saaneisiin (B). *Huom: Vihreä väri = CBT-I vaikuttava kontrolliin verrattuna*
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Sleep efficiency (PSG): SMD 0.79 [0.20, 1.38], p=0.009 (Kwon ym. 2021)	N/A	CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien iäkkäiden unen tehokkuutta verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen epävarma.
	WASO (PSG): SMD -0.53 [-1.11, 0.04], p=0.07 (Kwon ym. 2021)	N/A	CBT-I:llä ei havaittu olevan tilastollisesti merkitsevää vaikutusta yöaikaisen valveen määrään unettomuudesta kärsivillä iäkkäillä verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen epävarma.
	Sleep onset latency (PSG): SMD -0.39 [-0.96, 0.19], p=0.19 (Kwon ym. 2021)	N/A	CBT-I:llä ei havaittu olevan tilastollisesti merkitsevää vaikutusta nukahtamiseen kuluvaan aikaan unettomuudesta kärsivillä iäkkäillä verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen epävarma.
	Total sleep time (PSG): SMD -0.17 [-0.73, 0.40], p=0.57 (Kwon ym. 2021)	N/A	CBT-I:llä ei havaittu olevan tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unen kokonaismäärään unettomuudesta kärsivillä iäkkäillä verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen epävarma.
	Awake duration (PSG): SMD −0.99 [−1.59 to −0.39], p=0.001 (Kwon ym. 2021)	N/A	CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien iäkkäiden yöllistä hereillä oloaikaa verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen epävarma.
Nuoret, unettomuus	ks. taulukko 8		

Taulukko 7. CBT-I vaikuttavuus toteutustavoittain verrattaessa ei hoitoa saaneisiin (aikuiset)

	Vaikutus	GRADE-arvio (luottamus tulokseen)	Tulkinta tuloksesta
CBT-I vs. ei hoitoa			
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I	**Toimintakyky**		
	Daytime sleepiness: Cohen's d = −0.43, 95% CI: [−0.70; −0.16] (Benz ym. 2020)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista uneliaisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Fatigue: d = −0.52 [−0.77; −0.27] (Benz ym. 2020)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten uupumusta (kohtalainen efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Daytime and social functioning: d = 0.48 [0.14; 0.82] (Benz ym. 2020)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Elämänlaatu		
	Quality of life: d= 0.48 [-0.03; 1.00] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten elämänlaatuun verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Depression: d = −0.37 [−0.62; −0.12] (Benz ym. 2020)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten masentuneisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Anxiety/worry: d = −0.31 [−0.61; −0.01] (Benz ym. 2020)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.

	Mental state: d= 0.21 [-0.08; 0.33] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten mielialaan verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
Ryhmämuotoinen CBT-I	**Toimintakyky**		
	Daytime sleepiness: d = −0.20 [−0.36; −0.04] (Benz ym. 2020)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista uneliaisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Fatigue: d = −0.42 [−0.62; −0.21] (Benz ym. 2020)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten uupumusta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Daytime and social functioning: d = 0.50 [0.23; 0.77] (Benz ym. 2020)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (kohtalainen efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Elämänlaatu		
	Quality of life: d= 0.43 [0.04; 0.81] (Benz ym. 2020)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten elämänlaatua (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Depression: d = −0.41[−0.64; −0.17] (Benz ym. 2020)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten masentuneisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Anxiety/worry: d = −0.37 [−0.64; −0.11] (Benz ym. 2020)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mental state: d= 0.26 [-0.02; 0.54] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Ryhmämuotoisella CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten mielialaan verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.

Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-	**Toimintakyky**		
	Fatigue: d= -0.01 [-0.45; 0.42] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten uupumukseen verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Daytime and social functioning: d= 0.19 [-0.14; 0.53] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaiseen ja sosiaaliseen toimintakykyyn verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Elämänlaatu		
	Quality of life: d = 0.25 [0.07; 0.43] (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten elämänlaatua (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Depression: d= -0.23 [-0.59; 0.13] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten masentuneisuuteen verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Anxiety/worry: d = -0.15 [-0.52; 0.22] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuuteen verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mental state: d= 0.08 [-0.18; 0.33] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten mielialaan verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I + terapeutin tuki	**Toimintakyky**		
	Fatigue: d = −0.47 [−0.81; −0.13] (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I yhdistettynä terapeutin tukeen vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten uupumusta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.

	Daytime and social functioning: d = 0.48 [0.15; 0.82] (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I yhdistettynä terapeutin tukeen (saattaa) parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Depression: d= -0.31 [-1.04; 0.42] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä yhdistettynä terapeutin tukeen ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten masentuneisuuteen verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mental state: d = 0.39 [0.01; 0.76] (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I yhdistettynä terapeutin tukeen parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten mielialaa (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
Internetpohjainen CBT-I	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): post (10 weeks) d = −1.57 [−1.78, −1.36], p<0.0001 24 weeks d = −1.60 (−1.85, −1.35), p<0.0001 (Kyle ym. 2020)		<u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> RCT-tutkimuksen perusteella (Kyle ym. 2020) digitaalinen animoitu virtuaaliterapia lieventää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta sekä 10 viikon että 24 viikon seurannan kohdalla ei hoitoa saaneisiin verrattuna.
	Unen kokonaismäärä ja tehokkuus		
	Sleep efficiency (PSQI): post (10 weeks) d = 0.91 [0.74, 1.07], p<0.0001 24 weeks d = 0.72 [0.54, 0.90], p<0.0001 (Kyle ym. 2020)		<u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> RCT-tutkimuksen (Kyle ym. 2020) perusteella digitaalinen animoitu virtuaaliterapia parantaa primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta sekä 10 viikon että 24 viikon seurannan kohdalla ei hoitoa saaneisiin verrattuna.
	Toimintakyky		
	Daytime sleepiness: d = −0.38 [−0.66; −0.11] (Benz ym. 2020) Sleepiness (ESS):	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista uneliaisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u>

	post (10 weeks) d = −0.86 [−1.02, −0.70], p<0.0001 24 weeks d = −0.96 [−1.15, −0.78], p<0.0001 (Kyle ym. 2020)		Myös RCT-tutkimuksen (Kyle ym. 2020) perusteella digitaalinen animoitu virtuaaliterapia vähentää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten uneliaisuutta sekä 10 viikon että 24 viikon seurannan kohdalla ei hoitoa saaneisiin verrattuna.
	Fatigue: d = −0.49 [−0.70; −0.28] (Benz ym. 2020) Fatigue: post (10 weeks) d = −0.70 [−0.84, −0.56], p<0.0001 24 weeks d = −0.76 [−0.93, −0.60], p<0.0001 (Kyle ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten uupumusta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myös RCT-tutkimuksen (Kyle ym. 2020) perusteella digitaalinen animoitu virtuaaliterapia vähentää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten uupumusta sekä 10 viikon että 24 viikon seurannan kohdalla ei hoitoa saaneisiin verrattuna.
	Daytime and social functioning: d = 0.74 [0.41; 1.06] (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (kohtalainen efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Elämänlaatu		
	Quality of life: d= -0.03 [-0.74; 0.69] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjaisella, itsehoitona toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten elämänlaatuun verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Depression: d = −0.35 [−0.59; −0.12] (Benz ym. 2020) Depression (PHQ-9): post (10 weeks) d = −0.68 [−0.83, −0.53], p<0.0001 24 weeks d = −0.64 [−0.80, −0.48], p<0.0001 (Kyle ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten masentuneisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myös RCT-tutkimuksen (Kyle ym. 2020) perusteella digitaalinen animoitu virtuaaliterapia vähentää primaariunettomuudesta kärsivien

			aikuisten masentuneisuutta sekä 10 viikon että 24 viikon seurannan kohdalla ei hoitoa saaneisiin verrattuna.
	Anxiety/worry: d = −0.32 [−0.57; −0.08] (Benz ym. 2020) Anxiety: post (10 weeks) d = −0.39 [−0.53, −0.25], p<0.0001 24 weeks d = −0.37 [−0.51, −0.23], p<0.0001 (Kyle ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myös RCT-tutkimuksen (Kyle ym. 2020) perusteella digitaalinen animoitu virtuaaliterapia vähentää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuutta sekä 10 viikon että 24 viikon seurannan kohdalla ei hoitoa saaneisiin verrattuna.
	Mental state: d = 0.31 [0.08; 0.54] (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten mielialaa (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
Internetpohjainen CBT-I + terapeutin tuki	**Toimintakyky**		
	Daytime sleepiness: d= -0.32 [-0.81; 0.17] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjaisella, itsehoitona toteutetulla CBT-I:llä yhdistettynä terapeutin tukeen ei ole vaikutusta päiväaikaiseen uneliaisuuteen unettomuudesta kärsivillä aikuisilla verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Fatigue: d = −0.30 [−0.57; −0.03] (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I yhdistettynä terapeutin tukeen vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten uupumusta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Daytime and social functioning: d = 0.62 [0.17; 1.08] (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I yhdistettynä terapeutin tukeen parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaista ja sosiaalista toimintakykyä (kohtalainen efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.

	Elämänlaatu		
	Quality of life: d= 0.22 [-0.06; 0.49] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjaisella, itsehoitona toteutetulla CBT-I:llä yhdistettynä terapeutin ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten elämänlaatuun verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Depression: d = −0.36 [−0.62; −0.11] (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I yhdistettynä terapeutin tukeen vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten masentuneisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Anxiety/worry: d = −0.38 [−0.65; −0.11] (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I yhdistettynä terapeutin tukeen vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mental state: d = 0.32 [0.05; 0.59] (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen, itsehoitona toteutettu CBT-I yhdistettynä terapeutin tukeen parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten mielialaa (pieni efektikoko) verrattaessa ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma.

*) Lähteenä olevan systemaattisen katsauksen laatijoiden tekemä arvio luottamuksesta tulokseen (GRADE)
N/A = Tarkastellussa katsauksessa ei oltu kyseisen tuloksen osalta laadittu GRADE-arviota, luottamus tulokseen epävarma. Huomioita tuloksen luottamukseen vaikuttavista tekijöistä on kirjattu liitetaulukoihin (liite 3).

Taulukko 8. CBT-I vaikuttavuus toteutustavoittain verrattaessa ei hoitoa saaneisiin (nuoret)

	Vaikutus	GRADE-arvio (luottamus tulokseen)	Tulkinta tuloksesta
CBT-I vs. ei hoitoa			
Ryhmämuotoinen CBT-I	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia symptoms, HSDQi GT: b = -1.04, p < 0.001 (de Bruin ym. 2018)		<u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> RCT-tutkimuksen (de Bruin ym. 2018) perusteella ryhmämuotoinen CBT-I lieventää unettomuudesta kärsivien nuorten unettomuuden oireita verrattuna ei hoitoa saaneisiin. Vaikutus säilyi 12 kuukauden seurannassa.
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Total sleep time (sleep logs/ 6 vko): SMD 0.11, 95 % CI [-0.44; 0.66] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Total sleep time (act./6 vko): SMD 0.02 [-0.53; 0.57] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Total sleep time (Act.): GT: b = 0.24, p = 0.09 (de Bruin ym. 2018)	N/A	Ryhmämuotoisella CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta primaariunettomuudesta kärsivien nuorten unen kokonaismäärään kuuden viikon kohdalla verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Näyttö pohjautuu yhteen katsauksessa tarkasteltuun RCT-tutkimukseen. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myöskään RCT-tutkimuksessa (de Bruin ym. 2018) ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien nuorten unen kokonaismäärään ei hoitoa saaneisiin verrattuna.
	Sleep onset latency (diary/ 6 vko): SMD -0.35 [-0.90; 0.19] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep onset latency (act./ 6 vko): SMD -0.83 [-1.40; -0.26] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep onset latency (diary/	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I vähentää primaariunettomuudesta kärsivien nuorten nukahtamiseen kuluvaa aikaa kuuden viikon kohdalla verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Vaikutus säilyi myös seurannassa kahdeksan viikon kohdalla mitattuna. Näyttö pohjautuu yhteen katsauksessa tarkasteltuun RCT-tutkimukseen. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u>

	8 vko): SMD -0.64 [-1.19; -0.08] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep onset latency (act./ 8 vko): SMD -1.24 [-1.84; -0.64] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep onset latency (Act): GT: b = 0.99, p < 0.001 (de Bruin ym. 2018)		Myös RCT-tutkimuksen (de Bruin ym. 2018) perusteella ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien nuorten nukahtamiseen kuluvaa aikaa ei hoitoa saaneisiin verrattuna. Vaikutus säilyi 12 kuukauden seurannassa.
	WASO (diary/6vko): SMD -0.40 [-0.96; 0.15] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) WASO (act./6vko): SMD -0.32 [-0.88; 0.23] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) WASO (diary/8vko): SMD -0.30 [-0.85; 0.25] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) WASO (act./8vko): SMD -0.32 [-0.88; 0.23] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I vähentää primaariunettomuudesta kärsivien nuorten yöaikaisen valveen määrää kuuden viikon kohdalla verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Vaikutus säilyi myös seurannassa kahdeksan viikon kohdalla mitattuna. Näyttö pohjautuu yhteen katsauksessa tarkasteltuun RCT-tutkimukseen.
	Sleep efficiency (act./6 vko): β = 0.91, P < 0.001 8 vko: β = 0.01, p = 0.91 (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep efficiency (sleep logs/ 6 vko): β = 0.47, p < 0.001 8 vko: β = 0.20, p = 0.10 (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep efficiency, Act	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I parantaa primaariunettomuudesta kärsivien nuorten unen tehokkuutta kuuden viikon kohdalla verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Vaikutus säilyi myös seurannassa kahdeksan viikon kohdalla mitattuna. Näyttö pohjautuu yhteen katsauksessa tarkasteltuun RCT-tutkimukseen. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myös yksittäisen RCT-tutkimuksen (de Bruin ym. 2018) perusteella ryhmämuotoinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien nuorten

	GT: b = 0.91, p < 0.001 (de Bruin ym. 2018)		unen tehokkuutta ei hoitoa saaneisiin verrattuna. Vaikutus säilyi 12 kuukauden seurannassa.
Internetpohjainen CBT-I	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia symptoms, HSDQi: IT: b = -0.98, p < 0.001 (de Bruin ym. 2018)		<u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Yksittäisen RCT-tutkimuksen (de Bruin ym. 2018) perusteella internetpohjainen CBT-I lieventää unettomuudesta kärsivien nuorten unettomuusoireita ei hoitoa saaneisiin verrattuna. Vaikutus säilyi 12 kuukauden seurannassa.
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Total sleep time (sleep logs/ 6 vko): SMD 0.39 [-0.15; 0.94] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Total sleep time (act./6 vko): SMD 0.31 [-0.23; 0.85] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Total sleep time (Act.): IT: b = 0.37, p < 0.01 (de Bruin ym. 2018)	N/A	Aktigrafian perusteella internetpohjainen CBT-I lisää primaariunettomuudesta kärsivien nuorten unen kokonaismäärää kuuden viikon kohdalla verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Itseraportoituna tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Näyttö pohjautuu yhteen katsauksessa tarkasteltuun RCT-tutkimukseen. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myös RCT-tutkimuksen (de Bruin ym. 2018) perusteella internetpohjainen CBT-I lisää unettomuudesta kärsivien nuorten unen kokonaismäärää ei hoitoa saaneisiin verrattuna. Vaikutus säilyi 12 kuukauden seurannassa.
	Sleep onset latency (diary/ 6 vko): SMD -0.62 [-1.18; -0.06] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep onset latency (act./ 6 vko): SMD -1.22 [-1.81; -0.63] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep onset latency (diary/	N/A	Internetpohjainen CBT-I vähentää primaariunettomuudesta kärsivien nuorten nukahtamiseen kuluvaa aikaa kuuden viikon kohdalla verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Vaikutus säilyi myös seurannassa kahdeksan viikon kohdalla mitattuna. Näyttö pohjautuu yhteen katsauksessa tarkasteltuun RCT-tutkimukseen. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myös RCT-tutkimuksen (de Bruin ym. 2018) perusteella internetpohjainen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien nuorten nukahtamiseen kuluvaa aikaa ei hoitoa saaneisiin verrattuna. Vaikutus säilyi 12 kuukauden seurannassa.

	8 vko): SMD -0.60 [-1.16; -0.04] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep onset latency (act./ 8 vko): SMD -1.20 [-1.78; -0.62] (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep onset latency (Act): IT: b = -0.87, p < 0.001 (de Bruin ym. 2018)		
	WASO (diary/6vko): SMD - 0.70 [-1.25; -0.14] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) WASO (act./6vko): SMD -0.21 [-0.75; 0.33] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) WASO (diary/8vko): SMD -0.51 [-1.06; 0.04] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) WASO (act./8vko): SMD -0.29 [-0.84; 0.25] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015)	N/A	Internetpohjaisella CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta primaariunettomuudesta kärsivien nuorten yöaikaisen valveen määrään kuuden eikä kahdeksan viikon kohdalla verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Näyttö pohjautuu yhteen katsauksessa tarkasteltuun RCT-tutkimukseen.
	Sleep efficiency (act.) 6 vko: β = 1.09, p < 0.001 8 vko: β = −0.17, p = 0.17 (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep efficiency (sleep logs):	N/A	Internetpohjainen CBT-I parantaa primaariunettomuudesta kärsivien nuorten unen tehokkuutta kuuden viikon kohdalla verrattuna ei hoitoa saaneisiin, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Vaikutus säilyi myös seurannassa kahdeksan viikon kohdalla mitattuna. Näyttö pohjautuu yhteen katsauksessa tarkasteltuun RCT-tutkimukseen. Täydentävät yksittäistutkimukset:

	6 vko: β = 0.41, p < 0.001 8 vko: β = 0.02, p = 0.88 (Åslund ym. 2018 / de Bruin ym. 2015) Sleep efficiency, Act IT: b = 1.09, p < 0.001 (de Bruin ym. 2018)		Myös RCT-tutkimuksen (de Bruin ym. 2018) perusteella internetpohjainen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien nuorten unen tehokkuutta ei hoitoa saaneisiin verrattuna. Vaikutus säilyi 12 kuukauden seurannassa.

N/A = Tarkastellussa katsauksessa ei oltu kyseisen tuloksen osalta laadittu GRADE-arviota, luottamus tulokseen epävarma. Huomioita tuloksen luottamukseen vaikuttavista tekijöistä on kirjattu liitetaulukoihin (liite 3).

CBT-I menetelmien vaikuttavuus muuhun hoitoon verrattuna

Aikuiset unettomuus

Edingerin ja kumppaneiden (2021) systemaattisessa katsauksessa tarkasteltiin CBT-I:n vaikuttavuutta unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusasteeseen, unen laatuun, unen kokonaismäärään ja unen tehokkuuteen, unilääkkeiden käyttöön ja toimintakykyyn muuhun hoitoon verrattaessa. Arvioissa oli huomioitu, ylittikö havaittu tulos kliinisen merkittävyyden raja-arvon.

CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava suhteessa kaikkiin tarkasteltuihin tulosmuuttujiin ainakin yhden mittarin osalta muuhun hoitoon verrattaessa. CBT-I:tä puoltava tulos havaittiin seuraavissa muuttujissa ja mittareilla: unettomuuden vaikeusaste, remissiossa olevien määrä ja niiden määrä, joilla todetaan hoitovaste (ISI-mittari, GRADE B), unen laatu (päiväkirjaseuranta GRADE C, PSQI-mittari GRADE B), haitalliset uskomukset ja asenteet unta kohtaan (DBAS-mittari, GRADE D), nukahtamiseen kuluva aika (päiväkirjaseuranta, GRADE B, *tulos ei kliinisesti merkittävä*), yöaikaisen valveen määrä (päiväkirjaseuranta ja polysomnografia, GRADE C, *tulos ei kliinisesti merkittävä*), yöaikaisten heräämisten määrä (aktigrafia, GRADE C, päiväkirjaseuranta, GRADE B, *tulos ei kliinisesti merkittävä*), unen tehokkuus (päiväkirjaseuranta ja polysomnografia, GRADE B, *tulos ei kliinisesti merkittävä*), yöllinen hereillä oloaika (päiväkirjaseuranta, GRADE C), unen kokonaismäärä (päiväkirjaseuranta, GRADE B, *tulos ei kliinisesti merkittävä*), unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrä (päiväkirjaseuranta, B, *tulos ei kliinisesti merkittävä*) ja päiväväsymys (GRADE C). Muista poiketen unen kokonaismäärässä havaittiin aktigrafian perusteella negatiivinen tulos, joka saattaa selittyä CBT-I-menetelmään sisältyvällä vuoteessa oloajan rajoittamisella (taulukko 9, liite 3: liitetaulukko 3). (Edinger ym. 2021.)

Van der Zweerden (2019) katsauksessa CBT-I:n vaikuttavuutta aikuisilla muuhun hoitoon verrattuna tarkasteltiin erikseen pitkäaikaisseurannan (3–12 kuukautta) osalta. CBT-I:n havaittiin olevan vaikuttava pitkäaikaisseurannassa, kun vaikutusta mitattiin unettomuuden vaikeusasteeseen (3 kk, 6 ja 12 kk), unen laatuun (3 ja 6 kk), nukahtamiseen kuluvaan aikaan (3, 6 ja 12 kk), yöaikaisen valveen määrään (3, 6 ja 12 kk), yöaikaisten heräämisten määrään (12 kk) ja unen tehokkuuteen (3, 6 ja 12 kk). Ainoastaan unen kokonaismäärän osalta vaikuttavuutta ei havaittu missään pitkäaikaisseurannan aikapisteessä (taulukko 9, liite 3: liitetaulukko 3). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin.

Cheungin (2019) katsauksessa tarkastelu oli tehty erikseen vain perusterveydenhuollon toimintaympäristössä toteutettujen tutkimusten osalta. CBT-I:n havaittiin olevan vaikuttava, kun vaikutusta mitattiin unettomuuden vaikeusasteeseen, unen laatuun, nukahtamiseen kuluvaan aikaan, yöaikaisen valveen määrään, yöaikaisten heräämisten määrään ja unen tehokkuuteen. Ainoastaan unen kokonaismäärän osalta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä perusterveydenhuollossa tarkasteltuna (taulukko 9, liite 3: liitetaulukko 3). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin. Katsaukseen sisällytetyt tutkimukset oli toteutettu Ruotsissa (n =1), Iso-Britanniassa (n = 4), Saksassa (n = 1), Uudessa-Seelannissa (n = 1), Australiassa (n = 1), Kanadassa (n = 1), Yhdysvalloissa (n = 2) ja Japanissa (n = 1).

Aikuiset unettomuus, CBT-I:n toteutustavoittain

Edingerin (2021) katsauksessa oli tarkasteltu CBT-I:n vaikuttavuutta (vain tilastollinen merkitsevyys, ei kliinistä merkittävyyttä) unettomuudesta kärsivillä aikuisilla CBT-I:n toteutustavoittain. Yksilöllisesti kasvokkain toteutettuna CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava muuhun hoitoon verrattuna, kun vaikutusta mitattiin unettomuuden vaikeusasteeseen (ISI-mittari), remissiossa olevien määrään, niiden määrään, joilla havaitaan hoitovaste, unen laatuun, haitallisiin uneen liittyviin uskomuksiin ja asenteisiin, nukahtamiseen kuluvaan aikaan (päiväkirjaseuranta), yöaikaisen valveen määrään

(päiväkirjaseuranta ja polysomnografia), yöaikaisten heräämisten määrään, unen tehokkuuteen, yölliseen hereillä oloaikaan (päiväkirjaseuranta ja polysomnografia), päiväväsymykseen sekä ahdistuneisuuteen. Ainoastaan unen kokonaismäärän ja koetun stressin osalta ei havaittu tilastollisesti merkitsevää tulosta minkään mittarin osalta (taulukko 10, liite 3: liitetaulukko 3). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin.

Ryhmämuotoisen CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava muuhun hoitoon verrattuna, kun vaikutusta mitattiin unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusasteeseen, remissiossa olevien määrään, niiden määrään, joilla havaitaan hoitovaste, unen laatuun (PSQI-mittari), haitallisiin uneen liittyviin uskomuksiin ja asenteisiin, nukahtamiseen kuluvaan aikaan (päiväkirjaseuranta), yöaikaisen valveen määrään (päiväkirjaseuranta), yöllisten heräämisten määrään, unen tehokkuuteen (päiväkirjaseuranta ja polysomnografia sekä päiväväsymykseen. Tilastollisesti merkitsevää eroa interventioiden vaikuttavuudessa ei havaittu yölliseen hereillä oloaikaan, unen kokonaismäärään, unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrään eikä koettuun stressiin (taulukko 10, liite 3: liitetaulukko 3). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin. (Edinger ym. 2021.)

Lisäksi Edingerin katsauksen kirjallisuushaun jälkeen julkaistun RCT-tutkimuksen (Wong ym. 2021) perusteella matalan intensiteetin ryhmämuotoisella CBT-I:lla saavutetussa vaikutuksessa ei havaittu eroa unenhuoltoon ja potilasohjaukseen verrattuna aikuisten (n = 210) unettomuuden vaikeusasteessa, ahdistuneisuudessa ja masentuneisuudessa. Ruotsissa perusterveydenhuollossa toteutetussa RCT-tutkimuksessa (Sandlund ym. 2017) ryhmämuotoisen CBT-I:n havaittiin olevan vaikuttava tavanomaiseen hoitoon verrattaessa, kun vaikutusta mitattiin unettomuudesta kärsivien aikuisten (n = 165) unettomuuden vaikeusasteeseen, nukahtamiseen kuluvaan aikaan, unen kokonaismäärään, yöaikaisen valveen määrään, unen tehokkuuteen, yöaikaisten heräämisten määrään ja unen laatuun. Tulos havaittiin intervention päätyttyä ja se säilyi kaikkien muuttujien osalta vuoden seurannan aikana. (Sandlund ym. 2017.) Ryhmämuotoinen CBT-I todettiin olevan vaikuttava myös uupumukseen, psyykkiseen kuormittuneisuuteen, masentuneisuuteen ja elämänlaatuun (psyykkinen osa-alue). Fyysisen osa-alueen osalta vaikuttavuutta ei havaittu. Ryhmämuotoista CBT-I:tä puoltavat tulokset säilyivät myös vuoden seurannan aikana (taulukko 10, liite 3: liitetaulukko 3). (Sandlund ym. 2018.)

Itsehoito-opaslehtisenä toteutetun CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava aikuisilla muuhun hoitoon verrattuna, kun vaikutusta mitattiin unettomuuden vaikeusasteeseen, remissiossa olevien määrään, niiden määrään, joilla havaitaan hoitovaste, unen laatuun (PSQI-mittari), nukahtamiseen kuluvaan aikaan, yöllisten heräämisten määrään sekä unen tehokkuuteen. Vaikuttavuutta ei havaittu haitallisiin uneen liittyviin uskomuksiin ja asenteisiin, yöaikaisen valveen määrään, yölliseen hereillä oloaikaan, unen kokonaismäärään, unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrään eikä koettuun stressiin (ei pelkän itsehoito-oppaan eikä myöskään terapeutin tuen kanssa) (taulukko 10, liite 3: liitetaulukko 3). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin. (Edinger ym. 2021.)

Internetpohjaisen CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava aikuisilla muuhun hoitoon verrattuna, kun vaikutusta mitattiin unettomuuden vaikeusasteeseen, remissiossa olevien määrään, niiden määrään, joilla havaitaan hoitovaste, unen laatuun, haitallisiin uneen liittyviin uskomuksiin ja asenteisiin, nukahtamiseen kuluvaan aikaan, yöaikaisen valveen määrään (päiväkirjaseuranta), yöaikaisten heräämisten määrään, unen tehokkuuteen (päiväkirjaseuranta), yölliseen hereillä oloaikaan, unen kokonaismäärään (päiväkirjaseuranta) sekä unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrään. Tilastollisesti merkitsevää eroa ei havaittu päiväväsymyksen sekä koetun stressin osalta (ei pelkän internetpohjaisen CBT-I:n eikä myöskään terapeutin tuen kanssa) (taulukko 10, liite 3: liitetaulukko 3). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin. (Edinger ym. 2021.)

Edingerin katsauksen kirjallisuushaun jälkeen julkaistun RCT-tutkimuksen (Wong ym. 2021) perusteella internetpohjaisella CBT-I:lla saavutetussa vaikutuksessa ei havaittu eroa unenhuoltoon ja potilasohjaukseen verrattuna, kun vaikutusta mitattiin aikuisten unettomuuden vaikeusasteeseen, ahdistuneisuuteen ja masentuneisuuteen. Suurella otoskoolla (n = 1721) toteutetussa norjalaisessa RCT-tutkimuksessa (Vedaa ym. 2020) automatisoidun, digitaalisen CBT-I:n todettiin olevan vaikuttavampi potilasohjaukseen verrattaessa, kun vaikutusta mitattiin unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusasteeseen, nukahtamiseen kuluvaan aikaan, yöaikaisen valveen määrään, varhaiseen heräämiseen, unen tehokkuuteen, unilääkkeiden käyttöön, uupumukseen ja psyykkiseen kuormittuneisuuteen. Samassa tutkimuksessa eroa ei havaittu unen kokonaismäärässä. Kolmannessa RCT-tutkimuksessa (Luik ym. 2020) tarkasteltiin digitaalisen CBT-I:n pitkäaikaisvaikutuksia unilääkkeiden käyttöön unenhuoltoon ja potilasohjaukseen sekä tavanomaiseen hoitoon verrattaessa. Tutkimuksessa havaittiin interventioryhmään kuuluneiden unettomuudesta kärsivien aikuisten (n = 1711) unilääkkeiden (sekä reseptilääkkeet että ei-reseptilääkkeet) käytön vähentyneen kuuden kuukauden seurannassa kontrolliin verrattaessa (taulukko 10, liite 3: liitetaulukko 3). Neljäs, hollantilainen perusterveydenhuollossa toteutettu RCT-tutkimus (van der Zweerde ym. 2020) tarkasteli hoitajavetoisen, internetpohjaisen CBT-I:n vaikuttavuutta unettomuudesta kärsivillä aikuisilla (n = 134) tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Internetpohjaisen CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava lieventämään aikuisten unettomuuden vaikeusastetta, parantamaan unen laatua, vähentämään yöaikaisen valveen määrää, yöaikaisten heräämisten määrää ja masentuneisuutta, parantamaan unen tehokkuutta ja lisäämään unen kokonaismäärää intervention jälkeen tarkasteltuna. Internetpohjaista CBT-I:tä puoltava tulos havaittiin 26 viikon seurannassa unettomuuden vaikeusasteeseen, unen tehokkuuteen ja unen kokonaismäärään tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Internetpohjaisen CBT-I:n vaikuttavuutta ei havaittu kummassakaan aikapisteessä suhteessa nukahtamiseen kuluvaan aikaan, päiväaikaiseen toimintakykyyn, uupumukseen, ahdistuneisuuteen eikä masentuneisuuteen (taulukko 10, liite 3: liitetaulukko 3).

Puhelimitse toteutetun CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava, koska se lisäsi niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten määrään, joilla havaitaan hoitovaste, sekä vähensi aikuisten yöaikaisen valveen määrään ja paransi unen tehokkuutta muuhun hoitoon verrattaessa. Tilastollisesti merkitsevää eroa ei havaittu unettomuuden vaikeusasteessa, remissiossa olevien määrässä, unen laadussa, haitallisissa uskomuksissa ja asenteissa unta kohtaan, nukahtamiseen kuluvassa ajassa, yöaikaisten heräämisten määrässä, unen kokonaismäärässä eikä päiväväsymyksessä (taulukko 10, liite 3: liitetaulukko 3). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin. (Edinger ym. 2021.)

Videovälitteisen CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava aikuisilla muuhun hoitoon verrattuna, kun vaikutusta mitattiin unettomuuden vaikeusasteeseen, remissiossa olevien määrään, niiden määrään, joilla havaitaan hoitovaste, unen laatuun, haitallisiin uskomuksiin ja asenteisiin unta kohtaan, unen tehokkuuteen sekä yölliseen hereillä oloaikaan. Videovälitteisen CBT-I:n vaikuttavuutta ei havaittu suhteessa yöaikaisen valveen määrään, unen kokonaismäärään eikä unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrään (taulukko 10, liite 3: liitetaulukko 3). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin. (Edinger ym. 2021.)

Edingerin (2021) katsauksessa oli verrattu lisäksi yksilöllisesti kasvokkain toteutettua CBT-I:ta sen muihin toteutusmuotoihin. Ryhmämuotoiseen CBT-I:hin verrattuna tilastollisesti merkitsevä, yksilöllisesti toteutettavaa toteutustapaa puoltava tulos havaittiin ainoastaan PSQI-mittarilla mitatun unen laadun ja nukahtamiseen kuluvan ajan (päiväkirjaseuranta) osalta. Muiden muuttujien osalta toteutustavat olivat yhtä vaikuttavia (tilastollisesti merkitseviä eroja vaikuttavuudessa ei havaittu). Vastaavasti itsehoito-opaslehtiseen verrattaessa tilastollisesti merkitsevä, yksilöllisesti toteuttavaa muotoa puoltava tulos havaittiin ainoastaan yöaikaisten heräämisten määrän osalta. Verrattaessa

internetpohjaiseen toteutustapaan tilastollisesti merkitsevä, yksilöllisesti toteutettavaa muotoa puoltava tulos havaittiin unettomuuden vaikeusasteen, yöaikaisen valveen, niiden määrän, joilla havaitaan hoitovaste ja yöllisen hereillä oloajan osalta. Puhelimitse toteutettuun CBT-I:hin verrattuna ei havaittu lainkaan tilastollisesti merkitseviä eroja tarkastelluissa muuttujissa. Videovälitteiseen CBT-I:hin verrattuna tilastollisesti merkitsevä, yksilöllistä toteutustapaa puoltava tulos havaittiin unettomuuden vaikeusasteen, uneen kohdistuvien haitallisten uskomusten ja asenteiden, nukahtamiseen kuluvan ajan ja yöllisen hereillä oloajan osalta. Etänä toteutettuun (*telehealth*) CBT-I:hin verrattaessa havaittiin ainoastaan etänä toteutettua puoltava, tilastollisesti merkitsevä tulos unen kokonaismäärän osalta (liite 3: liitetaulukko 3). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin.

Edingerin (2021) katsauksen kirjallisuushaun jälkeen julkaistussa Yhdysvalloissa toteutetussa RCT-tutkimuksessa (Arnedt ym. 2021) verrattiin etänä toteutettua (*telemedicine*) CBT-I:tä yksilöllisesti kasvokkain toteutettuun CBT-I:hin. Tutkittavista (n = 65) yli puolella oli psykiatrinen tai muu komorbiditeetti. Kummankin CBT-I:n toteutusmuodon todettiin lieventävän unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta intervention aikana, mutta toteutusmuotojen välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa. Tulos säilyi saman suuntaisena 3 kuukauden seurannassa. Hoitovasteen tai remission osalta ei myöskään havaittu eroja toteutustapojen välillä kolmen kuukauden seurannassa. Myös päiväkirjaseurannan perusteella nukahtamiseen kuluvan ajan ja yöaikaisen valveen määrän havaittiin vähenevän, unen kokonaismäärän lisääntyvän ja unen tehokkuuden paranevan seurannassa kummankin toteutusmuodon osalta kolmen kuukauden seurannassa. Toteutustapojen välillä ei havaittu eroja vaikutuksessa. Päiväaikaiseen toimintakykyyn ja mentaalisiin vaikutuksiin liittyvissä muuttujissa (uupumus, elämänlaatu, masentuneisuus, ahdistuneisuus, toimintakyky) tulos oli samansuuntainen, elämänlaatumittarin fyysistä komponenttia lukuun ottamatta (ei vaikutusta) (liite 3: liitetaulukko 3). (Arnedt ym. 2021.)

Hongkongissa toteutetussa RCT-tutkimuksessa (Wong ym. 2020) verrattiin ryhmämuotoista CBT-I:tä internetpohjaiseen (itsehoito) CBT-I:hin unettomuudesta kärsivillä aikuisilla (n = 210). Toteutustapojen vaikuttavuudessa ei havaittu eroa suhteessa aikuisten unettomuuden vaikeusasteeseen, ahdistuneisuuteen ja masentuneisuuteen eikä elämänlaatuun (liite 3: liitetaulukko 3).

Aikuiset primaari unettomuus

Edingerin (2021) katsauksessa oli tarkasteltu erikseen CBT-I:n vaikuttavuutta aikuisilla, joiden unettomuus oli luonteeltaan primaaria, ja verrattaessa CBT-I:tä muuhun hoitoon. Primaarin unettomuuden osalta CBT-I:n havaittiin olevan vaikuttava, kun vaikutusta mitattiin unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusasteeseen (ISI-mittari, C), remissiossa olevien määrään (B), niiden määrään, joilla havaitaan hoitovaste (B), haitallisiin uskomuksiin ja asenteisiin unta kohtaan (C), nukahtamiseen kuluvaan aikaan (päiväkirjaseuranta, B, *ei kliinisesti merkittävä*), yöaikaisen valveen määrään (päiväkirjaseuranta, C), yöaikaisten heräämisten määrään (C, *ei kliinisesti merkittävä*), unen tehokkuuteen (päiväkirjaseuranta ja polysomnografia, C, *ei kliinisesti merkittävä*), yölliseen hereillä oloaikaan (päiväkirjaseuranta ja polysomnografia, C), unen kokonaismäärään (päiväkirjaseuranta, C, *ei kliinisesti merkittävä*) ja päiväväsymykseen (C). Ainoastaan unen laadussa ja unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrässä ei havaittu millään mittarilla CBT-I:llä olevan vaikuttavuutta muuhun hoitoon verrattaessa. Näissä tulosten luottamusvälit viittaavat tuloksen suunnan epävarmuuteen (taulukko 9, liite 3: liitetaulukko 4). (Edinger ym. 2021.)

Aikuiset komorbidi unettomuus

Edingerin (2021) katsauksessa oli tarkasteltu erikseen CBT-I:n vaikuttavuutta aikuisilla, joilla unettomuuden lisäksi on psykiatrinen komorbiditeetti, ja aikuisilla, joilla on muu kuin psykiatrinen

komorbiditeetti. Aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava muuhun hoitoon verrattaessa unettomuuden vaikeusasteeseen (B), remissiossa olevien määrään (C), niiden määrään, joilla havaitaan hoitovaste (C), unen laatuun (päiväkirjaseuranta C, PSQI-mittari, B), haitallisiin uskomuksiin ja asenteisiin unta kohtaan (C), unen tehokkuuteen (päiväkirjaseuranta, C*, ei kliinisesti merkittävä*), nukahtamiseen kuluvaan aikaan (C), yöaikaisen valveen määrään (päiväkirjaseuranta, C), unen tehokkuuteen (päiväkirjaseuranta, C, *ei kliinisesti merkittävä*), ja päiväväsymykseen (C). Yöllisen hereillä oloajan (C), unen kokonaismäärän (C–B), yöaikaisten heräämisten määrän (C) ja unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrän (C) tulosten luottamusvälit viittaavat tuloksen suunnan epävarmuuteen (taulukko 9, liite 3: liitetaulukko 5). (Edinger ym. 2021.)

Aikuisilla, joilla unettomuuden lisäksi oli muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, CBT-I:n todettiin olevan vaikuttava muuhun hoitoon verrattaessa unettomuuden vaikeusasteeseen (ISI-mittari, C), remissiossa olevien määrään (B), niiden määrään, joilla havaitaan hoitovaste (C), unen laatuun (PSQI-mittari, B), haitallisiin uskomuksiin ja asenteisiin unta kohtaan (C), yölliseen hereillä oloaikaan (päiväkirjaseuranta, B, *ei kliinisesti merkittävä*), yöaikaisen valveen määrä (päiväkirjaseuranta ja aktigrafia, C, *ei kliinisesti merkittävä*), unen tehokkuuteen (C–B, *ei kliinisesti merkittävä*), yölliseen hereillä oloaikaan (päiväkirjaseuranta, kliinisesti merkittävä ja aktigrafia, *ei kliinisesti merkittävä*, C) ja päiväväsymykseen (B). Vaikuttavuutta ei havaittu unen kokonaismäärään millään mittarilla tarkasteltuna. Yöaikaisten heräämisten määrä väheni tulosten suunnan perusteella, mutta tuloksen tulkinta on epävarma katsauksessa olevan mahdollisen kirjausvirheen vuoksi (taulukko 9, liite 3: liitetaulukko 6).

Iäkkäät unettomuus

Kwonin (2021) systemaattisen katsauksen perusteella CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien iäkkäiden unen laatua verrattaessa muuhun hoitoon. Katsauksen laatijoiden arvioimana luottamus tulokseen on vahva (A). Tulos tosin perustuu vain yhteen RCT-tutkimukseen (n = 159) (taulukko 9, liite 3: liitetaulukko 3).

Nuoret komorbidi unettomuus

Åslundin ja kumppaneiden (2018) katsauksessa mukana olleen yhden RCT-tutkimuksen perusteella CBT-I yhdistettynä masennuksen hoitoon lisää unen kokonaismäärää niillä nuorilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti (masennus), verrattaessa sitä unenhuollon ja masennuksen hoidon yhdistelmään. Havaittu vaikutus oli lyhytaikainen (12 viikkoa). Vaikuttavuutta ei havaittu yölliseen hereillä oloaikaan tai yöaikaisen valveen määrään (taulukko 9, liite 3: liitetaulukko 5). Katsauksen tekijät eivät olleet arvioineet luottamusta (GRADE-arvio) saatuihin tuloksiin.

Taulukko 9. CBT-I vaikuttavuus kohderyhmittäin verrattaessa muuhun hoitoon

	Vaikutus	GRADE-arvio (luottamus tulokseen)*	Tulkinta tuloksesta
CBT-I vs. muu hoito			
Aikuiset, unettomuus	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): SMD -0.95, 95% CI [-1.13; -0.78] p>0.00001 (Edinger ym. 2021) - Perusterveydenhuolto: Hedge's g = 0.40, 95% CI [0.24; 0.55], p < 0.001 (Cheung ym. 2019) - 3 kk:n seuranta: g = 0.64 [0.42; 0.86], p <0.001 (Van der Zweerde ym. 2019) - 6 kk:n seuranta: g= 0.40 [0.23; 0.56], p <0.001 (Van der Zweerde ym. 2019) - 12 kk:n seuranta: g= 0.25 [0.05; 0.46], p = 0.016 (Van der Zweerde ym. 2019) Insomnia severity (ISQ): SMD -0.32 [-0.73; 0.09], p=0.12 (Edinger ym. 2021)	ISI: Kohtalainen (B) (Edinger ym. 2021) ISQ: Heikko (C) (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti lieventää unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Samansuuntainen vaikutus havaittiin myös erikseen perusterveydenhuollossa tarkasteltuna (Cheung ym. 2019) sekä pitkäaikaisseurannassa (3 kk suuri, 6 kk kohtalainen ja 12 kk pieni efektikoko) (Van der Zweerde ym. 2019). ISQ-mittarilla mitattuna tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (C) (Edinger ym. 2021).
	Remission rate (ISI): Risk difference 0.33 [0.28; 0.39], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Kohtalainen (B) (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti lisää remissiossa olevien unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos oli kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Responder rate (ISI): Risk difference 0.44 [0.39; 0.51], p>0.00001 (Edinger ym. 2021)	Kohtalainen (B) (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti lisää niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos oli kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)

	Unen laatu		
	Sleep quality (diary): SMD 0.44 [0.28; 0.61], p < 0.00001 (Edinger ym. 2021) - 3 kk:n seuranta: g = 0.49 [0.02; 0.96], p = 0.039 (Van der Zweerde ym. 2019) - 6 kk:n seuranta: g = 0.09 [-0.30; 0.48], p =0.657 (Van der Zweerde ym. 2019) - 12 kk:n seuranta: g = 0.24 [-0.08; 0.56], p = 0.138 (Van der Zweerde ym. 2019) Sleep quality (PSQI): SMD -0.66 [-0.78; -0.54], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) - Perusterveydenhuolto: g = 0.37 [0.22; 0.52], p < 0.001 (Cheung ym. 2019) - 3 kk:n seuranta: g = 0.78 [0.34; 1.25], p <0.001 (Van der Zweerde ym. 2019) - 6 kk:n seuranta: g =0.48 [0.22; 0.75], p <0.001 (Van der Zweerde ym. 2019) - 12 kk:n seuranta: g = 0.23 [0.05; 0.50], p = 0.107 (Van der Zweerde ym. 2019)	Sleep quality (diary): Heikko (C) (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): Kohtalainen (B) (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatua verrattaessa muuhun hoitoon (PSQI-mittarilla mitattuna B, päiväkirjaseurantaan perustuen C). Tulos oli kliinisesti merkittävä PSQI-mittarilla mitattuna, mutta ei päiväkirjaseurannan perusteella. (Edinger ym. 2021.) Samansuuntainen vaikutus havaittiin myös erikseen perusterveydenhuollossa tarkasteltuna (Cheung ym. 2019) sekä pitkäaikaisseurannassa kolmen ja kuuden kuukauden mittauspisteissä PSQI-mittarilla mitattuna (3 kk suuri ja 6 kk kohtalainen efektikoko). 12 kuukauden kohdalla tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Päiväkirjaseurannan perusteella vaikutus havaittiin vain kolmen kuukauden kohdalla (kohtalainen efektikoko). Kuuden ja 12 kuukauden kohdalla tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. (Van der Zweerde ym. 2019.)
	Beliefs and attitudes about sleep (DBAS): SMD -0.81 [-1.26; -0.35], p=0.0002 (Edinger ym. 2021)	Erittäin heikko (D) (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten haitallisia uskomuksia ja asenteita untaan kohtaan verrattaessa muuhun hoitoon, mutta aiheesta tarvitaan lisätutkimusta (D). Tulos oli kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)

	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Sleep onset latency (SOL) (diary): Mean difference (MD) -12.68 [-14.88; -10.48], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) - Perusterveydenhuolto: g = 0.38, 95 % CI: [0.25; 0.51], p < 0.001 (Cheung ym. 2019) - 3 kk:n seuranta: g = 0.38 [0.20; 0.57], p < 0.001 (Van der Zweerde ym. 2019 - 6 kk:n seuranta: g = 0.29 [0.13; 0.46], p < 0.001 (Van der Zweerde ym. 2019 - 12 kk:n seuranta: g = 0.40 [0.23; 0.57], p < 0.001 (Van der Zweerde ym. 2019) SOL (PSG): MD -7.26 [-17.41; 2.90], p=0.16 (Edinger ym. 2021)	SOL (diary): Kohtalainen (B) (Edinger ym. 2021) SOL (PSG): ei kliin. merk., Kohtalainen (B) (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan perustuen CBT-I todennäköisesti vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaa aikaa verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos ei ollut kuitenkaan kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Tilastollisesti merkitsevä vaikutus havaittiin myös erikseen perusterveydenhuollossa tarkasteltuna (Cheung ym. 2019) sekä pitkäaikaisseurannassa (3 kk kohtalainen, 6 kk pieni ja 12 kk kohtalainen efektikoko) (Van der Zweerde ym. 2019). Polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (B) (Edinger ym. 2021).
	Wake after sleep onset (WASO) (diary): MD -18.95 [-22.46; -15.46], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) - Perusterveydenhuolto: g = 0.46, 9% % CI: [0.32; 0.60], p< 0.001 (Cheung ym. 2019) - 3 kk:n seuranta: g = 0.42 [0.25; 0.59], p< 0.001 (Van der Zweerde ym. 2019) - 6 kk:n seuranta: g = 0.27 [0.15; 0.39], p< 0.001 (Van der Zweerde ym. 2019) - 12 kk:n seuranta: g = 0.26 [0.15; 0.46], p< 0.001 (Van der Zweerde ym. 2019)	WASO (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) WASO (act): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021) WASO (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan ja polysomnografiaan perustuen CBT-I saattaa vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrää verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos ei ollut kuitenkaan kummankaan osalta kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Tilastollisesti merkitsevä vaikutus havaittiin myös erikseen perusterveydenhuollossa tarkasteltuna (Cheung ym. 2019) sekä pitkäaikaisseurannassa (3 kk kohtalainen, 6 kk pieni ja 12 kk pieni efektikoko) (Van der Zweerde ym. 2019). Aktigrafialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (B) (Edinger ym. 2021).

	WASO (act): MD -3.64 [-8.34; 1.07], p=0.13 (Edinger ym. 2021) WASO (PSG): MD -16.64 [-30.76; -2.51], p=0.02 (Edinger ym. 2021)		
	Number of nighttime awakenings (diary): MD -0.36 [-0.48; -0.24], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) - 3 kk:n seuranta: g = 0.08 [-0.44; 0.28], p = 0.679 (Van der Zweerde ym. 2019) - 12 kk:n seuranta: g = 0.52 [0.12; 0.93], p = 0.012 (Van der Zweerde ym. 2019) Number of nighttime awakenings (act): MD -0.33 [-0.48; -0.19] (Edinger ym. 2021)	Number of nighttime awakenings (diary): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021) Number of nighttime awakenings (act): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisten heräämisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (aktigrafiaan perustuen C, päiväkirjaseurantaan perustuen B). Tulos ei ollut kuitenkaan kummankaan osalta kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Tilastollisesti merkitsevä vaikutus (kohtalainen efektikoko) havaittiin myös 12 kuukauden seurannassa. Kolmen kuukauden kohdalla tilastollisesti merkitsevää vaikutusta ei havaittu. (Van der Zweerde ym. 2019.)
	Sleep efficiency (diary): MD 7.32 [6.25; 8.40], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) - Perusterveydenhuolto: g = 0.38, 95 % CI [0.25; 0.51], p< 0.001 (Cheung ym. 2019) - 3 kk:n seuranta: g = 0.51 [0.34; 0.69], p< 0.001 (Van der Zweerde ym. 2019) - 6 kk:n seuranta: g = 0.32 [0.17; 0.47], p< 0.001 (Van der Zweerde ym. 2019) - 12 kk:n seuranta: g = 0.35 [0.21; 0.49], p< 0.001 (Van der Zweerde ym. 2019)	Sleep efficiency (diary): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (PSG): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan ja polysomnografiaan perustuen CBT-I todennäköisesti parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos ei ollut kuitenkaan kummankaan osalta kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Tilastollisesti merkitsevä vaikutus havaittiin myös erikseen perusterveydenhuollossa tarkasteltuna (Cheung ym. 2019) sekä pitkäaikaisseurannassa (3 kk kohtalainen, 6 kk pieni ja 12 kk kohtalainen efektikoko) (Van der Zweerde ym. 2019). Aktigrafialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (B) (Edinger ym. 2021).

	Sleep efficiency (act.): MD 1.20 [-0.05; 2.45], p=0.06 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (PSG): MD 4.81 [2.34; 7.29], p=0.0001 (Edinger ym. 2021)		
	Total wake time (diary): MD -39.60 [-53.12; -26.07], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Total wake time (act.): MD -6.08 [-16.42; 4.25], p=0.25 (Edinger ym. 2021) Total wake time (PSG): MD -36.98 [-79.33; 5.37], p=0.09 (Edinger ym. 2021)	Total wake time (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total wake time (act.): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total wake time (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan perustuen CBT-I saattaa vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöllistä hereillä oloaikaa verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Aktigrafialla ja polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä (C). Polysomnografialla tulos oli kuitenkin kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Total sleep time (diary): MD 9.66 [4.86; 14.46], p<0.0001 (Edinger ym. 2021) - Perusterveydenhuolto: g = 0.10, 95% CI: [-0.02; 0.22], p=0.09 (Cheung ym. 2019) - 3 kk:n seuranta: g = 0.06 [-0.08; 0.20], p=0.391 (Van der Zweerde ym. 2019) - 6 kk:n seuranta: g = 0.05 [-0.05; 0.15], p=0.311 (Van der Zweerde ym. 2019) - 12 kk:n seuranta: g = -0.02 [-0.17; 0.14], p=0.848 (Van der Zweerde ym. 2019) Total sleep time (act.): MD -19.15 [-31.29; -7.00], p=0.002 (Edinger ym. 2021)	Total sleep time (diary): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021) Total sleep time (act.): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total sleep time (PSG): Erittäin heikko (D), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan perustuen CBT-I todennäköisesti lisää unettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärää verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos ei kuitenkaan ollut kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (D) (Edinger ym. 2021). Tulos ei myöskään ollut tilastollisesti merkitsevä erikseen perusterveydenhuollossa (Cheung ym. 2019) eikä pitkäaikaisseurannassa (3, 6, 12 kk) tarkasteltuna (Van der Zweerde ym. 2019). Aktigrafiaan perustuen unen kokonaismäärä CBT-I:llä sen sijaan väheni (C). Tulos oli kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)

	Total sleep time (PSG): MD 10.59 [-5.38; 26.56], p=0.19 (Edinger ym. 2021)		
	Unilääkkeiden käyttö		
	Nights with hypnotic use (diary): MD -1.14 [-1.63; 0.66], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrää verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos ei ollut kuitenkaan kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Toimintakyky		
	Daytime fatigue: SMD -0.56 [-0.87; -0.25], p=0.0004 (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväväsymystä verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
Aikuiset, primaari unettomuus	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): MD -1.25 [-1.55; -0.95], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Insomnia severity (ISQ): MD -0.45 [-1.13; 0.23] (Edinger ym. 2021)	Insomnia severity (ISI): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Insomnia severity (ISQ): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	ISI-mittarin perusteella CBT-I saattaa lieventää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) ISQ-mittarilla tulos oli samansuuntainen, mutta ei kliinisesti merkittävä (B). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Remission rate (ISI): Risk difference 0.47 [0.33; 0.61], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti lisää remissiossa olevien primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos oli kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Responder rate (ISI): Risk difference 0.44 [0.31; 0.57] (Edinger ym. 2021)	Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti lisää niiden primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos oli kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)

	Unen laatu		
	Sleep quality (diary): SMD 0.77 [-0.52; 2.07] (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): SMD -1.08 [-2.17; 0.02] (Edinger ym. 2021)	Sleep quality (diary): Erittäin heikko (D), (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa parantaa primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatua verrattaessa sitä muuhun hoitoon, mutta aiheesta tarvitaan lisää tutkimusta (C-D). Havaitun vaikutuksen suuruus oli kliinisesti merkittävä. Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Beliefs and attitudes about sleep (DBAS): MD -1.21 [-1.76; -0.65], p<0.0001 (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten haitallisia uskomuksia ja asenteita untaan kohtaan verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Sleep latency (diary): MD -12.82 [-18.09; -7.56], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep latency (PSG): MD -17.11 [-43.65; 9.43] (Edinger ym. 2021)	Sleep latency (diary): Kohtalainen (B), Edinger ym. 2021) Sleep latency (PSG): Heikko (C), Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan perustuen CBT-I todennäköisesti vähentää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaa aikaa verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos ei ollut kuitenkaan kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei kliinisesti merkittävä (C). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	WASO (diary): MD -22.83 [-34.63; -11.04], p=0.0001 (Edinger ym. 2021) WASO (act.): MD -5.41 [-14.16; 3.33], p=0.23 (Edinger ym. 2021) WASO (PSG): MD -24.51 [-7.51; 41.52] (Edinger ym. 2021)	WASO (diary): Heikko (C), Edinger ym. 2021) WASO (act.): Heikko (C), Edinger ym. 2021) WASO (PSG): Heikko (C), Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan perustuen CBT-I saattaa vähentää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrää verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Aktigrafialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä (C). Polysomnografialla tulos oli myös samansuuntainen (C) ja vaikutuksen suuruus kliinisesti merkittävä. Polysomnografialla mitatun tuloksen tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei

			oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Number of nighttime awakenings (diary): MD -0.31 [-0.55; -0.07], p=0.01 (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen heräämisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos ei ollut kuitenkaan kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Sleep efficiency (diary): MD 8.75 [6.34; 11.15], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): MD -0.16 [-3.25; 2.94] (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (PSG): MD 6.27 [2.64; 9.9], p=0.0007, (Edinger ym. 2021)	Sleep efficiency (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan ja polysomnografiaan perustuen CBT-I saattaa parantaa primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos ei ollut kuitenkaan kummankaan osalta kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Aktigrafialla tulos oli vastakkainen, mutta ei kliinisesti merkittävä (B). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Total wake time (diary): MD -17.49 [-32.1; -2.87], p=0.02 (Edinger ym. 2021) Total wake time (act): MD -2.49 [-10.58; 5.61], p=0.25 (Edinger ym. 2021) Total wake time (PSG): MD -37.92 [-69.27; -6.57] (Edinger ym. 2021)	Total wake time (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total wake time (act): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total wake time (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan ja polysomnografiaan perustuen CBT-I saattaa vähentää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten yöllistä hereillä oloaikaa verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos oli kummankin osalta myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Aktigrafialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (C) (Edinger ym. 2021).
	Total sleep time (diary): MD 10.06 [1.88; 18.25], p=0.02 (Edinger ym. 2021)	Total sleep time (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan perustuen CBT-I saattaa lisätä primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärää verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos ei ollut kuitenkaan kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)

	Total sleep time (act.): MD -23.0 [-51.11; 5.11], p=0.11 (Edinger ym. 2021) Total sleep time (PSG): MD 23.28 [-20.18; 66.93], p=0.29 (Edinger ym. 2021)	Total sleep time (act.): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total sleep time (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä (C). Vaikutuksen suuruus oli kuitenkin kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Aktigrafiaan perustuen tulos oli vastakkainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (C). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Unilääkkeiden käyttö		
	Nights with hypnotic use (diary): MD 0.2 [-2.33; 2.73] (Edinger ym. 2021)	Nights with hypnotic use (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I:llä ei liene kliinisesti merkittävää vaikutusta primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrään verrattaessa sitä muuhun hoitoon (C). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Toimintakyky		
	Daytime fatigue: SMD -0.7 [-1.08; -0.32] (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten päiväväsymystä verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
Aikuiset, unettomuus + psykiatrinen komorbiditeetti	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): MD -1.61 [-2.05; -1.16], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti lieventää unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, unettomuuden vaikeusastetta verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Remission rate (ISI): Risk difference 0.31 [0.13; 0.48], p=0.0007 (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa lisätä remissiossa olevien unettomuudesta kärsivien määrää aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)

	Responder rate (ISI): Risk difference 0.50 [0.38; 0.62], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa lisätä niiden unettomuudesta kärsivien määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Unen laatu		
	Sleep quality (diary): SMD 0.82 [0.15; 1.48] (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): SMD -0.78 [-1.00; -0.55], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Sleep quality (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, unen laatua verrattaessa muuhun hoitoon (PSQI-mittarilla mitattuna B, päiväkirjaseurannan perusteella C). Tulos oli myös molemmilta osin kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Beliefs and attitudes about sleep (DBAS): MD -0.9 [-1.28; -0.53] (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää haitallisia uskomuksia ja asenteita untaan kohtaan niillä unettomuudesta kärsivilla aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, kun sitä verrataan muuhun hoitoon (C). Tulos oli kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Sleep latency (diary): MD -23.02 [-30.84; -15.20], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää nukahtamiseen kuluvaa aikaa niillä unettomuudesta kärsivillä aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, kun sitä verrataan muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	WASO (diary): MD -24.57 [-38.50; -10.63], p=0.02 (Edinger ym. 2021) WASO (act.): MD -13.96 [-57.28; 20.52] (Edinger ym. 2021) WASO (PSG): MD -18.38 [-60.15; 32.23] (Edinger ym. 2021)	WASO (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) WASO (act.): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021) WASO (PSG): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurannan perusteella CBT-I saattaa vähentää yöaikaisen valveen määrää niillä unettomuudesta kärsivillä aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, kun sitä verrataan muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Aktigrafialla ja polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei kliinisesti merkittävä (B). Kummankaan osalta tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmissa molemmin

			puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Number of nighttime awakenings (diary): MD -0.54 [-1.25; 0.59] (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää kliinisesti merkittävästi yöaikaisten heräämisten määrää unettomuudesta kärsivillä aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, verrattaessa sitä muuhun hoitoon (C). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Sleep efficiency (diary): MD 9.52 [7.05; 11.99], p<0.0001 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): MD -0.80 [-10.15; 8.55] (Edinger ym. 2021)	Sleep efficiency (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurannan perusteella CBT-I saattaa parantaa niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, kun sitä verrataan muuhun hoitoon (C). Tulos ei ollut kuitenkaan kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Aktigrafialla tulos oli vastakkainen, mutta ei kliinisesti merkittävä (C). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Total wake time (diary): MD -25.94 [-53.98; 2.10] (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I:llä ei liene kliinisesti merkittävää vaikutusta yölliseen hereillä oloaikaan niillä unettomuudesta kärsivillä aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, verrattaessa sitä muuhun hoitoon (C). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Total sleep time (diary): MD 17.69 [-5.66; 41.04] (Edinger ym. 2021) Total sleep time (act.): MD -27.47 [-69.89; 14.94] (Edinger ym. 2021)	Total sleep time (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total sleep time (act.): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan perustuen CBT-I ilmeisesti lisää unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, unen kokonaismäärää verrattaessa muuhun hoitoon, mutta tulos ei ole kliinisesti merkittävä (C). Polysomnografian perusteella CBT-I:llä on todennäköisesti kliinisesti merkittävä unen kokonaismäärää lisäävä vaikutus (B). Aktigrafialla

	Total sleep time (PSG): MD 33.60 [-17.27; 84.47] (Edinger ym. 2021)	Total sleep time (PSG): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	tarkasteltuna tulos oli vastakkainen ja unen kokonaismäärä väheni (B). Näistä missään tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on kaikissa molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Unilääkkeiden käyttö		
	Nights with hypnotic use (diary): MD -1.5 [-3.53; 0.53] (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I:llä ei liene kliinisesti merkittävää vaikutusta unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrään unettomuudesta kärsivillä aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, verrattaessa sitä muuhun hoitoon (C). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Toimintakyky		
	Daytime fatigue: SMD -0.81 [-1.42; -0.19] (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurannan perusteella CBT-I saattaa vähentää päiväväsymystä niillä unettomuudesta kärsivillä aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, kun sitä verrataan muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
Aikuiset + muu komorbiditeetti	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): MD -0.78 [-1.12; -0.43], p=0.0004 (Edinger ym. 2021) Insomnia severity (ISQ): MD -0.31 [-1.74; 1.11] (Edinger ym. 2021)	Insomnia severity (ISI): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Insomnia severity (ISQ): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	ISI-mittariin perustuen CBT-I saattaa lieventää unettomuuden vaikeusastetta niillä unettomuudesta kärsivillä aikuisilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti, kun sitä verrataan muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) ISQ-mittarilla tulos oli samansuuntainen, mutta ei kliinisesti merkittävä (C). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.

	Remission rate (ISI): Risk difference 0.3 [0.23; 0.38], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti lisää niiden remissiossa olevien unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, kun sitä verrataan muuhun hoitoon (B). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Responder rate (ISI): Risk difference 0.59 [0.43; 0.75], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa lisätä niiden unettomuudesta kärsivien määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon aikuisilla, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Unen laatu		
	Sleep quality (diary): SMD 0.14 [-0.60; 0.88], p=0.71 (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): SMD -0.88 [-1.14; -0.61], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Sleep quality (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	PSQI-mittariin perustuen CBT-I todennäköisesti parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, unen laatua verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Päiväkirjaseurantaan perustuen tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (C) (Edinger ym. 2021).
	Beliefs and attitudes about sleep (DBAS): MD -1.20 [-1.67; -0.74], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, haitallisia uskomuksia ja asenteita untaan kohtaan verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Sleep latency (diary): MD -10.63 [-15.44; -5.83], p<0.0001 (Edinger ym. 2021) Sleep latency (PSG): MD -2.89 [-20.31; 14.53], p=0.75 (Edinger ym. 2021)	Sleep latency (diary): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021) Sleep latency (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan perustuen CBT-I todennäköisesti vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, yöllistä hereillä oloaikaa verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos ei kuitenkaan ollut kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (C) (Edinger ym. 2021).

	WASO (diary): MD -19.60 [-27.31; -11.90], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) WASO (act.): MD -10.15 [-19.68; -0.61], p=0.04 (Edinger ym. 2021) WASO (PSG): MD -18.59 [-48.29; 11.11], p=0.22 (Edinger ym. 2021)	WASO (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) WASO (act.): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) WASO (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurannan ja aktigrafian perusteella CBT-I saattaa vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, yöaikaisen valveen määrää verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos ei kuitenkaan ollut kummankaan osalta kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) Polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä eikä kliinisesti merkittävä (C) (Edinger ym. 2021).
	Number of nighttime awakenings (diary): MD -0.11 [-0.92; -0.7] (Edinger ym. 2021)	Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, yöaikaisten heräämisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (C). Tulos ei ollut kuitenkaan kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.) *Huom: Edinger ym. 2021 katsauksen tuloskirjauksen luottamusvälissä mahdollinen virhe*
	Sleep efficiency (diary): MD 7.04 [5.02; 9.05], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): MD 3.47 [1.55; 5.39], p=0.0004 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (PSG): MD 3.25 [0.12; 6.38], p=0.04 (Edinger ym. 2021)	Sleep efficiency (diary): Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I saattaa parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, unen tehokkuutta verrattaessa muuhun hoitoon (päiväkirjaseurantaan perustuen B, aktigrafiaan ja polysomnografiaan perustuen C). Tulos ei ollut kuitenkaan millään mittaustavoista kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
	Total wake time (diary): MD -37.64 [-55.58; -19.71], p<0.0001 (Edinger ym. 2021) Total wake time (act): MD -16.96 [-32.71; -1.22] (Edinger ym. 2021)	Total wake time (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total wake time (act): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Päiväkirjaseurantaan ja aktigrafiaan perustuen CBT-I saattaa vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, yöllistä hereillä oloaikaa verrattaessa muuhun hoitoon (C). Päiväkirjaseurantaan perustuen tulos oli myös kliinisesti merkittävä, aktigrafiaan perustuen ei. (Edinger ym. 2021.)

	Total wake time (PSG): MD -1.37 [-23.05; 20.31] (Edinger ym. 2021)	Total wake time (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	Polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei kliinisesti merkittävä (C). Tilastollista merkitsevyyttä kuvaava p-arvoa ei oltu katsauksessa raportoitu. (Edinger ym. 2021.) Luottamusväli (95 %) on molemmin puolin nollaa viitaten siten vaikutuksen suunnan epävarmuuteen.
	Total sleep time (diary): MD -4.05 [-13.27; 5.17], p=0.39 (Edinger ym. 2021) Total sleep time (act.): MD -11.50 [-34.08; 11.08], p=0.32 (Edinger ym. 2021) Total sleep time (PSG): MD -11.01 [-30.18; 8.17], p=0.26 (Edinger ym. 2021)	Total sleep time (diary): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total sleep time (act.): Heikko (C), (Edinger ym. 2021) Total sleep time (PSG): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	CBT-I:llä ei liene tilastollisesti eikä kliinisesti merkittävää vaikutusta unen kokonaismäärään unettomuudesta kärsivillä aikuisilla, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, verrattaessa sitä muuhun hoitoon. Tuloksen suunnan perusteella unen kokonaismäärä kuitenkin väheni (C). (Edinger ym. 2021.)
	Toimintakyky		
	Daytime fatigue: SMD -0.53 [-0.84; -0.22], p=0.0009 (Edinger ym. 2021)	Daytime fatigue: Kohtalainen (B), (Edinger ym. 2021)	CBT-I todennäköisesti vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten, joilla on muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, päiväväsymystä verrattaessa muuhun hoitoon (B). Tulos oli myös kliinisesti merkittävä. (Edinger ym. 2021.)
Iäkkäät, unettomuus	**Unen laatu**		
	Sleep quality (PSQI): SMD −0.61 [−0.95 to −0.281], p=0.0004 (Kwon ym. 2021)	Vahva (A), (Kwon ym. 2021)	CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien iäkkäiden unen laatua verrattaessa muuhun hoitoon (A) (Kwon ym. 2021).
Nuoret, unettomuus + psykiatrinen komorbiditeetti	**Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus**		
	Total sleep time (diary): SMD -0.59, 95% CI -1.22; 0.03 (Åslund ym. 2018 / Clarke ym. 2015) Total sleep time (act.): SMD 0.54, 95% CI -0.09; 1.16 (Åslund ym. 2018 / Clarke ym. 2015)	N/A	Aktigrafiaan perustuen CBT-I yhdistettynä masennuksen hoitoon lisää lyhytaikaisesti (12 viikkoa) unen kokonaismäärää masennuksen hoidon yhdistelmään verrattuna unettomuudesta kärsivillä nuorilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti (masennus). Päiväkirjaseurannan perusteella tilastollisesti merkitsevää eroa ei havaittu. Luottamus tulokseen on kuitenkin epävarma.

	Sleep onset latency (diary): SMD -0.15, 95% CI -0.77; 0.46 (Åslund ym. 2018 / Clarke ym. 2015)	N/A	CBT-I:n ja masennuksen hoidon yhdistelmällä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta yölliseen hereillä oloaikaan nuorilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti (masennus), verrattaessa sitä unenhuollon ja masennuksen hoidon yhdistelmään. Luottamus tulokseen on kuitenkin epävarma.
	WASO (diary): SMD 0.41, 95% CI -0.21; 1.03 (Åslund ym. 2018 / Clarke ym. 2015) WASO (act.): SMD 0.20, 95% CI -0.42; 0.81 (Åslund ym. 2018 / Clarke ym. 2015)	N/A	CBT-I:n ja masennuksen hoidon yhdistelmällä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta yöaikaisen valveen määrään nuorilla, joilla on psykiatrinen komorbiditeetti (masennus), verrattaessa sitä unenhuollon ja masennuksen hoidon yhdistelmään. Luottamus tulokseen on kuitenkin epävarma.

*) Lähteenä olevan systemaattisen katsauksen laatijoiden tekemä arvio luottamuksesta tulokseen (GRADE)
N/A = Tarkastellussa katsauksessa ei oltu kyseisen tuloksen osalta laadittu GRADE-arviota, luottamus tulokseen epävarma. Huomioita tuloksen luottamukseen mahdollisesti vaikuttavista tekijöistä on kirjattu liitetaulukoihin (liite 3).

Taulukko 10. CBT-I vaikuttavuus toteutustavoittain verrattaessa muuhun hoitoon (aikuiset)

	Vaikutus	GRADE-arvio (luottamus tulokseen)*	Tulkinta tuloksesta
CBT-I vs. muu hoito			
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): SMD -1.28 95% CI [-1.61; -0.95], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Insomnia severity (ISQ): SMD -0.32, 95% CI -0.73; 0.09), p= 0.12 (Edinger ym. 2021)	Insomnia severity (ISQ): Heikko (C), (Edinger ym. 2021)	ISI-mittarilla mitattuna yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I lieventää unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta (suuri efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. ISQ-mittarilla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä (C). (Edinger ym. 2021.)
	Remission rate (ISI): Risk difference 0.36, 95% CI [0.28; 0.44], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I lisää remissiossa olevien unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Responder rate (ISI): Risk difference 0.53 95% CI [0,36; 0,69], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I lisää niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen laatu		
	Sleep quality (diary): Effect size 0.88 95% CI, [0.56 - 1.19], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): SMD -0.79 95% CI [-1.01; -0.58], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatua (kohtalainen-suuri efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Belief and attitudes about sleep (DBAS): SMD -1.47 95% CI [-2.14; -0.80], p=0.0003 (Edinger ym. 2021)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten haitallisia uskomuksia ja asenteita unta kohtaan (suuri efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.

	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Sleep latency (diary): MD -15.14 95% CI [-19.58; -10.70], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep latency (PSG): MD -16.41 95% CI [-44.38; 11.56], p=0.25 (Edinger ym. 2021)	N/A	Päiväkirjaseurannan perusteella yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaa aikaa verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Polysomnografialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.)
	WASO (diary): MD -17.85 95% CI [-21.78; -13.91], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) WASO (act.): MD -4.92 95% CI [-11.11; 1.26], p=0.12 (Edinger ym. 2021) WASO (PSG): MD -30.94 95% CI [-46.28; -15.61], p<0.0001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Päiväkirjaseurannan ja polysomnografian perusteella yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrää verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Aktigrafialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.)
	Number of awakenings (diary): MD -0.32 95% CI [-0.61; -0.03], p=0.03 (Edinger ym. 2021)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisten heräämisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Sleep efficiency (diary): MD 7.94 95% CI [6.27; 9.60], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): MD 2.32 95% CI [0.86; 3.79], p=0.002 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (PSG): MD 7.00 95% CI [3.45; 10.56], p=0.0001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.

	Total wake time (diary): MD -39.52 [-58.35; -20.68], p<0.0001 (Edinger ym. 2021) Total wake time (act.): MD -6.08; 95% CI [-16.42; 4.25], p=0.25 (Edinger ym. 2021) Total wake time (PSG): MD -78.40 95% CI [-118.11; -36.69], p=0.0001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Päiväkirjaseurannan ja polysomnografian perusteella yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöllistä hereillä oloaikaa verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Aktigrafialla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.)
	Total sleep time (diary): MD 9.80 95% CI [0.21; 19.38], p=0.05 (Edinger ym. 2021) Total sleep time (act.): MD -14.34 95% CI [-26.38; -2.31], p=0.02 (Edinger ym. 2021) Total sleep time (PSG): MD 17.28 95% CI [-13.89; 48.45], p=0.28 (Edinger ym. 2021)	N/A	Päiväkirjaseurannan ja polysomnografian perusteella yksilöllisesti kasvokkain toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärään verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Aktigrafialla mitattuna unen kokonaismäärä väheni. (Edinger ym. 2021.)
	Toimintakyky		
	Daytime fatigue: SMD -1.10 95% CI [-1.80; -0.41], p=0.002 (Edinger ym. 2021)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväväsymystä (suuri efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Anxiety/worry: d = −0.31, 95% CI: [−0.61; −0.01] (Benz ym. 2020)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuutta (pieni efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Benz ym. 2020), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Stress: d= -0.16, 95 % CI: [-0.37; 0.05] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Yksilöllisesti kasvokkain toteutetulla CBT-I ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten koettuun stressiin verrattaessa muuhun hoitoon (Benz ym. 2020), mutta luottamus tulokseen on epävarma.

Ryhmämuotoinen CBT-I	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity, ISI: SMD -0.79 95% CI [-1.18; -0.40], p=0.0001 (Edinger ym. 2021) Insomnia severity, ISI baseline 16.5 ± 0.4 vs. 16.9 ± 0.4 8 weeks 11.2 ± 0.5 vs. 10.7 ± 0.5, p = 0.25 16 weeks 11.0 ± 0.5 vs. 9.8 ± 0.5 p = 0.07 (Wong ym. 2020) Insomnia severity (ISI): F(1,151) = 91.359, p < 0.001; d = 1.23 (Sandlund ym. 2017)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I lieventää unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta (kohtalainen efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> RCT-tutkimuksessa (Wong ym. 2020) ryhmämuotoisella CBT-I:llä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusasteeseen unenhuoltoon ja potilasohjaukseen verrattuna. Perusterveydenhuollossa toteutetun RCT-tutkimuksen (Sandlund ym. 2017) mukaan ryhmämuotoinen CBT-I lieventää unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta tavanomaiseen hoitoon verrattuna intervention jälkeen mitattuna (suuri efektikoko). Havaittu vaikutus säilyi vuoden seurannan ajan.
	Remission rate (ISI): Risk difference 0.31 95 CI [0.22; 0.40], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I lisää remissiossa olevien unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Responder rate (ISI): Risk difference 0.48 95% CI [0.40; 0,57], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I lisää niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen laatu		
	Sleep quality (diary): Effect size -0.07 95% CI, [-0.95 - 0.80], p=0.87 (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): SMD -0.58 95% CI [-0.75; -0.40], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep quality: F(1,145) = 17.238, p < 0.001; d = 0.36 (Sandlund ym. 2017)	N/A	PSQI-mittarin perusteella ryhmämuotoinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatua (kohtalainen efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Päiväkirjaseurannan perusteella tulos oli vastakkainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.) <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Perusterveydenhuollossa toteutetun RCT-tutkimuksen (Sandlund ym. 2017) mukaan ryhmämuotoinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatua tavanomaiseen hoitoon verrattuna

			intervention jälkeen mitattuna (kohtalainen efektikoko). Havaittu vaikutus säilyi vuoden seurannan ajan.
	Belief and attitudes about sleep (DBAS): SMD -0.84 95% CI [-1.32; -0.37], p=0.0005 (Edinger ym. 2021)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten haitallisia uneen liittyviä uskomuksia ja asenteita (suuri efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Sleep latency (diary): MD -10.99 95% CI [-14.94; -7.04]), p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep latency (PSG): MD -0.20 95% CI [-4.63; 4.23)] p=0.93 (Edinger ym. 2021) Sleep onset latency: F(1,145) = 25.080, p < 0.001; d = 0.51 (Sandlund ym. 2017)	N/A	Päiväkirjaseurannan perusteella ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaa aikaa verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Polysomnografialla tulos oli saman suuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.) <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Perusterveydenhuollossa toteutetun RCT-tutkimuksen (Sandlund ym. 2017) mukaan ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaa aikaa tavanomaiseen hoitoon verrattuna intervention jälkeen mitattuna (kohtalainen efektikoko). Havaittu vaikutus säilyi vuoden seurannan ajan.
	WASO (diary): MD -26.08 [-34.38; -17.79)] p<0.00001 (Edinger ym. 2021) WASO (act.): MD -4.61 95% CI [-12.54; 3.33], p=0.26 (Edinger ym. 2021) WASO (PSG): MD -8.62 95% CI [-25.23; 8.00], p=0.31 (Edinger ym. 2021) WASO: F(1,145) = 13.996, p<0.001; d = 0.39 (Sandlund ym. 2017)	N/A	Päiväkirjaseurannan perusteella ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrää verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Aktigrafialla tai polysomnografialla tulos oli saman suuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.) <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Perusterveydenhuollossa toteutetun RCT-tutkimuksen (Sandlund ym. 2017) mukaan ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrää tavanomaiseen hoitoon verrattuna intervention jälkeen mitattuna (pieni efektikoko). Havaittu vaikutus säilyi vuoden seurannan ajan.

	Number of awakenings (diary): MD -0.39 95% CI [-0.65; -0.13], p=0.004 (Edinger ym. 2021) Nocturnal awakenings (AWAKES): F(1,145) = 10.110, p = 0.002; d = 0.29 (Sandlund ym. 2017)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisten heräämisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Perusterveydenhuollossa toteutetun RCT-tutkimuksen (Sandlund ym. 2017) mukaan ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisten heräämisten määrää tavanomaiseen hoitoon verrattuna intervention jälkeen mitattuna (pieni efektikoko). Havaittu vaikutus säilyi vuoden seurannan ajan.
	Sleep efficiency (diary): MD 7.70 95% CI [5.52; 9.89], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): MD 0.29 95% CI [-1.45; 2.04], p=0.74 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (PSG): MD 3.23 95% CI [0.46; 5.99], p=0.02 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency: F(1,145) = 32.284, p < 0.001; d = 0.62 (Sandlund ym. 2017)	N/A	Päiväkirjaseurannan ja polysomnografian perusteella ryhmämuotoinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Aktigrafialla tulos oli saman suuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.) <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Perusterveydenhuollossa toteutetun RCT-tutkimuksen (Sandlund ym. 2017) mukaan ryhmämuotoinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta tavanomaiseen hoitoon verrattuna intervention jälkeen mitattuna (kohtalainen efektikoko). Havaittu vaikutus säilyi vuoden seurannan ajan.
	Total wake time (diary): MD -37.74 95% CI [-86.78; 11.31], p=0.13 (Edinger ym. 2021) Total wake time (PSG): MD -18.10 95% CI [-51.34; 15.14], p=0.29 (Edinger ym. 2021)	N/A	Ryhmämuotoisella CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten yölliseen hereillä oloaikaan verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Total sleep time (diary): MD 4.02 95% CI [-5.51; 13.55], p=0.41 (Edinger ym. 2021)	N/A	Ryhmämuotoisella CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.

	Total sleep time (act.): MD -26.89 95% CI [-57.11; 3.34], p=0.08 (Edinger ym. 2021) Total sleep time (PSG): MD 3.72 95% CI [-9.96; 17.40], p=0.59 (Edinger ym. 2021) Total sleep time: F(1,145) = 7.264, p = 0.008; d = 0.40 (Sandlund ym. 2017)		<u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Perusterveydenhuollossa toteutetun RCT-tutkimuksen (Sandlund ym. 2017) mukaan ryhmämuotoinen CBT-I lisää unettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärää tavanomaiseen hoitoon verrattuna intervention jälkeen mitattuna (kohtalainen efektikoko). Havaittu vaikutus säilyi vuoden seurannan ajan.
	Unilääkkeiden käyttö		
	Nights with hypnotic use (diary): MD 0.20 95% CI [-2.33; 2.73], p=0.88 (Edinger ym. 2021)	N/A	Ryhmämuotoisella CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Toimintakyky		
	Daytime fatigue: SMD -0.53 95% CI [-0.81; -0.26], p=0.0001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväväsymystä (kohtalainen efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Elämänlaatu		
	HRQL, Mental functioning, SF-36 F(1,149) 14.074, p < 0.001 (Sandlund ym. 2018) HRQL, Physical functioning, SF-36 F(1,149) 0.346, p = 0.558 (Sandlund ym. 2018)		<u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Perusterveydenhuollossa toteutetun RCT-tutkimuksen (Sandlund ym. 2018) perusteella ryhmämuotoinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten elämänlaatu (psyykkinen osa-alue) tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Havaittu vaikutus säilyi myös vuoden seurannan ajan. Fyysisen osa-alueen osalta ryhmien välinen ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Stress: d= -0.28, 95 % CI: [-0.61; 0.05] (ei tilastollisesti merkitsevä) (Benz ym. 2020)	N/A	Ryhmämuotoisella CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten koettuun stressiin verrattaessa muuhun hoitoon (Benz ym. 2020), mutta luottamus tulokseen on epävarma.

	Anxiety/depression (HADS): baseline 15.1 ± 0.8 vs. 15.2 ± 0.8 8 weeks 14.0 ± 0.9 vs. 13.4 ± 0.8 p = 0.44; 16 weeks 12.9 ± 0.9 vs. 12.3 ± 0.8 p = 0.52 (Wong ym. 2020) Mood (GHQ-12): F(1,151) = 13.182, p < 0.001 (Sandlund ym. 2018) Mood (MADRS-S): F(1,150) = 34.107, p < 0.001 (Sandlund ym. 2018)		<u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Yksittäisessä RCT-tutkimuksessa (Wong ym. 2020) ryhmämuotoisella CBT-I:llä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuuteen/ masentuneisuuteen unenhuoltoon ja potilasohjaukseen verrattuna. Perusterveydenhuollossa toteutetun RCT-tutkimuksen (Sandlund ym. 2018) perusteella ryhmämuotoinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten psyykkistä kuormittuneisuutta ja masentuneisuutta tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Havaittu vaikutus säilyi myös vuoden seurannan ajan.
Itsehoito-opaslehtisenä toteuttu CBT-I	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): SMD -0.37, 95% CI [-0.67; -0.08], p=0.01 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I lieventää unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta (pieni efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Remission rate (ISI): Risk difference 0.20, 95% CI [0.09; 0.32], p=0.0006 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I lisää remissiossa olevien unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Responder rate (ISI): Risk difference 0.31, 95% CI [0.17; 0.46], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I lisää niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen laatu		
	Sleep quality (diary): Effect size 0.06, 95 % CI, [-0.11 - 0.23], p=0.48 (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): SMD -0.50, 95% CI [-0.70; -0.30], p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	PSQI-mittariin perustuen itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I unettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatua (kohtalainen efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Päiväkirjaseurannalla tulos oli samansuuntainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.)

	Belief and attitudes about sleep (DBAS): SMD -0.17, 95% CI [-1.26; 0.93], p=0.76 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten haitallisiin uskomuksiin ja asenteisiin unta kohtaan verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Sleep latency (diary): MD -7.53, 95% CI [-13.57; -1.50], p=0.01 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaa aikaa verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	WASO (diary): MD -8.21, 95% CI [-21.90; 5.48], p=0.24 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Number of nighttime awakenings (diary): MD -0.31, 95% CI [-0.60; -0.02], p=0.04 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöllisten heräämisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Sleep efficiency (diary): MD 3.53, 95% CI [0.95; 6.11], p=0.007 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Total wake time (diary): MD -9.13 95% CI [-22.29; 4.03], p=0.17 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten yölliseen hereillä oloaikaan verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Total sleep time (diary): MD 4.87 95% CI [-11.59; 21.32], p=0.56 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.

	Unilääkkeiden käyttö		
	Nights with hypnotic use (diary): MD -0.90 [-1.89; 0.08], p=0.07 (Edinger ym. 2021)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Stress: d= -0.10, 95% CI: [-0.40; 0.21] *(pelkkä itsehoito-opas, ei tilastollisesti merkitsevä)* d= -0.27, 95% CI: [-0.57; 0.04] *(itsehoito-opas + terapeutin tuki, ei tilastollisesti merkitsevä)* (Benz ym. 2020)	N/A	Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten koettuun stressiin verrattaessa muuhun hoitoon (Benz ym. 2020), mutta luottamus tulokseen on epävarma. Itsehoito-opaslehtisenä toteutetulla CBT-I:llä yhdistettynä terapeutin tukeen ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten koettuun stressiin verrattaessa muuhun hoitoon (Benz ym. 2020), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
Internetpohjainen CBT-I	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): SMD -1.04 95% CI [-1.28; -0.80], p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Insomnia severity (ISI) baseline 17.4 ± 0.4 vs. 16.9 ± 0.40 8 weeks 11.6 ± 0.5 vs.10.7 ± 0.5 p = 0.70; 16 weeks 10.7 ± 0.5 vs. 9.8 ± 0.5 p = 0.63 (Wong ym. 2020) Insomnia severity (ISI): Intervention effect -4.7 (95% CI -5.4; -4.1), d= –1.21 (–1.38; –1.05) p <0.001 (Vedaa ym. 2020) Insomnia severity (BIS):	N/A	Internetpohjainen CBT-I lieventää unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta (suuri efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> RCT-tutkimuksessa (Wong ym. 2020) internetpohjaisella CBT-I:llä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusasteeseen unenhuoltoon ja potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen). Laajan (n = 1721) norjalaisen RCT-tutkimuksen (Vedaa ym. 2020) perusteella automatisoitu digitaalinen CBT-I lievensi primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen). Hollannissa toteutetun RCT-tutkimuksen (van der Zweerde ym. 2020) perusteella digitaalinen CBT-I lieventää unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta tavanomaiseen hoitoon verrattaessa sekä intervention jälkeen että 26 viikon seurannassa.

	MD = -7.1 (95% CI -8.1; -6.0), d= –0.94 (–1.08; –0.80) p <0.001 (Vedaa ym. 2020) Insomnia severity (ISI): pre-post: d= 1,66, p<0.001 pre-FU: d=1,02, p = 0,002 (van der Zweerde ym. 2020)		
	Remission rate (ISI): Risk difference 0.46 (0.14; 0.77), p=0.004 (Edinger ym. 2021)	N/A	Internetpohjainen CBT-I lisää remissiossa olevien unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Responder rate (ISI): Risk difference 0.39 (95% CI 0.32; 0.47), p< 0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Internetpohjainen CBT-I lisää niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen laatu		
	Sleep quality (diary): Effect size 0.43 (95% CI, 0.30; 0.57), p < 0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): SMD -0.89 (95% CI -1.19; -0.58), p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep quality: pre-post: d=0.52 p = 0.025 pre-FU: d=0.40 p = 0.103 (van der Zweerde ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatua (päiväkirjaseurannan perusteella pieni efektikoko, PSQI-mittarin perusteella suuri efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Hollannissa toteutetun RCT-tutkimuksen (van der Zweerde ym. 2020) perusteella digitaalinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatua tavanomaiseen hoitoon verrattaessa intervention jälkeen. Tilastollisesti merkitsevää vaikutusta ei enää havaittu 26 viikon seurannassa.
	Belief and attitudes about sleep (DBAS): SMD -0.69 (95% CI -1.08; -0.30), p=0.0005 (Edinger ym. 2021)	N/A	Internetpohjainen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten haitallisia uskomuksia ja asenteita unta kohtaan (kohtalainen efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		

	Sleep latency (diary): MD -14.25 (95% CI -18.90; -9.60), p<0.00001 (Edinger ym. 2021) SOL (diary): d= –0.35 (–0.45; –0.24), p<0.001 **(**Vedaa ym. 2020) SOL: pre-post: d=0.22 p = 0.099 pre-FU: d= 0.21 p = 0.190 (van der Zweerde ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaa aikaa verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myös laajan (n = 1721) norjalaisen RCT-tutkimuksen (Vedaa ym. 2020) perusteella automatisoitu digitaalinen CBT-I vähensi primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaa aikaa potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen). Hollannissa toteutetussa RCT-tutkimuksessa (van der Zweerde ym. 2020) digitaalisella CBT-I:llä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaan aikaan tavanomaiseen hoitoon verrattaessa.
	WASO (diary): MD -16.57 (95% CI -22.98; -10.17), p<0.0000 (Edinger ym. 2021) WASO (act.): MD 7.10 (95% CI -3.77; 17.97), p=0.20 (Edinger ym. 2021) WASO (diary): d= –0.32 (–0.42; –0.22), p<0·001 **(**Vedaa ym. 2020) WASO: pre-post: d=0.54 p < 0.001 pre-FU: d=0.10 p = 0.435 (van der Zweerde ym. 2020)	N/A	Päiväkirjaseurannan perusteella internetpohjainen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrää verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Aktigrafialla tulos oli vastakkainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.) <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myös laajan (n = 1721) norjalaisen RCT-tutkimuksen (Vedaa ym. 2020) perusteella automatisoitu digitaalinen CBT-I vähensi primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrää potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen). Hollannissa toteutetun RCT-tutkimuksen (van der Zweerde ym. 2020) perusteella digitaalinen CBT-I vähensi unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrää tavanomaiseen hoitoon verrattaessa intervention jälkeen. Tilastollisesti merkitsevää vaikutusta ei enää havaittu 26 viikon seurannassa.
	Number of awakenings (diary): MD -0.43 (95% CI -0.64; -0.21), p<0.0001 (Edinger ym. 2021) Early morning awakening:	N/A	Päiväkirjaseurannan perusteella internetpohjainen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisten heräämisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u>

	d= –0.35 (–0.48; –0.23), p <0·001 **(**Vedaa ym. 2020) Number of nighttime awakenings: pre-post: d=0.43 p = 0.001 pre-FU: d=0.10 p = 0.575 (van der Zweerde ym. 2020)		Myös laajan (n = 1721) norjalaisen RCT-tutkimuksen (Vedaa ym. 2020) perusteella automatisoitu digitaalinen CBT-I vähensi primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten varhaista heräämistä (min) potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen). Hollannissa toteutetun RCT-tutkimuksen (van der Zweerde ym. 2020) perusteella digitaalinen CBT-I vähensi unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisten heräämisten määrää tavanomaiseen hoitoon verrattaessa intervention jälkeen. Tilastollisesti merkitsevää vaikutusta ei enää havaittu 26 viikon seurannassa.
	Sleep efficiency (diary): MD 7.72 (95% CI 5.40; 10.04), p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency (act.): MD -0.10 (95% CI -5.40; 5.20), p=0.97 (Edinger ym. 2021) Sleep efficiency: d = 0.54 (0.43; 0.64), p <0·001 **(**Vedaa ym. 2020) Sleep efficiency: pre-post: d=0.61 p < 0.001 pre-FU: d= 0.41 p = 0.020 (van der Zweerde ym. 2020)	N/A	Päiväkirjaseurannan perusteella internetpohjainen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Aktigrafialla tulos oli vastakkainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.) <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Myös laajan (n = 1721) norjalaisen RCT-tutkimuksen (Vedaa ym. 2020) perusteella automatisoitu digitaalinen CBT-I paransi primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen). Hollannissa toteutetun RCT-tutkimuksen (van der Zweerde ym. 2020) perusteella digitaalinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta tavanomaiseen hoitoon verrattaessa sekä intervention jälkeen että 26 viikon seurannassa
	Total wake time (diary): MD -54.34 (95% CI -83.02; -25.67), p=0.0002 (Edinger ym. 2021) Total wake time: pre-post: d=0.31 p = 0.018 pre-FU: d=0.28 p = 0.121 (van der Zweerde ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöllistä hereillä oloaikaa verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Hollannissa toteutetun RCT-tutkimuksen (van der Zweerde ym. 2020) perusteella digitaalinen CBT-I vähensi unettomuudesta kärsivien aikuisten yöllistä hereillä oloaikaa tavanomaiseen hoitoon

			verrattaessa intervention jälkeen. Tilastollisesti merkitsevää vaikutusta ei enää havaittu 26 viikon seurannassa.
	Total sleep time (diary): MD 19.83 (95% CI 12.26; 27.40), p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Total sleep time (act.): MD -18.00 (95% CI -51.26; 15.26), p=0.29 (Edinger ym. 2021) Total sleep time: d= 0.07 (–0.03; 0·17), p=0.154 (Vedaa ym. 2020) Total sleep time: pre-post: d=0.23 p = 0.122 pre-FU: d=0.41 p = 0.017 (van der Zweerde ym. 2020)	N/A	Päiväkirjaseurannan perusteella internetpohjainen CBT-I lisää unettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärää verrattaessa muuhun hoitoon, mutta luottamus tulokseen on epävarma. Aktigrafialla tulos oli vastakkainen, mutta ei tilastollisesti merkitsevä. (Edinger ym. 2021.) <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Laajan (n = 1721) norjalaisen RCT-tutkimuksen (Vedaa ym. 2020) perusteella automatisoidulla digitaalisella CBT-I:llä ei ollut vaikutusta primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärään potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen). Hollannissa toteutetun RCT-tutkimuksen (van der Zweerde ym. 2020) perusteella digitaalinen CBT-I lisäsi unettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärää tavanomaiseen hoitoon verrattaessa 26 viikon seurannan kohdalla. Heti intervention jälkeen tilastollisesti merkitsevää vaikutusta ei havaittu.
	Unilääkkeiden käyttö		
	Nights with hypnotic use (diary): MD -1.42 (95% CI -1.93; -0.91), p<0.00001 (Edinger ym. 2021) Nights with prescribed use: RR 0.64, 95% CI: 0.42; 0.97, p = 0.037 (Luik ym. 2020) Nights with nonprescribed use: RR 0.52, 95% CI: 0.37; 0.74, p < 0.0001 (Vedaa ym. 2020) Use of sleep medication, self-report: Intervention effect= 0.49 [0.23; 0.74], p = 0.007 (Vedaa ym. 2020)	N/A	Internetpohjainen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Yksittäisen RCT-tutkimuksen (Luik ym. 2020) perusteella digitaalisen CBT-I:n todettiin vähentävän unettomuudesta kärsivien aikuisten unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrää unenhuoltoon ja potilasohjaukseen sekä tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Myös laajan (n = 1721) norjalaisen RCT-tutkimuksen (Vedaa ym. 2020) perusteella automatisoitu digitaalinen CBT-I vähensi primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten unilääkkeiden käyttöä potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen).

	Use of sleep medication: IG: 13%, CG: 29%, p=0.75 (van der Zweerde ym. 2020)		Hollannissa toteutetussa RCT-tutkimuksessa (van der Zweerde ym. 2020) digitaalista CBT-I:tä saaneiden unettomuudesta kärsivien aikuisten unilääkkeiden käytössä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa tavanomaista hoitoa saaneiden unilääkkeiden käyttöön verrattuna 26 viikon seurannan kohdalla.
	Toimintakyky		
	Daytime fatigue: SMD -0.42 (95% CI -0.90; 0.05), p=0.08 (Edinger ym. 2021) Chalder Fatigue Questionnaire score (CFQ): intervention effect= –2.4 [–3.1; –1.6], d= –0.40 (–0.53; –0.27), p <0·001 (Vedaa ym. 2020) Fatigue: pre-post: d=0.08 p = 0.641 pre-FU: d=0.10 p = 0.567 (van der Zweerde ym. 2020)	N/A	Internetpohjaisella CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaiseen väsymykseen verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma. <u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Laajan (n = 1721) norjalaisen RCT-tutkimuksen (Vedaa ym. 2020) perusteella automatisoitu digitaalinen CBT-I vähensi primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten uupumusta potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen). Hollannissa toteutetussa RCT-tutkimuksessa (van der Zweerde ym. 2020) digitaalisella CBT-I:llä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten uupumukseen tavanomaiseen hoitoon verrattaessa.
	Daytime functioning: pre-post: d=0.39 p = 0.123 pre-FU: d=0.26 p = 0.248 (van der Zweerde ym. 2020)		<u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Hollannissa toteutetussa RCT-tutkimuksessa (van der Zweerde ym. 2020) digitaalisella CBT-I:llä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaiseen toimintakykyyn tavanomaiseen hoitoon verrattaessa.
	Mentaaliset vaikutukset		
	Stress: *d= -0.26, 95% CI: -0.55; 0.03 (itsehoito-opas, ei tilastollisesti merkitsevä)* *d= 0.02, 95% CI: -0.22; 0.27 (itsehoito-opas + terapeutin tuki, ei tilastollisesti merkitsevä)* (Benz ym. 2020)	N/A	Internetpohjaisella CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten koettuun stressiin verrattaessa muuhun hoitoon (Benz ym. 2020), mutta luottamus tulokseen on epävarma. Internetpohjaisella CBT-I:llä yhdistettynä terapeutin tukeen ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien

			aikuisten koettuun stressiin verrattaessa muuhun hoitoon (Benz ym. 2020), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Anxiety/depression (HADS): baseline 15.6 ± 0.8 vs. 15.2 ± 0.8 8 weeks 14.0 ± 0.9 vs. 13.4 ± 0.8 p = 0.77 16 weeks 13.5 ± 0.8 vs. 12.3 ± 0.8 p = 0.48 (Wong ym. 2020) Psychological distress (HADS): Intervention effect= –1.2 [–1.8; –0.6], d= –0.17 (–0.26; –0.09), p <0·001 (Vedaa ym. 2020) Anxiety: pre-post: d=0.19 p = 0.275 pre-FU: d=0.15 p = 0.309 (van der Zweerde ym. 2020) Depression: pre-post: d=0.37 p = 0.024 pre-FU: d=0.21 p = 0.154 (van der Zweerde ym. 2020)		<u>Täydentävät yksittäistutkimukset:</u> Yksittäisessä RCT-tutkimuksessa (Wong ym. 2020) internetpohjaisella CBT-I:llä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuuteen/ masentuneisuuteen unenhuoltoon ja potilasohjaukseen verrattuna. Laajan (n = 1721) norjalaisen RCT-tutkimuksen (Vedaa ym. 2020) perusteella automatisoitu digitaalinen CBT-I vähensi primaariunettomuudesta kärsivien aikuisten psyykkistä kuormitusta potilasohjaukseen verrattuna (harhan riski vähäinen). Hollannissa toteutetussa RCT-tutkimuksessa (van der Zweerde ym. 2020) digitaalisella CBT-I:llä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten ahdistuneisuuteen tavanomaiseen hoitoon verrattaessa. Hollannissa toteutetun RCT-tutkimuksen (van der Zweerde ym. 2020) perusteella digitaalinen CBT-I vähensi unettomuudesta kärsivien aikuisten masentuneisuutta tavanomaiseen hoitoon verrattaessa intervention jälkeen. Tilastollisesti merkitsevää vaikutusta ei enää havaittu 26 viikon seurannassa.
Puhelimitse toteutettu CBT-I	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): SMD -0.58 (95% CI -1.32; 0.15), p=0.12 (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusasteeseen verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Remission rate (ISI): Risk difference 0.33 (95% CI -0.00; 0.67), p=0.05 (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta remissiossa olevien unettomuudesta kärsivien aikuisten määrään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.

	Responder rate (ISI): Risk difference 0.40 (95% CI 0.09; 0.71), p=0.01 (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutettu CBT-I lisää niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen laatu		
	Sleep quality (diary): Effect size 0.19 (95 % CI, -0.52 - 0.91), p=0.60 (Edinger ym. 2021) Sleep quality (PSQI): SMD -0.38 (95% CI -1.10; 0.34), p=0.30 (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatuun verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Belief and attitudes about sleep (DBAS): SMD -0.49 (95% CI -1.22; 0.24), p=0.19 (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten haitallisiin uskomuksiin ja asenteisiin unta kohtaan verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		
	Sleep latency (diary): MD -7.80 (95% CI -15.97; 0.37), p=0.06 (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaan aikaan verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	WASO (diary): MD -32.90 (95% CI -53.60; -12.20), p=0.002 (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutettu CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Number of awakenings (diary): MD 0.10 (95% CI -0.48; 0.68), p=0.73 (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisten heräämisten määrään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Sleep efficiency (diary): MD 7.60 (95% CI 2.74; 12.46), p=0.002, (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutettu CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Total sleep time (diary):	N/A	Puhelimitse toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unen

	MD 15.10 (95% CI -29.61; 59.81), p=0.51 (Edinger ym. 2021)		kokonaismäärään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Toimintakyky		
	Daytime fatigue: SMD -0.67 (95% CI -1.41; 0.07), p=0.08 (Edinger ym. 2021)	N/A	Puhelimitse toteutetulla CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten päiväaikaiseen väsymykseen verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
Videovälitteinen CBT-I	**Unettomuuden vaikeusaste**		
	Insomnia severity (ISI): SMD -0.63 (95% CI -0.98; -0.27), p=0.0005 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteinen CBT-I lieventää unettomuudesta kärsivien aikuisten unettomuuden vaikeusastetta (kohtalainen efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Remission rate (ISI): Risk difference 0.21 (95% CI 0.04; 0.37), p=0.01 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteinen CBT-I lisää remissiossa olevien unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Responder rate (ISI): Risk difference 0.50 (95% CI 0.21; 0.79), p=0.0007 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteinen CBT-I lisää niiden unettomuudesta kärsivien aikuisten määrää, joilla havaitaan hoitovaste, verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen laatu		
	Sleep quality (PSQI): SMD -1.44 (95% CI -2.34; -0.54), p=0.002 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen laatua (suuri efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Belief and attitudes about sleep (DBAS): SMD -1.10 (95% CI -1.44; -0.76), p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten haitallisia uneen liittyviä uskomuksia ja asenteita (suuri efektikoko) verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus		

	Sleep latency (diary): MD -12.86 (95% CI -19.43; -6.28), p=0.0001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten nukahtamiseen kuluvaa aikaa verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	WASO (diary): MD -39.57 (95% CI -87.10; 7.96), p=0.10 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteisellä CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten yöaikaisen valveen määrään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Sleep efficiency (diary): MD 9.21 (95% CI 4.53; 13.88), p = 0.0001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteinen CBT-I parantaa unettomuudesta kärsivien aikuisten unen tehokkuutta verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Total wake time (diary): MD -45.08 (95% CI -62.12; -28.04), p<0.00001 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteinen CBT-I vähentää unettomuudesta kärsivien aikuisten yöllistä hereillä oloaikaa verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Total sleep time (diary): MD 5.82 (95% CI -13.33; 24.97), p=0.55 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteisellä CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unen kokonaismäärään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.
	Unilääkkeiden käyttö		
	Nights with hypnotic use (diary): MD -1.50 (-3.53; 0.53), p=0.15 (Edinger ym. 2021)	N/A	Videovälitteisellä CBT-I:llä ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta unettomuudesta kärsivien aikuisten unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrään verrattaessa muuhun hoitoon (Edinger ym. 2021), mutta luottamus tulokseen on epävarma.

*) Lähteenä olevan systemaattisen katsauksen laatijoiden tekemä arvio luottamuksesta tulokseen (GRADE)
N/A = Tarkastellussa katsauksessa ei oltu kyseisen tuloksen osalta laadittu GRADE-arviota, luottamus tulokseen epävarma. Huomioita tuloksen luottamukseen mahdollisesti vaikuttavista tekijöistä on kirjattu liitetaulukoihin (liite 3).

CBT-I:n kustannukset ja kustannusvaikuttavuus

Taulukossa 11 esitetään koonta CBT-I:n kustannuksia ja kustannusvaikuttavuutta koskevista tuloksista. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus (Natsky ym. 2020) tarkasteli CBT-I:n taloudellista arviointia unettomuuden hoidossa aikuisväestössä. Katsauksessa oli mukana seitsemän tutkimusta, joista viisi oli RCT-tutkimuksia ja kaksi oli mallinnustutkimusta (yksi tutkimuksista tarkasteli yleisesti unettomuuden hoitoa, ei spesifisti CBT-I:tä). Taloudellisen arvioinnin aikahorisontti vaihteli kahdeksasta viikosta yhteen vuoteen. Tutkimuspopulaation rekrytointi vaihteli tutkimusten kesken; 4 tutkimuksessa mukana oli diagnosoituja (unettomuus) potilaita ja 1 tutkimuksessa potilaat saivat itse ilmoittautua interventioon ilman diagnosoitua unettomuutta. Kahdessa tutkimuksessa mukana oli potilaita, joilla oli samanaikaisesti muita sairauksia, tarkemmin määriteltynä masennusta tai skitsofreniaa. Tutkimukset on julkaistu vuosien 2004–2018 välillä. Suurimmassa osassa tutkimuksista taloudellisen arvioinnin vaikuttavuusmittarina oli käytetty laatupainotettuja elinvuosia (QALY, Quality Adjusted Life Year). (Natsky ym. 2020.)

Katsauksessa mukana olleissa, Britanniassa sekä Japanissa toteutetuissa RCT-tutkimuksissa havaittiin, että yksilötoteutuksena annettu CBT-I oli kalliimpi, mutta suurempia terveyshyötyjä saavuttava interventio verrattuna tavanomaiseen hoitoon yleisesti väestössä perusterveydenhuollossa (ICER AU$14,677/QALY) ja masennuksesta kärsivillä potilailla erikoissairaanhoidossa (ICER AU$14,818/QALY) (Morgan ym. 2004; Watanabe ym. 2015). Britanniassa tehdyssä RCT-tutkimuksessa yksilömuotoinen CBT-I oli todennäköisesti kustannusvaikuttava tuottaen suurempia terveyshyötyjä (ei kuitenkaan tilastollista eroa vertailuryhmään) alhaisemmilla kustannuksilla verrattuna tavanomaiseen hoitoon skitsofreniaa sairastavilla potilailla (Tsiachristas ym. 2018). Saksassa työyhteisössä toteutetussa RCT-tutkimuksessa havaittiin, että internetpohjainen CBT-I dominoi verrattuna hoitojonossa oleviin kontrolleihin, eli internetpohjainen CBT-I tuotti terveyshyötyjä alemmilla kustannuksilla kontrolleihin verrattuna, kun vaikuttavuusmittarina käytettiin ISI-pisteitä (Insomnia Severity Index) (Thiart ym. 2016). Britanniassa toteutetussa RCT-pohjaisessa tutkimuksessa havaittiin, että ryhmämuotoinen CBT-I oli kalliimpi, mutta vaikuttavampi verrattuna hoitojonossa oleviin verrokkeihin koko väestön asetelmassa, kun vaikuttavuusmittarina oli ISI-pisteet. Todennäköisyys sille, että CBT-I on kustannusvaikuttava, oli tällöin suuri. Mikäli vaikuttavuusmittarina käytettiin QALY:a (vaikuttavuuseroja ei ollut intervention ja kontrollien välillä), tutkimus raportoi, että CBT-I on kohtalaisen todennäköisesti kustannusvaikuttava, mikäli yhteiskunnan maksuhalukkuus on AU$ 55,671 per QALY. (Bonin ym. 2014.)

Myös katsauksessa mukana olleessa Uusi-Seelantilaisessa mallinnustutkimuksessa havaittiin, että kaikki unettomuuden hoitoon käytetyt interventiot (myös CBT-I ja sen erilaisten toteutusmuodot) ovat kustannusvaikuttavia verrattuna ei hoitoon väestössä yleensä (ICER AU$2,886 per QALY) (Scott ym. 2011). Yhdysvalloissa tehdyssä mallinnustutkimuksessa ryhmä- sekä yksilömuotoinen CBT-I tuotti positiivisen nettohyödyn (AU$11,144) verrattuna unilääkkeitä käyttäviin tai ei hoitoa saaneisiin -verrokkeihin, eli CBT-I oli vaikuttavampi ja halvempi kuin vertailtavat vaihtoehdot yli 65-vuotiailla (Tannenbaum ym. 2015).

Natsky ym. (2020) katsauksen lisäksi tähän katsaukseen mukaan otettiin kolme taloudellista arviointia, joista kaksi on julkaistu katsauksen julkaisun jälkeen ja yhden kohdeväestönä on aikuisväestön sijaan nuoret (deBruin ym. 2016). Tutkimuksista kaksi oli RCT-tutkimuksia (Baka ym. 2021, deBruin ym. 2016), ja yksi perustui mallinnukseen (Darden ym. 2021).

Baka ym. (2021) RCT-pohjaisessa kustannusvaikuttavuusanalyysissä verrattiin internetpohjaista yksilöllisesti toteutettua CBT-I tavanomaiseen hoitoon Alankomaissa yhteiskunnan näkökulmasta. Interventio toteutettiin perusterveydenhuollossa 18 vuotta täyttäneille henkilöille, jotka kärsivät unettomuudesta. Tutkimuksen otoskoko oli pieni (n=134) ja seuranta-aika 26 viikkoa. Laatupainotetuissa elinvuosissa ei tapahtunut muutosta, vaikka unettomuuden ISI-mittarilla eroja

esiintyi, mikä voi olla seurausta lyhyestä seuranta-ajasta. Tutkimuksen tulosten perusteella tavanomaiseen hoitoon verrattuna verkkopohjaista interventiota voidaan mahdollisesti pitää kustannusvaikuttavana. Verkkopohjainen CBT-I oli sekä kustannuksiltaan edullisempi että vaikuttavampi, mutta tuloksiin liittyi epävarmuutta. 0 € maksuhalukkuuden raja-arvolla intervention todennäköisyys olla kustannusvaikuttava verrattuna tavanomaiseen hoitoon oli 62 % ISI-pisteiden suhteen. Maksuhalukkuuden noustessa 450 € per ISI-piste, todennäköisyys oli 95 %.

de Bruin ym. (2016) RCT-tutkimus oli 12–19-vuotiaisiin nuoriin kohdistuva kustannus-vaikuttavuusanalyysi Alankomaista, jossa internetpohjaista CBT-I:a verrattiin ryhmämuotoiseen CBT-I:an yhteiskunnan näkökulmasta. Vaikuttavuudessa ei havaittu eroa ryhmien välillä, mutta verkkopohjaisen intervention kustannukset olivat pienemmät, jolloin sen voidaan sanoa olevan kustannusvaikuttava verrattuna ryhmämuotoiseen toteutukseen. Otoskoko tutkimuksessa oli kuitenkin hyvin pieni (n=62) ja seuranta-aika vain 6 viikkoa.

Darden ym. (2021) kustannusvaikuttavuusanalyysi oli Yhdysvalloissa aikuisväestöön perustuva mallinnustutkimus yhteiskunnan näkökulmasta, jossa populaatio oli hypoteettinen ja mallin oletukset perustuivat aiemmista tutkimuksista kerättyihin tietoihin. Tämän pohjalta oli simuloitu malli 6 kuukaudella. Verkkopohjainen itsehoitointerventio oli tutkimuksen mukaan kustannusvaikuttavin kaikista hoitovaihtoehdoista (yksilöllinen CBT-I, ryhmämuotoinen CBT-I, lääkehoito) verrattaessa ei hoitoon. Tässä kustannusvaikuttavuudessa oli huomioitu Yhdysvalloissa käytössä oleva maksuhalukkuuden raja-arvo (50 000 dollaria). Malli oli hyvin yksinkertaistettu, ja populaation olettamukset ja heterogeenisyys tulee ottaa huomioon tulosten tulkinnassa ja siksi tuloksia tulee yleistää varoen.

Taulukko 11. Yhteenvetotaulukko tuloksista: CBT-I kustannukset ja kustannusvaikuttavuus

CBT-I KUSTANNUKSET JA KUSTANNUSVAIKUTTAVUUS									
Lähde	**Tutkimus-asetelma**	**Toiminta-ympäristö**	**Tutkittavat (kohderyhmä, n)**	**Interventio**	**Kontrolli-interventio**	**Seuranta-aika**	**Kustannukset**	**Tulokset (NB, ICER)**	**Esitetty johtopäätös**
Natsky ym. 2020 / Morgan ym. 2004	Narratiivinen katsaus (RCT n=1)	Primary care, public health sector (UK)	adults, n = 209	face-to-face CBT-I	Treatment as usual	6 months	Total cost IG: 3 mo Follow up: AU$853 (£199) 6 mo Follow up:AU$1,169 (£272) Total cost CG: 3 mo Follow-up: AU$420 (£98) 6 mo Follow up: AU$612 (£143)	ICER: AU$ 14,677 (£3,418) per QALY	CBT-I is more effective and more expensive than control group
Natsky ym. 2020 / Bonin ym. 2014	Narratiivinen katsaus (RCT n=1)	Cmmunity, public sector and voluntary sector (UK)	adults, n = 111	group CBT-I	Waiting list control	3 months	Total cost IG: Baseline: AU$ 1,323 (£537) 3 mo Follow up: AU$1,942 (£788) Total cost CG: Baseline: AU$ 978 (£397) 3 mo Follow-up: AU$1,155 (£469)	N/A	Group CBT-I is more effective and more expensive than control group
Natsky ym. 2020 / Tsiachristas ym. 2018	Narratiivinen katsaus (RCT n=1)	Community, public health sector and societal (UK)	adults, n = 43	CBT-I	Treatment as usual for schizophrenia	6 months	Total cost IG: public health system: AU$8,361 (£4,003) Total cost CG: public health system: $AU11,542 (£5,526)	N/A	CBT-I is cheaper and more effective relative to control group.
Natsky ym. 2020 / Watanabe ym. 2015	Narratiivinen katsaus (RCT n=1)	Outpatient, Policy maker (Japan)	adults, n = 37	CBT-I and treatment as usual	Treatment as usual for depression alone	8 weeks	Total cost IG: AU$761 (US$702) Total cost CG: AU$485 (US$448)	ICER: AU$ 14,818 (US$13,678) per QALY	CBT-I is more effective and more expensive than control group
Natsky ym. 2020 / Thiart ym. 2016	Narratiivinen katsaus (RCT n=1)	Workplace, employer (Germany)	adults, n = 128	Online CBT-I	Waiting list	6 months	Total cost IG: AU$3,556 (€ 2,527) Total cost CG: AU$4,144 (€ 2,945)	NB: AU$588 (€418) per person ICER: -AU$2,127 (-€1,512) per ISI threshold	CBT-I is cheaper and more effective relative to control group
Natsky ym. 2020 / Tannenbaum ym. 2015	Narratiivinen katsaus (Model based CBA n=1)	Community, public health sector (USA)	adults, n = 12 669	CBT-I	Sedative hypnotics, no treatment	12 months	Total cost IG: AU$ 21,062 (US$19,442) Total cost CG: Sedative-hypnotics: AU$35,157 (US$32,452) No treatment: AU$36,674 (US$33,853)	NB CBT-I: AU$11,144 (US$10,287) Pharmacotherapy: -AU$5,255 (-US$4,851) No treatment: -AU$8,659 (-US$7,993)	CBT-I is cheaper and more effective relative to control groups
Baka ym. 2021	RCT	General practice	adults, 134	Internet-delivered	Care as usual	0, 8 and 26 weeks	Mean intervention costs 99 (5) €	NB CBT-I: AU$11,144	The CUA resulted in an ICER of

				guided CBT-I (i-Sleep)				(US$10,287) Pharmacotherapy: -AU$5,255 (-US$4,851) No treatment: -AU$8,659 (-US$7,993)	−28,056, meaning that to gain 1 QALY €28,056 is saved with the i-Sleep intervention as compared to care-as-usual. The probability of the i-Sleep intervention being cost- effective compared to care-as-usual was 61%, 64%, and 67% at ceiling ratios of 0, 10,000 and 20,000 € per QALY gained, respectively.
Darden ym. 2021	Mallinnus	Community	adults, 100 000 (5 arms, n = 20,000 per arm)	Digital CBT-I	No treatment	6 months	Direct costs of treatment Pharmacotherapy $144.10 * 1.5 + $114.40 * 2 = $444.95 Digital CBT (Sleepio) $400.00 Individual CBT $1,044.00 Group CBT $172.50 None $0.00	ICER: Total ISI continuous score -81, Response to treatment −1122 €	When compared with no treatment for insomnia, digital CBT is cost beneficial and generates a negative ICER. Cost-effectiveness was achieved through lower healthcare expenditure, less workplace accident risk, and better work productivity due to the absence of insomnia. Relative to other insomnia treatments, digital CBT was the most cost-effective treatment because it generated the smallest ICER (−$3,124.73) and the highest NMB ($681.06 per individual over 6 months)

de Bruin ym. 2016	RCT	Community	adolescents, 62	Internet-delivered CBT-I (IT)	CBT-I face-to-face group (GT)	0, 2, 12 months	Costs group therapy 467.75 € total Costs Internet therapy 396.62 € total	ICER: Digital CBT $3,124.73, Individual CBT $55,809.80, Group CBT −$231.81, Pharmacotherapy $9,401.86, all treatments were compared to "no treatment" NMB: Digital CBT $681.06, Individual CBT −$74.73, Group CBT $647.24, Pharmacotherapy $273.15, all treatment options were compared to "no treatment"	Primary analysis showed costs over 1 y were higher for GT but effects were similar for IT and GT. Bootstrapped ICERs demonstrated there is a high probability of IT being cost-effective compared to GT. In six of the seven analyses we conducted, IT had a very high probability, between 95% and 100%, to be cost effective compared to GT if willingness to pay would be €0.

ICER = incremental cost-effectiveness ratio, NB = net benefits

Muut tulokset

Muiden terveyspalveluiden käyttö

Digitaalisesti toteutetulla CBT-I:lla ei ollut vaikutusta muiden terveyspalveluiden käyttöön verrattuna unenhuoltoon (vko 4: 0.46±0.78 vs. 0.41±0.68, adjusted rate ratio [95% CI] 0.89 [0.72, 1.09], p = 0.27; vko 8: 0.45±0.91 vs. 0.35±0.69, 0.81 [0.65, 1.02], p = 0.07; vko 24: 0.47±0.77 vs. 0.44±0.77, 0.97 [0.78, 1.21], p = 0.77) (Luik ym. 2020). Lisäksi yksi RCT tutkimuksista mainitsee protokollassaan mittaavansa muiden terveyspalveluiden käyttöä, mutta tulosmuuttuja vaatii pidemmän seurannan, ja näin ollen tieto ei ollut vielä saatavissa (Vedaa ym. 2020). Muissa muiden terveyspalveluiden käyttöä ei raportoitu.

Haittavaikutukset

Havaittuja haittavaikutuksia oli tarkasteltu kahdessa mukaan valitussa katsauksessa (Kwon ym. 2021, Edinger ym. 2021). Muissa katsauksissa CBT-I:n havaituista haitoista ei ollut mainintaa. Kwonin (2021) katsauksessa ”tutkimuksen keskeyttäminen mahdollisten haittatapahtumien takia” oli asetettu yhdeksi toissijaisista muuttujista. Lääkkeellisistä interventioista sekä katsauksessa tarkastelluista muista lääkkeettömistä interventioista kuin CBT-I:sta oli raportoitu lieviä haittoja, mutta CBT-I:sta haittoja ei ollut havaittu. (Kwon ym. 2021.)

Edingerin (2021) katsauksessa havaittiin, että CBT-I:n aloituksen yhteydessä unettomuudesta kärsivien päiväväsymys lisääntyi ja psykomotorinen suorituskyky heikkeni unirajoitushoidon alkuvaiheessa. Myös unen kokonaismäärä saattoi heti intervention jälkeen olla lyhyempi CBT-I ryhmällä verrattuna kontrolliin, mutta tämä löydös on kuitenkin suhteutettava osaksi unirajoitushoitoa, jossa pyritään vähentämään sängyssä vietettyä hereillä oloaikaa. Katsauksessa kuitenkin todetaan, että CBT-I:lla hoidettavia tulisi kuitenkin rutiininomaisesti informoida mahdollisesta päiväväsymyksestä ja sen aiheuttamista mahdollisista vaaratilanteista, kuten väsyneenä autolla ajamisesta. On myös mahdollista, että osalla potilasjoukosta, kuten unilääkkeitä käyttävillä tai iäkkäillä, on riski kaatua ollessaan jalkeilla yöaikaan, kun he yrittävät vähentää sängyssä hereillä vietettyä aikaa. Työryhmä arvioi, että nämä edellä mainitut mahdolliset haitat ovat kuitenkin väliaikaisia, häviävät hoidon jatkuessa, ovat lieviä ja yleensä hyvin siedettyjä. Työryhmä toteaa lopuksi, että CBT-I:n hyödyt ovat suuremmat kuin sen mahdolliset haitat aikuisille, jotka kärsivät pitkäaikaisesta unettomuudesta. (Edinger ym. 2021.)

RCT-tutkimusten osalta yhdeksän artikkelia kahdestatoista ei mitannut tai raportoinut CBT-I:n haitoista. Kaksi mukaan valituista RCT-tutkimusta mittasi haittoja toissijaisina tulosmuuttujina, mutta kumpikaan näistä ei raportoinut CBT-I:sta seuranneen vakavia haittoja tutkittaville (Kyle ym. 2020, van der Zweerde ym. 2020). Lisäksi yksi tutkimus mainitsi, että tutkittavat eivät raportoineet haittoja CBT-I:sta (Vedaa ym. 2020).

Suomalaiset tutkimukset

Tietokantahauissa tunnistettiin seuraavat aihetta koskevat suomalaiset tutkimukset (ajanjakso 2000-, RCT-tutkimukset ja kvasikokeelliset):

1. Järnefelt H, Härmä M, Sallinen M, Virkkala J, Paajanen T, Martimo KP, Hublin C. Cognitive behavioural therapy interventions for insomnia among shift workers: RCT in an occupational health setting. Int Arch Occup Environ Health. 2020 Jul;93(5):535-550. doi: 10.1007/s00420-019-01504-6.
2. Järnefelt H, Sallinen M, Luukkonen R, Kajaste S, Savolainen A, Hublin C. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia in occupational health services: analyses of outcomes up to 24 months post-treatment. Behav Res Ther. 2014 May;56:16-21. doi: 10.1016/j.brat.2014.02.007.

3. Järnefelt H, Lagerstedt R, Kajaste S, Sallinen M, Savolainen A, Hublin C. Cognitive behavioral therapy for shift workers with chronic insomnia. Sleep Med. 2012 Dec;13(10):1238-46. doi: 10.1016/j.sleep.2012.10.003.
4. Järnefelt H, Lagerstedt R, Kajaste S, Sallinen M, Savolainen A, Hublin C. Cognitive behavior therapy for chronic insomnia in occupational health services. J Occup Rehabil. 2012 Dec;22(4):511-21. doi: 10.1007/s10926-012-9365-1.

Pohdinta

Tämän systemaattisen katsauksen tarkoituksena oli PALKO:n Elo-jaoston toimeksiannosta arvioida tieteellisen tutkimuskirjallisuuden pohjalta CBT-I menetelmien vaikuttavuutta ja kustannusvaikuttavuutta unettomuuden hoidossa perusterveydenhuollossa. Aihetta koskevaa tutkimuskirjallisuutta on kertynyt runsaasti ja aiheesta on julkaistu aiemmin myös suuri määrä tieteellisissä vertaisarvioiduissa lehdissä julkaistuja systemaattisia katsauksia. Nyt laadittu systemaattinen katsaus laadittiin PALKO:n Elo-jaoston suositustyön pohjaksi ja aikataulu katsauksen laadinnalle oli tiukka (maalis-kesäkuu 2021). Siten tämän systemaattisen katsauksen laadinta toteutettiin ensisijaisesti jo olemassa olevien, aihetta tarkastelevien systemaattisten katsausten pohjalta, ja näyttöä täydennettiin tarkennetuista näkökohdista katsausten jälkeen julkaistuilla yksittäistutkimuksilla.

Tässä systemaattisessa katsauksessa tarkastellun näytön perusteella CBT-I menetelmät ovat vaikuttavia unettomuuden hoidossa suhteessa moniin eri tulosmuuttujiin ja verrattaessa sitä sekä ei hoitoa saaneisiin että muuhun hoitoon. Tuloksissa oli jonkin verran myös ristiriitaisuutta, joka kuitenkin saattaa selittyä esimerkiksi tutkimuksissa tarkasteltujen CBT-I -menetelmien sisällöllisellä vaihtelevuudella tai tutkittaviin liittyvillä eroilla (esim. koulutustausta). Tutkimusten suuren määrän vuoksi CBT-I:n vaikuttavuutta oli tarkasteltu kokonaisuutena eikä yksityiskohtaisempia analyyseja esimerkiksi interventioiden sisällön perusteella ollut tehty.

Näyttöä CBT-I:n vaikuttavuudesta on kertynyt erityisesti aikuisilla, kun taas erikseen iäkkäillä tai nuorilla toteutettuja RCT-tutkimuksia on vielä vähemmän. CBT-I on kertyneen näytön perusteella vaikuttava sekä primaarin että komorbidin unettomuuden hoidossa. Edingerin (2021) katsauksessa oli laadittu erilliset analyysit niiden tutkimusten osalta, joissa tutkittavilla oli psykiatrinen komorbiditeetti tai muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti. PALKO:n Elo-jaoston kanssa tehdyn linjauksen perusteella mukaan valitun laajan Edingerin (2021) katsauksessa tehdyn ryhmittäisen analyysin katsottiin kattavan riittävällä tasolla eri komorbiditeettityyppejä eikä erillisiä yksittäisiä sairausryhmiä koskevia katsauksia otettu lisäksi tarkasteluun.

CBT-I:n vaikuttavuutta oli tarkasteltu myös eri toteutusmuotojen osalta. Näyttöä sekä yksilöllisesti kasvokkain, ryhmämuotoisen että eri digitaalisin menetelmin toteutetun CBT-I:n vaikuttavuudesta on kertynyt useiden eri tulosmuuttujien osalta. Suppeimmin näyttöä on kertynyt opaslehtisenä ja puhelimitse toteutetun CBT-I:n vaikuttavuudesta. Kuitenkin yksilöllisesti kasvokkain toteutetun ja muiden toteutustapojen keskinäisen vertailun perusteella ei voida todeta yksilöllisesti kasvokkain toteutetun CBT-I:n olevan muita toteutusmuotoja vaikuttavampi yksittäisiä tulosmuuttujia lukuun ottamatta. Tulokset olivat samankaltaiset myös muiden CBT-I:n toteutusmuotojen välisten vertailujen perusteella viitaten siihen, että CBT-I on yhtä vaikuttava toteutustavasta riippumatta. Tämä puoltaa porrastetun hoidon toteutusmallin (*Stepped care*) hyödyntämistä käytettäessä CBT-I:tä unettomuuden hoidossa.

Natsky ym. (2020) katsauksen tulosten perusteella CBT-I:n kustannusvaikuttavuudesta voidaan yleisesti todeta, että CBT-I on mahdollisesti kustannusvaikuttava unettomuuden hoidossa. Katsauksen kaksi tutkimusta raportoi CBT-I:llä saavutettuja parempia terveysvaikutuksia alhaisemmilla kustannuksilla verrokkeihin nähden ja kolme tutkimusta raportoi

kustannusvaikuttavuudelle asetetun kynnysarvon alle jääviä inkrementaalisia kustannusvaikuttavuuslukuja. Myös epävarmuutta kuvaavilla kustannusvaikuttavuuden hyväksyttävyyskäyrillä tutkimuksissa osoitettiin, että CBT-I oli kohtalaisen todennäköisesti kustannusvaikuttava. Lisäksi löydetyt kolme uudempaa tutkimusta osoittivat CBT-I:n olevan mahdollisesti kustannusvaikuttava (Baka ym. 2021, de Bruin ym. 2016, Darden ym. 2021). Eri tavoin toteutettavalla CBT-I:lla voi olla vaikutusta kustannuksiin ja näin ollen kustannusvaikuttavuuteen, mutta näiden tutkimusten perusteella ei voida tehdä vahvoja johtopäätöksiä siitä, mikä olisi kaikkein kustannusvaikuttavin tapa tarjota interventiota. Kuitenkin uudempi tutkimus on keskittynyt tarkastelemaan internetpohjaista toteutusta ja lupaavia kustannusvaikuttavuustuloksia on saatu.

Kustannusvaikuttavuuden osalta on syytä myös huomioida, että interventiot olivat useissa tapauksissa vähintään yhtä vaikuttavia tai hieman suurempia terveyshyötyjä tuottavia kuin vertailu, mutta kustannuksissa oli eroja ja hyvin todennäköisesti kustannusvaikuttavuus riippuu päätöksentekijän maksuhalukkuudesta. Suomen olosuhteisiin tuloksia tulee siksi soveltaa harkiten, vaikkakaan kustannukset/QALY eivät ylittäneet tutkimusten kohdemaissa käytössä olevia raja-arvoja.

Tässä systemaattisessa katsauksessa tarkasteltujen katsausten ja RCT-tutkimusten perusteella CBT-I:hin ei liity merkittäviä haittavaikutuksia. Menetelmän haittoja oli kuitenkin tarkasteltu mukaan otetuissa tutkimuksissa vain niukasti eikä tähän katsaukseen haettu menetelmän haittoja ensisijaisena tulosmuuttujana. Siten tämän katsauksen ulkopuolelle on voinut jäädä tutkimuksia, joissa haittoja on myös raportoitu. Haittoja oli kuitenkin tarkasteltu osana Edingerin (2021) laajaa katsausta, joka kattoi laajan joukon CBT-I:ta koskevia tutkimuksia.

Tämän katsauksen tuloksia tarkastellessa ja sovellettaessa käytäntöön tulee huomioida myös vaihtoehtoisen lääkkeellisen unettomuuden hoidon hyödyt ja haitat sekä muita terveydenhuoltoa koskevaan päätöksentekoon vaikuttavia tekijöitä (Moberg ym 2018), jotka on koottu taulukkoon 12. Edingerin (2021) laajassa katsauksessa ei ollut erikseen tarkasteltu CBT-I:n vaikuttavuutta suhteessa lääkehoitoon, joka olisi tuonut vielä lisätietoa hoitomenetelmien vaikuttavuudesta suhteessa toisiinsa. Natskyn (2021) katsauksen pohdinnassa tuotiin esille, että vaikka lyhytkestoisissa seurannoissa CBT-I:sta on havaittu aiheutuvan enemmän kustannuksia kuin lääkehoidosta, on tärkeää huomata, että CBT-I:n investoimisen hyöty korostuu pidemmillä seurantajaksoilla unilääkkeiden käytön ja niihin liittyvien haittavaikutusten vähentymisen myötä.

Taulukko 12. GRADE näytöstä päätöksentekoon -viitekehyksen osa-alueet (Moberg ym. 2018)

Kriteeri	Arvio
Unettomuuden prioriteetti terveysongelmana	Unettomuus on yleistä (pitkäaikaista unettomuutta 12 % suomalaisväestöstä) ja se lisää mm. somaattisten ja psykiatristen sairauksien riskiä. Unilääkkeiden käyttöön liittyy haittoja.
Menetelmän hyödyt	CBT-I:n todettiin olevan tähän systemaattiseen katsaukseen kootun näytön perusteella vaikuttava hoitomuoto unettomuuden hoidossa useiden eri tulosmuuttujien perusteella verrattaessa sekä hoitoa saamattomiin että muuhun hoitoon. Näyttöä menetelmän vaikuttavuudesta on kertynyt erityisesti aikuisilla (sekä primaari että komorbidi unettomuus), ja aihetta on tutkittu niukemmin RCT-asetelmilla iäkkäillä ja nuorilla. Vaikuttavuus on osoitettu eri CBT-I:n toteutusmuodoilla ja kertyneen näytön perusteella eri CBT-I:n toteutusmuodot ovat pitkälti yhtä vaikuttavia. Katsauksessa näyttöä tarkasteltiin pelkkää perusterveydenhuoltoa laajemmin, mutta perusterveydenhuollossa toteutetut tutkimusten tulokset olivat muun näytön kanssa samansuuntaisia.
Menetelmän haitat	Tässä systemaattisessa katsauksessa tarkastellun näytön perusteella CBT-I:n käyttöön liittyvät haitat ovat väliaikaisia, lieviä ja yleensä hyvin siedettyjä.

Luottamus tulokseen	Luottamuksen aste tuloksiin oli pääosin kohtalainen (GRADE B) tai heikko (GRADE C). Osassa mukaan otettuja katsauksia katsausten tekijät eivät olleet kuitenkaan arvioineet luottamusta tuloksiin (GRADE-arvio) ja luottamus jäi siten epävarmaksi. Mukaan otettuihin systemaattisiin katsauksiin liittyi myös metodologisia puutteita, jotka osaltaan heikentävät luottamusta. Tulokset olivat kuitenkin tarkastelluissa tutkimuksissa pitkälti samansuuntaisia. Mukaan otetuissa yksittäistutkimuksissa harhan riski arvioitiin pääosin vähäiseksi tai kohtalaiseksi. CBT-I:n vaikuttavuutta puoltavat tulokset, joista luottamus tulokseen (GRADE A–D) oli arvioitu, ovat seuraavat (kliinisesti merkittävät tulokset alleviivattuina): **Aikuiset, unettomuus vs. muu hoito** Kohtalainen (GRADE B): unettomuuden vaikeusaste (ISI), remissiossa olevien määrä (ISI), niiden määrä, joilla todetaan hoitovaste (ISI), unen laatu (PSQI), nukahtamiseen kuluva aika (päiväkirja + PSG), yöaikaisen valveen määrä (aktigrafia), yöaikaisten heräämisten määrä (päiväkirja), unen tehokkuus (päiväkirja + PSG), unen kokonaismäärä (päiväkirja), unilääkkeiden kanssa nukuttujen öiden määrä Heikko (GRADE C): unettomuuden vaikeusaste (ISQ), unen laatu (päiväkirja), yöaikaisen valveen määrä (päiväkirja + PSG), yöaikaisten heräämisten määrä (aktigrafia), yöllinen hereillä oloaika (päiväkirja + aktigrafia + PSG), päiväväsymys Erittäin heikko (GRADE D): haitalliset uskomukset ja asenteet unta kohtaan (DBAS) **Aikuiset, primaari unettomuus, CBT-I vs. muu hoito** Kohtalainen (B): remissiossa olevien määrä (ISI), niiden määrä, joilla todetaan hoitovaste (ISI), nukahtamiseen kuluva aika (päiväkirja), unen tehokkuus (aktigrafia) Heikko (GRADE C): unettomuuden vaikeusaste (ISI), haitalliset uskomukset ja asenteet unta kohtaan (DBAS), yöaikaisen valveen määrä (päiväkirja), yöaikaisten heräämisten määrä (päiväkirja), unen tehokkuus (päiväkirja +PSG), yöllinen hereillä oloaika (päiväkirja + PSG), unen kokonaismäärä (päiväkirja), päiväväsymys **Aikuiset, unettomuus + psykiatrinen komorbiditeetti, CBT-I vs. muu hoito** Kohtalainen (GRADE B): unettomuuden vaikeusaste (ISI), unen laatu (PSQI) Heikko (GRADE C): remissiossa olevien määrä (ISI), niiden määrä, joilla todetaan hoitovaste (ISI), unen laatu (päiväkirja), haitalliset uskomukset ja asenteet unta kohtaan (DBAS), nukahtamiseen kuluva aika (päiväkirja), yöaikaisen valveen määrä (päiväkirja), unen tehokkuus (päiväkirja), päiväväsymys **Aikuiset, unettomuus + muu kuin psykiatrinen komorbiditeetti, CBT-I vs. muu hoito**

	Kohtalainen (GRADE B): remissiossa olevien määrä (ISI), unen laatu (PSQI), yöllinen hereillä oloaika (päiväkirja), unen tehokkuus (päiväkirja), päiväväsymys Heikko (GRADE C): unettomuuden vaikeusaste (ISI), niiden määrä, joilla todetaan hoitovaste (ISI), haitalliset uskomukset ja asenteet unta kohtaan (DBAS), yöaikaisen valveen määrä (päiväkirja + aktigrafia), unen tehokkuus (aktigrafia +PSG), yöllinen hereillä oloaika (päiväkirja + aktigrafia) **Iäkkäät, unettomuus, CBT-I vs. ei hoitoa** Kohtalainen (GRADE B): unen laatu (PSQI) (*tuloksen kliinistä merkittävyyttä ei oltu arvioitu*) **Iäkkäät, unettomuus, CBT-I vs. muu hoito** Vahva (GRADE A): Unen laatu (PSQI) (*tuloksen kliinistä merkittävyyttä ei oltu arvioitu*)
Tulosten merkitys potilaille (eri tulosmuuttujien painoarvo sekä hyötyjen ja haittojen välinen suhde)	*Tulosten merkitystä potilaille ei ole tarkasteltu tämän systemaattisen katsauksen puitteissa.*
Menetelmän vaatimat resurssit, kustannusvaikuttavuus	CBT-I on mahdollisesti kustannusvaikuttava aikuisväestössä riippumatta toteutustavasta (yksilö-, ryhmä- tai internetpohjainen toteutus). Pidemmän aikavälin tutkimustietoa tarvitaan vahvempien johtopäätösten tekemiseen.
Luottamus tulokseen	Tutkimuksissa käytetyt taloudellisen arvioinnin menetelmät erosivat, otoskoot olivat pieniä, seuranta-ajat lyhyitä, kustannusten osalta näkökulmat suppeita (katsauksessa vain muutama tutkimus oli tehty yhteiskunnan näkökulmasta) ja populaatiot heterogeenisiä. Tuloksia tulee siten yleistää harkiten.
Potilaiden tasavertaisuus menetelmää käytettäessä / vaikutus terveyden tasa-arvoon	*Menetelmän saavutettavuutta / potilaiden tasavertaisuutta ei ole tarkasteltu tämän systemaattisen katsauksen puitteissa.*
Menetelmän hyväksyttävyys	*Menetelmän hyväksyttävyyttä ei ole tarkasteltu tämän systemaattisen katsauksen puitteissa.*
Menetelmän käyttökelpoisuus	*Menetelmän käyttökelpoisuutta ei ole tarkasteltu tämän systemaattisen katsauksen puitteissa.*

Katsauksen luotettavuus

Tämän systemaattisen katsauksen tulosten tarkastelussa tulee huomioida seuraavat tulosten luotettavuuteen vaikuttavat tekijät. Katsauksen laadinta pohjautui tiukasta aikataulusta johtuen pitkälti aiemmin laadittuihin systemaattisiin katsauksiin. Mukaan otettavien systemaattisten katsausten valinta eteni järjestelmällisesti ennakkoon laaditun työsuunnitelman mukaisesti ja PICO-asetelman perusteella laadittujen mukaanotto- ja poisjättökriteereiden perusteella. Lopullinen valinta tarkastelunäkökulmaltaan päällekkäisten systemaattisten katsausten osalta tehtiin katsausten tiedonhaun ajallisen kattavuuden, sisällöllisen kattavuuden ja laadun vähimmäiskriteereiden täyttymisen perusteella. Valitut systemaattiset katsaukset kattoivat kaikki ennalta määritellyt näkökulmat ja päätulosmuuttujaryhmät. On kuitenkin syytä huomioida, että mukaan otetuissa

systemaattisissa katsauksissa oli tehty joitakin rajauksia esimerkiksi kontrolli-interventioiden osalta, joka osaltaan rajaa tässä systemaattisessa katsauksessa tarkasteltavaa näyttöä.

Mukaan otettaville systemaattisille katsauksille asetettiin ennakkoon laadun vähimmäiskriteerit, jotka toimivat yhtenä katsaukseen mukaan valittavien katsausten kriteerinä. Vähimmäiskriteereistä jouduttiin kuitenkin joustamaan aiheesta julkaistujen systemaattisten katsausten yleisen laadun puutteiden vuoksi ja mukaan otettiin systemaattisia katsauksia, joissa alkuperäistutkimusten harhan riskin arviota ei ollut huomioitu katsauksen tulosten tulkintaa ja johtopäätöksiä tehtäessä. Kaikissa mukaan otetuissa systemaattisissa katsauksissa oli kuitenkin arvioitu alkuperäistutkimusten harhan riski, joka pyrittiin huomioimaan tämän katsauksen tuloksia tulkittaessa ja johtopäätöksiä laadittaessa. Osassa katsauksista ei ollut kuitenkaan raportoitu alkuperäistutkimusten harhan riskiä tutkimuksittain tai kussakin analyysissa mukana olleet alkuperäistutkimukset eivät olleet selkeästi tunnistettavissa. Siten kaikilta osin alkuperäistutkimusten harhan riskin arviota ei pystytty huomioimaan esimerkiksi meta-analyysin tuloksia tarkastellessa.

Osassa katsauksista (Edinger ym. 2021 ja Kwon ym. 2021) katsauksen tekijät olivat arvioineet luottamusta saatuihin tuloksiin GRADE-menetelmää hyödyntäen. Tässä systemaattisessa katsauksessa hyödynnettiin näitä katsausten tekijöiden (Edinger ym. 2021 ja Kwon ym. 2021) tekemiä GRADE-arvioita. Alkuperäisen suunnitelman mukaan lopuille tuloksille suunniteltiin laadittavan itse GRADE-arviot. Katsausta laadittaessa kuitenkin osoittautui, että kaikkia arviossa tarvittavia tietoja ei ollut saatavissa, jonka vuoksi GRADE-arvioita ei pystytty lopuille tuloksille laatimaan. Käytettävissä olleet, tulosten luottamukseen vaikuttaneet tiedot kuitenkin taulukoitiin liitetaulukoihin (liite 3).

Aihetta koskevien systemaattisten katsausten metodologisessa laadussa havaittiin olevan myös osin puutteita ja laadunarvioinnin perusteella systemaattiset katsaukset arvioitiin kauttaaltaan AMSTAR 2 -työryhmän luokittelun mukaan (Shea ym. 2017) laadultaan heikoksi. Merkittävimmät puutteet katsausten laadussa olivat mukaan otettujen alkuperäistutkimusten rahoituksen raportoinnissa (puuttui 8/8 katsauksesta), mukaan otettujen alkuperäistutkimusten tutkimusasetelmaan liittyvien rajausten perustelussa (puuttui 6/8 katsauksesta), poissuljettujen alkuperäistutkimusten listauksessa (puuttui 6/8 katsauksesta), harhan riskin huomioimisessa tuloksia tulkittaessa ja johtopäätöksiä tehtäessä (puuttui 5/8 katsauksesta), tietojen uuttamisessa kahden tutkijan toimesta (puuttui 5/8 katsauksesta) sekä tulosten mahdollisen heterogeenisyyden tarkastelussa (puuttui 5/8 katsauksesta). Ennalta kriittisiksi määritellyistä kriteereistä havaittiin myös osittaisia puutteita koskien katsausten protokollaa sekä alkuperäistutkimusten harhan riskin arviota. Kaikkein systemaattisten katsausten kirjoittajat eivät olleet julkaisseet protokollaa. Näissä tapauksissa tietoja protokollasta tiedusteltiin katsausten tekijöiltä. Kahden systemaattisen katsauksen (Edinger ym. 2021 ja Åslund ym. 2018) protokollat eivät silti täyttäneet kaikkia AMSTAR 2 -kriteeristössä mainittuja protokollan vaatimuksia. Kaikissa mukaan otetuissa systemaattisissa katsauksissa oli tehty alkuperäistutkimusten harhan riskin arvio katsauksen tekijöiden toimesta. Neljässä katsauksessa (Benz ym. 2020, Edinger ym. 2021, Kwon ym. 2021, van der Zweerde ym. 2019) tässä havaittiin kuitenkin osittaisia puutteita (esimerkiksi katsauksessa oli käytetty Cochranen risk of bias -työkalua modifioituna).

Ennen tämän systemaattisen katsauksen toisessa vaiheessa toteutettua yksittäisten RCT-tutkimusten ja taloudellisten arviointien valintaa mukaanoton kriteereihin tehtiin alkuperäiseen työsuunnitelmaan lisärajauksia katsauksen tilaajan pyynnöstä. Yksittäistutkimusten valinta haluttiin siten kohdentaa PALKO:n Elo-jaoston suositustyön kannalta keskeisimpiin näkökulmiin sekä niihin, joista mukaan otettujen systemaattisten katsausten perusteella tunnistettiin olevan kertynyt heikoiten näyttöä. On siten syytä huomioida, että lisärajausten ulkopuolelle jääneiden näkökulmien osalta näyttö pohjautuu vain mukaan otettuihin systemaattisiin katsauksiin ja niissä tehtyjen analyysien tuloksiin eikä näissä ole tuoreinta aihetta koskevaa yksittäisistä tutkimuksista saatua näyttöä huomioituna.

Tämä systemaattinen katsaus kohdentui CBT-I menetelmiin, joita oli arvioitu perusterveydenhuoltoon rinnastettavissa konteksteissa. PALKO:n Elo-jaoston ja asiantuntijaryhmän jäsenten kanssa ennalta laadituissa mukaanottokriteereissä kontekstin osalta mukaan hyväksyttiin varsinaisen perusterveydenhuollon osalta myös muita konteksteja ja pois rajattiin ainoastaan erikoissairaanhoidon osastohoitoon rinnastettavat ympäristöt. Tällä laajemmalla kontekstia koskevalla tarkastelunäkökulmalla haluttiin varmistaa riittävän laaja näyttöpohja. Kirjallisuushaussa tunnistettiin ja valittiin mukaan yksi systemaattinen katsaus (Cheung ym. 2019), jossa tarkasteltiin vain rajatusti perusterveydenhuollon ympäristössä toteutettuja tutkimuksia. Lisäksi kirjallisuushaussa tunnistettiin neljä perusterveydenhuollossa toteutettua ja Cheungin (2019) katsauksen kirjallisuushaun jälkeen julkaistua yksittäistutkimusta, jotka täydensivät koottua näyttöä. Näissä tulokset olivat pitkälti muun näytön kanssa samansuuntaiset.

Kustannusvaikuttavuustulosten yleistettävyyden kannalta tulee huomioida, että tutkimuksissa käytetyt taloudellisen arvioinnin menetelmät erosivat toisistaan, tutkimusten otoskoot olivat pieniä, seuranta-ajat lyhyitä, kustannusten osalta näkökulmat suppeita (katsauksessa vain muutama tutkimus oli tehty yhteiskunnan näkökulmasta) ja populaatiot heterogeenisiä. Unettomuuden kustannukset yhteiskunnalle syntyvät usein esimerkiksi työstä poissaoloina ja tuottavuuden laskuna, jonka vuoksi myös niiden kustannukset tulisi sisällyttää analyyseihin ja yhteiskunnan näkökulmaa on siten suositeltavaa käyttää taloudellisessa arvioinnissa. Edellä mainituista seikoista johtuen katsauksen tuloksia ei voitu yhdistää ja tehdä meta-analyysia. Tuloksia tulee siis yleistää harkiten.

Johtopäätökset

Tässä systemaattisessa katsauksessa tarkastellun tieteellisen tutkimuskirjallisuuden perusteella näyttö puoltaa CBT-I:n vaikuttavuutta usean eri tulosmuuttujan osalta (ks. taulukko 12). Tuloksia sovellettaessa perusterveydenhuoltoon tulee huomioida, että katsauksessa tarkasteltu näyttö kattoi perusterveydenhuollon ohella myös muita toimintaympäristöjä. Erikseen perusterveydenhuollossa tarkasteltu suppeampi näyttö kuitenkin myös tukee CBT-I:n vaikuttavuutta. Näyttöä on kertynyt eniten aikuisten unettomuuden hoidosta ja menetelmää on tutkittu verraten vähän iäkkäillä ja nuorilla. Kuitenkin myös iäkkäillä ja nuorilla tulokset pääosin tukevat CBT-I:n vaikuttavuutta. Menetelmän vaikuttavuus on osoitettu sekä aikuisten primaarin että komorbidin unettomuuden hoidossa. CBT-I:n eri toteutusmuodot ovat näytön perusteella yhtä vaikuttavia, mutta vaikuttavuusnäyttöä oli kertynyt suppeimmin opaslehtisenä ja puhelimitse toteutetun CBT-I:n osalta. Luottamus saavutettuihin tuloksiin jäi pääosin kohtalaiseksi ja heikoksi, ja lisäksi osassa tuloksia epävarmaksi. Tarkastelluissa systemaattisissa katsauksissa oli metodologisia puutteita, jotka osaltaan vaikuttavat tulosten luotettavuuteen. Tulokset CBT-I:n vaikuttavuudesta olivat kuitenkin kauttaaltaan pitkälti samansuuntaiset. CBT-I:n haitat ovat tarkastellun näytön perusteella vähäiset.

CBT-I on mahdollisesti kustannusvaikuttava aikuisväestössä riippumatta toteutustavasta (yksilö-, ryhmä- tai internetpohjainen toteutus). Perusterveydenhuollon viitekehyksessä tehtyjä tutkimuksia oli vain muutama, mutta ne antoivat myös viitteitä CBT-I:n kustannusvaikuttavuudesta perusterveydenhuollossa toteutettuna. Kuitenkin pidemmän aikavälin tutkimustietoa tarvitaan vahvempien johtopäätösten tekemiseen.

Kiitokset

Kiitämme asiantuntijatyöryhmän jäseniä, PALKO:n sihteeristöä ja Elo-jaostoa työn aikana annetuista kommenteista.

Sidonnaisuudet

Työryhmän jäsenillä ei ole sidonnaisuuksia, jotka olisivat voineet vaikuttaa katsauksen toteuttamiseen tai sen luotettavuuteen. Asiantuntijaryhmän jäsenet eivät osallistuneet tutkimusten valintaan, johtopäätösten laatimiseen tai raportin kirjoittamiseen. Heitä konsultoitiin työsuunnitelmaa laadittaessa sekä käsitteitä ja eri mittareilla saatujen tulosten tulkintaa koskevissa kysymyksissä.

Lähteet

Systemaattiseen katsaukseen sisältyvät julkaisut:

Arnedt JT, Conroy DA, Mooney A, Furgal A, Sen A, Eisenberg D. Telemedicine versus face-to-face delivery of cognitive behavioral therapy for insomnia: a randomized controlled noninferiority trial. Sleep. 2021 Jan 21;44(1):136.

Baka A, van der Zweerde T, Lancee J, Bosmans JE, van Straten A. Cost-effectiveness of Guided Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy in Comparison with Care-as-Usual for Patients with Insomnia in General Practice. Behav Sleep Med. 2021 Mar 28;1–16.

Benz F, Knoop T, Ballesio A, Bacaro V, Johann AF, Rücker G, et al. The efficacy of cognitive and behavior therapies for insomnia on daytime symptoms: A systematic review and network meta-analysis. Clin Psychol Rev. 2020 Aug;80:101873.

Cheung JMY, Jarrin DC, Ballot O, Bharwani AA, Morin CM. A systematic review of cognitive behavioral therapy for insomnia implemented in primary care and community settings. Sleep Med Rev. 2019 Apr;44:23–36.

Darden M, Espie CA, Carl JR, Henry AL, Kanady JC, Krystal AD, et al. Cost-effectiveness of digital cognitive behavioral therapy (Sleepio) for insomnia: a Markov simulation model in the United States. Sleep. 2021 Apr 9;44(4).

de Bruin EJ, Bögels SM, Oort FJ, Meijer AM. Improvements of adolescent psychopathology after insomnia treatment: results from a randomized controlled trial over 1 year. J Child Psychol Psychiatry. 2018 May;59(5):509–22.

De Bruin EJ, van Steensel FJA, Meijer AM. Cost-Effectiveness of Group and Internet Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Adolescents: Results from a Randomized Controlled Trial. Sleep. 2016 Aug 1;39(8):1571–81.

Edinger JD, Arnedt JT, Bertisch SM, Carney CE, Harrington JJ, Lichstein KL, et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. J Clin Sleep Med. 2021 Feb;17(2):263–98.

Kwon C-Y, Lee B, Cheong MJ, Kim T-H, Jang B-H, Chung SY, et al. Non-pharmacological Treatment for Elderly Individuals With Insomnia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Front Psychiatry. 2021 Jan 28;11:608896.

Kyle SD, Hurry MED, Emsley R, Marsden A, Omlin X, Juss A, et al. The effects of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on cognitive function: a randomized controlled trial. Sleep. 2020 Sep 14;43(9):zsaa034

Luik AI, Marsden A, Emsley R, Henry AL, Stott R, Miller CB, et al. Long-term benefits of digital cognitive behavioural therapy for insomnia: Follow-up report from a randomized clinical trial. J Sleep Res. 2020 Aug;29(4):e13018

Natsky AN, Vakulin A, Chai-Coetzer CL, Lack L, McEvoy RD, Lovato N, et al. Economic evaluation of cognitive behavioural therapy for insomnia (CBT-I) for improving health outcomes in adult populations: A systematic review. Sleep Med Rev. 2020 Dec;54:101351.

Sandlund, Christina; Hetta, Jerker; Nilsson, Gunnar H; Ekstedt, Mirjam; Westman, Jeanette. Improving insomnia in primary care patients: A randomized controlled trial of nurse-led group treatment. International journal of nursing studies / 2017;72(gs8, 0400675):30-41

Sandlund, Christina; Hetta, Jerker; Nilsson, Gunnar H; Ekstedt, Mirjam; Westman, Jeanette. Impact of group treatment for insomnia on daytime symptomatology: Analyses from a randomized controlled trial in primary care. International journal of nursing studies / 2018;85(gs8, 0400675):126-135

Van der Zweerde T, Lancee J, Slottje P, Bosmans JE, Van Someren EJW, van Straten A. Nurse-Guided Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in General Practice: Results from a Pragmatic Randomized Clinical Trial. Psychother Psychosom. 2020;89(3):174–84.

van der Zweerde T, Bisdounis L, Kyle SD, Lancee J, van Straten A. Cognitive behavioral therapy for insomnia: A meta-analysis of long-term effects in controlled studies. Sleep Med Rev. 2019 Dec;48:101208.

Vedaa Ø, Kallestad H, Scott J, Smith ORF, Pallesen S, Morken G, et al. Effects of digital cognitive behavioural therapy for insomnia on insomnia severity: a large-scale randomised controlled trial. Lancet Digit Health. 2020 Aug;2(8):e397–406.

Werner-Seidler A, Johnston L, Christensen H. Digitally-delivered cognitive-behavioural therapy for youth insomnia: A systematic review. Internet Interv. 2018 Mar;11:71–8.

Wong K-Y, Chung K-F, Au C-H. Low-Intensity Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia as the Entry of the Stepped-Care Model in the Community: A Randomized Controlled Trial. Behav Sleep Med. 2021 Jun;19(3):378–94.

Åslund L, Arnberg F, Kanstrup M, Lekander M. Cognitive and Behavioral Interventions to Improve Sleep in School-Age Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Sleep Med. 2018 Nov 15;14(11):1937–47.

Muut käytetyt lähteet:

GRADE. 2013. GRADE handbook. Schünemann H, Brożek H, Guyatt G, Oxma A (Toim.). Saatavissa: https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html

Higgins J P T, Altman D G, GÃ¸tzsche P C, JÃ¼ni P, Moher D, Oxman A D et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials BMJ 2011; 343 :d5928 doi:10.1136/bmj.d5928

JBI. 2017. Checklist for Economic Evaluations. The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews. Saatavissa: https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Economic_Evaluations2017_0.pdf

Mack LJ, Rybarczyk BD. Behavioral treatment of insomnia: a proposal for a stepped-care approach to promote public health. Nature and Science of Sleep 2011;3:87–99.

Moberg, J., Oxman, A. D., Rosenbaum, S., Schünemann, H. J., Guyatt, G., Flottorp, S., ... & Alonso-Coello, P. (2018). The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. Health research policy and systems, 16(1), 1-15.

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Partinen M, Tuisku, K, Raaska K, Puustinen J, Partonen T. Unettomuushäiriön nykyhoito - unilääkkeitä vai lääkkeettä? Duodecim 2020;136:2361–70.

Shea B J, Reeves B C, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both BMJ 2017; 358 :j4008 doi:10.1136/bmj.j4008

Unettomuus. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 3.3.2021). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Taulukko. Systemaattisen katsauksen laadinnassa käytettävät tutkimuskirjallisuuden mukaanotto- ja poisjättökriteerit

PICO	Määritelmä	Mukaanottokriteerit	Poisjättökriteerit
P= Terveysongelma/ potilasryhmä	Potilaat, jotka kokevat kärsivänsä unettomuudesta ja hakevat siihen hoitoa (ml. omahoito).	Tutkittavilla tulee olla diagnosoitu ja/tai muutoin määritelty lyhyt- tai pitkäaikainen unettomuus (unettomuusoire tai -häiriö), johon hakee hoitoa. • Lyhytaikainen (1–3 kk) tai pitkäaikainen (yli 3 kk) unettomuus • Unettomuus voi olla ainoa oire/sairaus (primaari unettomuus) tai esiintyä muun sairauden yhteydessä (komorbidi unettomuus). • Unettomuuden hoidossa ja/tai hoidon aloituksessa tulee olla ollut kontakti terveydenhuoltoon (omahoito tai ammattilaisen toteuttama CBT-i) • Kaikkien tutkittavien tulee täyttää unettomuutta koskevat kriteerit. Mikäli systemaattisessa katsauksessa on tarkasteltu muitakin unihäiriöitä tai muita sairauksia, joiden hoitoon CBT-menetelmää on tarkasteltu, tulee unettomuudesta kärsivien tulokset olla eriteltynä, jotta katsaus täyttää mukaanoton kriteerit. Ikäryhmät: Nuoret (13–22-vuotiaat), aikuiset (23–65-vuotiaat), ikääntyneet (yli 65-vuotiaat). • Vähintään 50 % tutkittavista tulee täyttää ikäryhmiä koskevat mukaanottokriteerit (esim. jos mukana sekä alle että yli 13-vuotiaita).	Määrittelemätön unettomuus (ei määritelty tautiluokituksen eikä keston mukaan) Tilapäinen unettomuus (kesto alle 1 kk) Henkilöt, jotka oma-aloitteisesti toteuttavat unettomuuden itsehoitoa Lapset (alle 13-vuotiaat)
I= Interventio	Kognitiivis-behavioraaliset (CBT-I) menetelmät, joita käytetään unettomuuden hoitoon. CBT-I käsittää seuraavia menetelmiä: • Unen huolto ja potilasohjaus (psykoedukaatio): - Ohjeet, joilla vähennetään unta heikentävää toimintaa ja lisätään unta edistävää toimintaa • Käyttäytymisterapeuttiset menetelmät: - Uniärsykkeiden hallinta - Vuoteessa olon rajoittaminen - Rentoutus • Kognitiiviset menetelmät: - Huolihetki - Huoliajatusten ja virheellisten olettamusten tunnistaminen ja muokkaus - Hyväksyminen ja itsemyötätunto; mindfulness	CBT-I -menetelmiä voidaan toteuttaa: - Itsehoitomenetelmänä: paperinen tai digitaalinen - yksilö- tai ryhmämuotoisena: kasvokkain tai etämenetelmällä toteutettuna - näiden yhdistelmänä CBT-I voidaan toteuttaa pelkästään tai lääkehoidon rinnalla. Interventiossa CBT-I -menetelmän tulee kattaa vähintään yksi käyttäytymisterapeuttinen ja/tai kognitiivisiin menetelmiin lukeutuva menetelmä (yksikin näistä riittää). Lisäksi tulee olla maininta CBT:stä teoreettisena taustana ja/tai mainittu, mitä CBT-I:n osa-alueita on käytetty. Mikäli aihetta koskevassa systemaattisessa katsauksessa tarkastellaan myös muita menetelmiä unettomuuden hoidossa, tulee CBT-I -menetelmää koskevat tulokset olla eriteltynä.	CBT-I -menetelmä keskittyy toisen sairauden kuin unettomuuden hoitoon henkilöllä, jolla samanaikaisesti sekä unettomuutta että muu sairaus (esim. masennus). Tutkimuksessa on tarkasteltu pelkkää unen huoltoa ja potilasohjausta. CBT-I -menetelmä on vain osa interventiota eikä voida tarkastella pelkkää CBT-I:n vaikuttavuutta (esim. koeryhmän interventio sis. CBT-I -menetelmän + uniapnean hoitoon sitoutumista tukevan ohjelman, kontrolliryhmä ei saa näistä kumpaakaan).

C= Kontrolli	CBT-I -menetelmää verrattu mihin tahansa toiseen menetelmään, lääkehoitoon tai tavanomaiseen hoitoon, tai ryhmään, joka ei saa hoitoa.	Ilman hoitoa esim. - Jono Muu hoitomenetelmä esim. - Tavanomainen hoito (esim. pelkkä unihuolto, keskustelukäynnit) - Lääkehoito	Ei kontrolliryhmää lainkaan.
O= Tulosmuuttuja	CBT-I -menetelmän vaikuttavuutta arvioidaan suhteessa unen laatuun, unen kokonaismäärään ja tehokkuuteen sekä päiväaikaiseen toimintakykyyn. Lisäksi tarkastellaan CBT-I -menetelmän kustannusvaikuttavuutta. Mukaan valituista tutkimuksista raportoidaan myös turvallisuutta, kustannuksia ja muuta terveyspalveluiden käyttöä koskevat tulokset.	**Ensisijaiset tulosmuuttujat (ks. kuvio 1):** **1- Unettomuuden vaikeusaste** *Insomnia Severity index (ISI), diagnoosiluokitus tai muu validoitu mittari* **2 – Unen laatu** *Pittsburgh Sleep quality index tai muu unen laadun subjektiivista arviota arvioiva validoitu mittari* **3 – Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus** *Unen kokonaismäärä = unen määrä ajassa* *Tehokkuus = unen pituus suhteessa vuoteessa oloaikaan* *Nukahtamiseen kuluva aika (sleep-onset latency)* *Nukahtamisen jälkeinen valveillaolo* **4 - Unilääkkeiden käyttö** *Lääkkeiden käytön määrä tai kesto* **5 - Toimintakyky** *Päiväaikainen toimintakyky (daily functioning) validoidulla mittarilla mitattuna* **6 – Elämänlaatu** *Elämänlaatu mitattuna validoidulla mittarilla* **7 – Mentaaliset vaikutukset** *Mieliala, ahdistuneisuus ja/tai stressi mitattuna validoidulla mittarilla* **8 – Kustannusvaikuttavuus** **Toissijaiset muuttujat:** - Muiden terveyspalveluiden käyttö - Haittavaikutukset - Menetelmän kustannukset	
Konteksti	Suomalaiseen perusterveydenhuoltoon rinnastettava konteksti	Tutkimuksessa CBT-I on toteutettu perusterveydenhuollon vastaanotolla, avohoidossa, klinikalla tai niihin rinnastettavassa kontekstissa (ml. etähoito).	CBT-I toteutettu erikoissairaanhoidon osastohoitoon rinnastettavassa kontekstissa, esim. psykiatrisen sairaalan osastolla.
Tutkimustyyppi ja aikarajaus	Meta-analyysit, systemaattiset katsaukset ja RCT-tutkimukset Kustannusvaikuttavuuden osalta mukaan otetaan myös pitkän aikavälin mallinnukset. Aikaraja: 2010-	Mukaan otetaan ensisijaisesti meta-analyysit ja systemaattiset katsaukset, jotka täyttävät laadun vähimmäisvaatimukset - Systemaattisesta katsauksesta on laadittu protokolla <u>ennen</u> katsaustyön aloitusta.	Kvasikokeelliset tutkimukset, tapausselostus

		- Kirjallisuushaku on riittävän kattava vähintään kaksi tutkimustietokantaa) ja, kirjallisuushaussa käytetyt hakusanat ja -termit on raportoitu. - Katsaukseen mukaan otettujen alkuperäistutkimusten harhan riski tulee olla arvioitu päteväll kriteeristöllä. - Alkuperäistutkimusten harhan riskin arvio on huomioitu tehtäessä katsauksen tulosten tulkintaa ja johtopäätöksiä. Yksittäiset vaikuttavuutta tarkastelevat RCT-tutkimukset otetaan mukaan, mikäli tutkimuksessa tarkastellusta näkökulmasta (potilasryhmä, CBT-I -menetelmän toteutustapa, ensisijainen tulosmuuttuja) ei ole laadittu systemaattista katsausta (ml. meta-analyysi) tai RCT-tutkimus on julkaistu näkökulmaa koskevan systemaattisen katsauksen tiedonhaun jälkeen. Mikäli samasta näkökulmasta on laadittu useampi järjestelmällinen katsaus, jotka täyttävät sekä mukaanoton että laadun vaatimukset, otetaan näistä mukaan vain tuorein. Mikäli näkökulmaa koskeva systemaattinen katsaus ei täytä laadun vähimmäisvaatimuksia, otetaan katsauksen sisältämät tutkimukset mukaan yksittäisinä tutkimuksina, ellei samasta näkökulmasta ole laadittu toista laatuvaatimukset täyttävää systemaattista katsausta. Mikäli vaikuttavuutta tarkasteleva systemaattinen katsaus sisältää sekä RCT-tutkimuksia että kvasikokeellisia tutkimuksia, tarkasteluun otetaan vain RCT-tutkimuksia koskevat tulokset. Yksittäiset taloudelliset arvioinnit otetaan mukaan, jos ne ovat RCT-tutkimuksia tai pitkän aikavälin mallinnuksia ja jos aiheesta ei ole laatuvaatimukset täyttävää systemaattista katsausta tai ne on julkaistu systemaattisen katsauksen tiedonhaun jälkeen. Mukaan valittavat systemaattiset katsaukset ja RCT-tutkimukset tulee olla julkaistu vuonna 2010 tai sen jälkeen.	
Seuranta-aika		Ei rajausta	
Kielirajaus		suomi, ruotsi, englanti, ranska, saksa	

Ovid Medline (16.3.2021)

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations and Daily <1946 to March 15, 2021>

Search Strategy:

---

1 exp Sleep/ (82161)

2 sleep*.mp. (218230)

3 exp "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"/ (14006)

4 insomni*.mp. (23230)

5 sleeplessness*.mp. (681)

6 or/1-5 (229599)

7 exp Cognitive Behavioral Therapy/ (30147)

8 (cognit* adj3 therap*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (38364)

9 cbt.mp. (11852)

10 (CBT-i or CBTI or cCBT or CCBT or iCBT-I or dCBT or dCBT-i).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (866)

11 or/7-10 (44318)

12 6 and 11 (3109)

13 limit 12 to (english or finnish or french or german or swedish) (3025)

14 limit 13 to yr="2010 -Current" (2379)

15 limit 14 to (meta analysis or "systematic review") (154)

16 (meta-anal* or meta anal* or systemat* rev*).mp. (346132)

17 14 and 16 (247)

18 15 or 17 (247)

19 limit 14 to randomized controlled trial (530)

20 randomized controlled trial.pt. (525021)

21 controlled clinical trial.pt. (94095)

22 randomized.ab. (512827)

23 placebo.ab. (216106)

24 drug therapy.fs. (2289830)

25 randomly.ab. (353155)

26 trial.ab. (543561)

27 groups.ab. (2167071)

28 or/20-27 (4941471)

29 exp animals/ not humans.sh. (4799732)

30 28 not 29 (4295566)

31 14 and 30 (1270)

32 (random* or rct).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (1447537)

33 14 and 32 (1021)

34 19 or 31 or 33 (1314)

35 (economic* adj3 evaluat*).mp. (15884)

36 (economic* adj3 analys*).mp. (9865)

37 exp Models, Economic/ or economic* model*.mp. (17713)

38 ICER*.mp. (5371)

39 cost* effect*.mp. (144911)

40 cost* utilit*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (5266)

41 NMB*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (2168)

42 net* monetary* benefit*.mp. (425)

43 net* benefit*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (3165)

44 benefit* cost*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (1638)

45 exp Cost-Benefit Analysis/ or cost* benefit*.mp. (91212)

46 exp "Costs and Cost Analysis"/ or cost* effic*.mp. (250524)

47 cost* minimi*.mp. (1506)

48 cost* consequenc*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (721)

49 (economic* adj3 assess*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (4603)

50 incremental* cost*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol

supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms] (13410)

51 or/35-50 (375741)

52 14 and 51 (96)

****

Scopus (18.3.2021):

Scopus: systematic review & meta-analysis, 359 document results

(((TITLE-ABS-KEY (sleep* OR insomni* OR sleeplessness*)))) AND (((TITLE-ABS-KEY ("Cognit* Behav* Therap*" OR "cognit* therap*" OR cbt OR "CBT-i" OR cbti OR ccbt OR ccbt OR "iCBT-I" OR dcbt OR "dCBT-i")))) AND (((TITLE-ABS-KEY (meta-anal* OR meta AND anal* OR metaanal* OR "systemat* rev*" OR "systemat* liter* rev*")))) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "German") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Finnish") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "French")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010))

Scopus: randomized controlled trials,1,509 document results

(((TITLE-ABS-KEY (sleep* OR insomni* OR sleeplessness*)))) AND (((TITLE-ABS-KEY ("Cognit* Behav* Therap*" OR "cognit* therap*" OR cbt OR "CBT-i" OR cbti OR ccbt OR ccbt OR "iCBT-I" OR dcbt OR "dCBT-i")))) AND (((TITLE-ABS-KEY (random* OR rct)))) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "German") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "French") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Finnish")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010))

Scopus: economic evaluation, 147 document results

(((TITLE-ABS-KEY (sleep* OR insomni* OR sleeplessness*)))) AND (((TITLE-ABS-KEY ("Cognit* Behav* Therap*" OR "cognit* therap*" OR cbt OR "CBT-i" OR cbti OR ccbt OR ccbt OR "iCBT-I" OR dcbt OR "dCBT-i")))) AND (((TITLE-ABS-KEY ("economic* eval*" OR "eval* economic*" OR "economic* analy*" OR "analy* economic*" OR "economic* model*" OR icer* OR "cost* effect*" OR "cost* utilit*" OR nmb* OR "net* monetary* benefit*" OR "net* benefit*" OR "benefit* cost*" OR "cost* benefit*" OR "cost* effic*" OR "cost* minimi*" OR "cost* consequence*" OR "economic* assess*" OR "assess economic*" OR "incremental* cost*")))) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010))

Cochrane (16.3.2021):

Database: EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <February 2021>, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to March 3, 2021>

Search Strategy:

---

1 exp Sleep/ (5753)

2 sleep*.mp. (43536)

3 exp "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"/ (2493)

4 insomni*.mp. (12411)

5 sleeplessness*.mp. (188)

6 or/1-5 (49757)

7 exp Cognitive Behavioral Therapy/ (1129)

8 (cognit* adj3 therap*).mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (24692)

9 cbt.mp. (8956)

10 (CBT-i or CBTI or cCBT or CCBT or iCBT-I or dCBT or dCBT-i).mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (959)

11 or/7-10 (26710)

12 6 and 11 (2989)

13 limit 12 to (english or finnish or french or german or swedish) [Limit not valid in CCTR,CDSR; records were retained] (2178)

14 limit 13 to yr="2010 -Current" (1820)

15 limit 14 to (meta analysis or "systematic review") [Limit not valid in CCTR,CDSR; records were retained] (250)

16 (meta-anal* or meta anal* or systemat* rev*).mp. (39173)

17 14 and 16 (280)

18 15 or 17 (281)

19 limit 14 to randomized controlled trial [Limit not valid in CDSR; records were retained] (828)

20 randomized controlled trial.pt. (513720)

21 controlled clinical trial.pt. (91986)

22 randomized.ab. (589208)

23 placebo.ab. (297346)

24 drug therapy.fs. (0)

25 randomly.ab. (265592)

26 trial.ab. (483606)

27 groups.ab. (500845)

28 or/20-27 (1250696)

29 (exp animals/ not humans.sh.) or (animal* not human*).mp. (4607)

30 28 not 29 (1247502)

31 14 and 30 (1660)

32 (random* or rct).mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (1173492)

33 14 and 32 (1726)

34 19 or 31 or 33 (1796)

35 (economic* adj3 evaluat*).mp. (6025)

36 (economic* adj3 analys*).mp. (3656)

37 exp Models, Economic/ or economic* model*.mp. (748)

38 ICER*.mp. (1849)

39 cost* effect*.mp. (32170)

40 cost* utilit*.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (2438)

41 NMB*.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (505)

42 net* monetary* benefit*.mp. (201)

43 net* benefit*.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (701)

44 benefit* cost*.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (615)

45 exp Cost-Benefit Analysis/ or cost* benefit*.mp. (10907)

46 exp "Costs and Cost Analysis"/ or cost* effic*.mp. (11685)

47 cost* minimi*.mp. (476)

48 cost* consequenc*.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (391)

49 (economic* adj3 assess*).mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (1262)

50 incremental* cost*.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] (4995)

51 or/35-50 (45237)

52 14 and 51 (175)

****

PsycINFO (17.3.2021):

Database: APA PsycInfo <1806 to March Week 2 2021>

Search Strategy:

---

1 sleep*.mp. or exp Sleep/ (93577)

2 exp sleep wake disorders/ (20320)

3 insomni*.mp. or exp Insomnia/ (14098)

4 sleeplessness*.mp. (437)

5 or/1-4 (98822)

6 exp Cognitive Behavior Therapy/ (22743)

7 (cognit* adj3 therap*).mp. (46001)

8 cbt.mp. (14869)

9 (CBT-i or CBTI or cCBT or CCBT or iCBT-I or dCBT or dCBT-i).mp. (696)

10 or/6-9 (48931)

11 5 and 10 (2326)

12 limit 11 to (english or finnish or french or german or swedish) (2211)

13 limit 12 to yr="2010 -Current" (1554)

14 (meta-anal* or meta anal* or metaanal* or (systemat* adj3 rev*)).mp. (69614)

15 13 and 14 (116)

16 (random* or rct).mp. (221610)

17 13 and 16 (550)

18 (economic* adj3 evaluat*).mp. (2444)

19 (economic* adj3 analys*).mp. (2212)

20 economic* model*.mp. (1161)

21 ICER*.mp. (537)

22 cost* effect*.mp. (16299)

23 cost* utilit*.mp. (699)

24 NMB*.mp. (98)

25 net* monetary* benefit*.mp. (56)

26 net* benefit*.mp. (573)

27 benefit* cost*.mp. (559)

28 cost* benefit*.mp. (8230)

29 exp "Costs and Cost Analysis"/ or cost* effic*.mp. (44987)

30 cost* minimi*.mp. (171)

31 cost* consequenc*.mp. (142)

32 (economic* adj3 assess*).mp. (876)

33 incremental* cost*.mp. (1120)

34 or/18-33 (63844)

35 13 and 34 (61)

****

Cinahl (17.3.2021):

Print Search History

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S24	S14 AND S23	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	52
S23	S21 OR S22	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	168,963
S22	((MH "Costs and Cost Analysis+")) OR cost* effic* OR cost* minimi* OR cost* consequenc* OR (economic* N3 assess*) OR incremental* cost*	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	132,037
S21	economic* N3 evaluat* OR economic* N3 analys* OR economic* model* OR ICER* OR cost* effect* OR cost* utilit* OR NMB* OR net* monetary* benefit* OR net* benefit* OR benefit* cost* OR ((MH "Cost Benefit Analysis") OR cost* benefit*)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	82,493
S20	S14 AND S19	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	542
S19	(random* or rct)	Limiters - Published Date: 20100101-20211231; Language: English, Finnish, French, German, Swedish Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	304,962
S18	S15 OR S17	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	111
S17	S14 AND S16	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	104
S16	(meta-anal* or meta anal* or metaanal* or (systemat* N3 rev*))	Limiters - Published Date: 20100101-20211231; Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review; Language: English, Finnish, French, German, Swedish Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	95,925
S15	S6 AND S11	Limiters - Published Date: 20100101-20211231; Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review; Language:	111

		English, Finnish, French, German, Swedish Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	
S14	S6 AND S11	Limiters - Published Date: 20100101-20211231; Language: English, Finnish, French, German, Swedish Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	1,714
S13	S6 AND S11	Limiters - Language: English, Finnish, French, German, Swedish Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	2,136
S12	S6 AND S11	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	2,172
S11	S7 OR S8 OR S9 OR S10	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	34,209
S10	CBT-i or CBTI or cCBT or CCBT or iCBT-I or dCBT or dCBT-i	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	384
S9	cbt	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	5,951
S8	(cognit* N3 therap*)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	28,213
S7	(MH "Cognitive Therapy+")	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	24,987
S6	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	87,264
S5	sleeplessness*	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	5,132
S4	insomni*	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	12,034
S3	(MH "Sleep Disorders+")	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	40,561
S2	sleep*	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	78,276
S1	(MH "Sleep+")	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	27,114

Liitetaulukko 1. Yhteenvetotaulukko tuloksista: primaari ja komorbidi unettomuus yhdessä, CBT-I vs. ei hoitoa lainkaan saaneet

UNETTOMUUS (PRIMAARI/KOMORBIDI): CBT-I vs. EI HOITOA								
Tulosmuuttuja-ryhmä	**Lähde**	**Tutkimus-asetelma**	**Tutkittavat (n-määrä)**	**Interventio**	**Kontrolli-interventio**	**Tulosmuuttuja, mittari**	**Ero ryhmien välillä**	**Huomiot**
CBT-I vs. ei hoitoa, iäkkäät								
Unen laatu	Kwon ym. 2021	SR (RCT n=1)	39	CBT-I	wait list	Sleep quality, PSQI	SMD −6.55, 95 % CI [−8.20 to −4.89], p<0.00001	Pairwise meta-analysis, the absence of blinded participants and personnel in most included studies could have led to overestimation of the effect sizes*, I^2=N/A, Z=7.75
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Kwon ym. 2021	SR (RCT n=1)	48	CBT-I	wait list	Sleep efficiency, PSG	SMD 0.79 [0.20, 1.38], p=0.009	Pairwise meta-analysis, the absence of blinded participants and personnel in most included studies could have led to overestimation of the effect sizes*, I^2=N/A, Z=2.62
	Kwon ym. 2021	SR (RCT n=1)	48	CBT-I	wait list	WASO, PSG	SMD -0.53 [-1.11, 0.04], p=0.07	Pairwise meta-analysis, the absence of blinded participants and personnel in most included studies could have led to overestimation of the effect sizes*, I^2=N/A, Z=1.81
	Kwon ym. 2021	SR (RCT n=1)	48	CBT-I	wait list	Sleep onset latency, PSG	SMD -0.39 [-0.96, 0.19], p=0.19	Pairwise meta-analysis, the absence of blinded participants and personnel in most included studies could have led to overestimation of the effect sizes*, I^2=N/A, Z=1.32
	Kwon ym. 2021	SR (RCT n=1)	48	CBT-I	wait list	Total sleep time, PSG	SMD -0.17 [-0.73, 0.40], p=0.57	Pairwise meta-analysis, the absence of blinded participants and personnel in most included studies could have led to overestimation of the effect sizes*, I^2=N/A, Z=0.57
	Kwon ym. 2021	SR (RCT n=1)	48	CBT-I	wait list	Awake duration, PSG	SMD −0.99 [−1.59 to −0.39], p=0.001	Pairwise meta-analysis, the absence of blinded participants and personnel in most included studies could have led to overestimation of the effect sizes*, I^2=N/A, Z=3.22
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I vs. ei hoitoa, aikuiset								
Toimintakyky	Benz ym. 2020	SR (RCT n=18 total**)	2193 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Wait list	Daytime sleepiness	Cohen's d (d) = −0.43, 95% CI: [−0.70; −0.16]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, no heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=33 total**)	3736 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Wait list	Fatigue	d = −0.52 [−0.77; −0.27]	statistically significant, medium effect size, risk of bias moderate*, moderate heterogeneity between studies

	Benz ym. 2020	SR (RCT n=20 total**)	4893 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Wait list	Daytime and social functioning	d = 0.48 [0.14; 0.82]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies can be considered as low
Elämänlaatu	Benz ym. 2020	SR (RCT n=9 total**)	794 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Wait list	Quality of life	d= 0.48 [-0.03; 1.00]	non-significant, risk of bias moderate*
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n=59 total**)	9008 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Wait list	Depression, useita mittareita	d = −0.37 [−0.62; −0.12]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=44 total**)	7305 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Wait list	Anxiety/worry	d = −0.31 [−0.61; −0.01]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=23 total**)	4755 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Wait list	Mental state (inc. Mental functioning, mental wellbeing, mood)	d= 0.21 [-0.08; 0.33]	non-significant, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies was moderate
Ryhmämuotoinen CBT-I vs. ei hoitoa, aikuiset								
Toimintakyky	Benz ym. 2020	SR (RCT n=18 total**)	2193 (total**)	CBT-I group	Wait list	Daytime sleepiness	d = −0.20 [−0.36; −0.04]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, no heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=33 total**)	3736 (total**)	CBT-I group	Wait list	Fatigue	d = −0.42 [−0.62; −0.21]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, moderate heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=20 total**)	4893 (total**)	CBT-I group	Wait list	Daytime and social functioning	d = 0.50 [0.23; 0.77]	statistically significant, medium effect size, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies can be considered as low
Elämänlaatu	Benz ym. 2020	SR (RCT n=9 total**)	794 (total**)	CBT-I group	Wait list	Quality of life	d= 0.43 [0.04; 0.81]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n=59 total**)	9008 (total**)	CBT-I group	Wait list	Depression, useita mittareita	d = −0.41[−0.64; −0.17]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=44 total**)	7305 (total**)	CBT-I group	Wait list	Anxiety/worry	d = −0.37 [−0.64; −0.11]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=23 total**)	4755 (total**)	CBT-I group	Wait list	Mental state (inc. Mental functioning, mental wellbeing, mood)	d= 0.26 [-0.02; 0.54]	non-significant, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies was moderate
Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I vs. ei hoitoa, aikuiset								
Toimintakyky	Benz ym. 2020	SR (RCT n=33 total**)	3736 (total**)	CBT-I self-help (booklet)	Wait list	Fatigue	d= -0.01 [-0.45; 0.42]	non-significant, risk of bias moderate*, moderate heterogeneity between studies

	Benz ym. 2020	SR (RCT n=33 total**)	3736 (total**)	CBT-I self-help (booklet) **+ therapist support**	Wait list	Fatigue	d = −0.47 [−0.81; −0.13]	statistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, moderate heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=20 total**)	4893 (total**)	CBT-I self-help (booklet)	Wait list	Daytime and social functioning	d= 0.19 [-0.14; 0.53]	non-significant, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies can be considered as low
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=20 total**)	4893 (total**)	CBT-I self-help (booklet) **+ therapist support**	Wait list	Daytime and social functioning	d = 0.48 [0.15; 0.82]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies can be considered as low
Elämänlaatu	Benz ym. 2020	SR (RCT n=9 total**)	794 (total**)	CBT-I self-help (booklet)	Wait list	Quality of life	d = 0.25 [0.07; 0.43]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n=59 total**)	9008 (total**)	CBT-I self-help (booklet)	Wait list	Depression, useita mittareita	d= -0.23 [-0.59; 0.13]	Non-significant, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=59 total**)	9008 (total**)	CBT-I self-help (booklet) **+ therapist support**	Wait list	Depression, useita mittareita	d= -0.31 [-1.04; 0.42]	Non-significant, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=44 total**)	7305 (total**)	CBT-I self-help (booklet)	Wait list	Anxiety/worry	d = -0.15 [-0.52; 0.22]	non-significant, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=23 total**)	4755 (total**)	CBT-I self-help (booklet)	Wait list	Mental state (inc. Mental functioning, mental wellbeing, mood)	d= 0.08 [-0.18; 0.33]	non-significant, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies was moderate
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=23 total**)	4755 (total**)	CBT-I self-help (booklet) **+ therapist support**	Wait list	Mental state (inc. Mental functioning, mental wellbeing, mood)	d = 0.39 [0.01; 0.76]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies was moderate
Internetpohjainen CBT-I (itsehoito) vs. ei hoitoa, aikuiset								
Toimintakyky	Benz ym. 2020	SR (RCT n=18 total**)	2193 (total**)	CBT-I self-help (internet)	Wait list	Daytime sleepiness	d = −0.38 [−0.66; −0.11]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, no heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=18 total**)	2193 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+ therapist support**	Wait list	Daytime sleepiness	d= -0.32 [-0.81; 0.17]	non-significant, risk of bias moderate*, no heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=33 total**)	3736 (total**)	CBT-I self-help (internet)	Wait list	Fatigue	d = −0.49 [−0.70; −0.28]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, moderate heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=33 total**)	3736 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+**	Wait list	Fatigue	d = −0.30 [−0.57; −0.03]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*,

				therapist support				moderate heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=20 total**)	4893 (total**)	CBT-I self-help (internet)	Wait list	Daytime and social functioning	d = 0.74 [0.41; 1.06]	stastistically significant, medium effect size, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies can be considered as low
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=20 total**)	4893 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+ therapist support**	Wait list	Daytime and social functioning	d = 0.62 [0.17; 1.08]	stastistically significant, medium effect size, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies can be considered as low
Elämänlaatu	Benz ym. 2020	SR (RCT n=9 total**)	794 (total**)	CBT-I self-help (internet)	Wait list	Quality of life	d= -0.03 [-0.74; 0.69]	non-significant, risk of bias moderate*
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=9 total**)	794 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+ therapist support**	Wait list	Quality of life	d= 0.22 [-0.06; 0.49]	non-significant, risk of bias moderate*
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n=59 total**)	9008 (total**)	CBT-I self-help (internet)	Wait list	Depression, useita mittareita	d = −0.35 [−0.59; −0.12]	Stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=59 total**)	9008 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+ therapist support**	Wait list	Depression, useita mittareita	d = −0.36 [−0.62; −0.11]	Stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=44**	7305 (total**)	CBT-I self-help (internet)	Wait list	Anxiety/worry	d = −0.32 [−0.57; −0.08]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=44 total**)	7305 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+ therapist support**	Wait list	Anxiety/worry	d = −0.38 [−0.65; −0.11]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, high heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=23 total**)	4755 (total**)	CBT-I self-help (internet)	Wait list	Mental state (inc. Mental functioning, mental wellbeing, mood)	d = 0.31 [0.08; 0.54]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies was moderate
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=23 total**)	4755 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+ therapist support**	Wait list	Mental state (inc. Mental functioning, mental wellbeing, mood)	d = 0.32 [0.05; 0.59]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, Heterogeneity between studies was moderate

*) Systemaatisteenkatsausten tekijöiden oma johtopäätös tuloksista/arvio harhan riskistä
**) Kokonaismäärä katsauksessa koskien ko. tulosmuuttujaa
SR=systemaattinen katsaus, RCT=satunnaistettu kontrolloitu tutkimus

Liitetaulukko 2. Yhteenvetotaulukko tuloksista: primaari unettomuus erikseen, CBT-I vs. ei hoitoa lainkaan saaneet

PRIMAARI UNETTOMUUS: CBT-I vs. EI HOITOA								
Tulosmuuttuja-ryhmä	**Lähde**	**Tutkimus-asetelma**	**Tutkittavat (n-määrä)**	**Interventio**	**Kontrolli-interventio**	**Tulosmuuttuja, mittari**	**Ero ryhmien välillä**	**Huomiot**
Ryhmämuotoinen CBT-I vs. ei hoitoa, nuoret (primaari unettomuus)								
Unettomuuden vaikeusaste	de Bruin ym. 2018	RCT	116	f2f group CBT-I	Wait list	Insomnia symptoms, HSDQi	b = -1.04, p < 0.001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	Total sleep time, sleep logs	SMD 0.11, 95 % CI [-0.44; 0.66] β = 0.15, P = 0.20	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	Total sleep time, Act	SMD 0.02 [-0.53; 0.57] β = 0.15, P = 0.25	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	de Bruin ym. 2018	RCT	116	f2f group CBT-I	Wait list	Total sleep time, Act	b = 0.24, p = 0.09	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	Sleep onset latency, diary	SMD -0.64 [-1.19; -0.08]	Short-term follow-up (8 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	Sleep onset latency, diary	SMD -0.35 [-0.90; 0.19] β = −0.44 p < 0.001	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	Sleep onset latency, Act	SMD -1.24 [-1.84; -0.64]	Short-term follow-up (8 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	Sleep onset latency, Act	SMD -0.83 [-1.40; -0.26] β = −0.99, P < 0.001	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	de Bruin ym. 2018	RCT	116	f2f group CBT-I	Wait list	Sleep onset latency, Act	b = 0.91, p< 0.001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	WASO, diary	SMD -0.30 [-0.85; 0.25]	Short-term follow-up (8 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	WASO, diary	SMD -0.40 [-0.96; 0.15] β = −0.29, P = 0.02	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	WASO, Act	SMD -0.32 [-0.88; 0.23]	Short-term follow-up (8 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	77	CBT-I (group)	Wait list	WASO, Act	SMD -0.32 [-0.88; 0.23] β = −0.29, P = 0.01	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	de Bruin ym. 2018	RCT	116	f2f group CBT-I	Wait list	Sleep efficiency, Act	b = 0.91, p < 0.001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Internetpohjainen CBT-I vs. ei hoitoa, nuoret (primaari unettomuus)								

Unettomuuden vaikeusaste	de Bruin ym. 2018	RCT	116	CBT-I, Internet	Wait list	Insomnia symptoms, HSDQi	b = -0.98, p < 0.001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	Total sleep time, sleep logs	SMD 0.39 [-0.15; 0.94] β = 0.14, p=0.22	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	Total sleep time, Act	SMD 0.31 [-0.23; 0.85] β = 0.37, P < 0.01	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	de Bruin ym. 2018	RCT	116	CBT-I, Internet	Wait list	Total sleep time, Act	b = 0.37, p < .01	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	Sleep onset latency, diary	SMD -0.60 [-1.16; -0.04]	Short-term follow-up (8 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	Sleep onset latency, diary	SMD -0.62 [-1.18; -0.06] β = −0.44 p < 0.001	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	Sleep onset latency, Act	SMD -1.20 [-1.78; -0.62]	Short-term follow-up (8 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	de Bruin ym. 2018	RCT	116	CBT-I, Internet	Wait list	Sleep onset latency, Act	b = 1.09, p< 0.001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	Sleep onset latency, Act	SMD -1.22, 95% CI [-1.81; -0.63] β = −0.87, P < 0.001	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	WASO, diary	SMD -0.51, 95% CI [-1.06; 0.04]	Short-term follow-up (8 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	WASO, diary	SMD - 0.70, 95% CI [-1.25; -0.14] β = -0.09, p=0.46	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	WASO, Act	SMD -0.29, 95% CI [-0.84; 0.25]	Short-term follow-up (8 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	WASO, Act	SMD -0.21, 95% CI [-0.75; 0.33] β = −0.18, P = 0.14	post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	de Bruin ym. 2018	RCT	116	CBT-I, Internet	Wait list	Sleep efficiency, Act	b = 1.09, p < 0.001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	Sleep efficiency, Act	β = 1.09, P < 0.001	Short-term follow-up (8 weeks) + post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, de Bruin 2015)	78	CBT-I (internet)	Wait list	Sleep efficiency, diary	β = 0.41, p < 0.001	Short-term follow-up (8 weeks) + post-intervention (6 weeks), risk of bias high: blinding of participants and staff*
Ryhmämuotoinen CBT-I vs. ei hoitoa, aikuiset (primaari unettomuus)								

Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n= 30 total**)	6572 (total**)	CBT-I group	Wait list	Depression, useita mittareita	Cohen's d (d) = −0.20, 95% CI: [−0.36; −0.04]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, moderate heterogeneity between studies
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I vs. ei hoitoa, aikuiset (primaari unettomuus)								
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n= 30 total**)	6572 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Wait list	Depression, useita mittareita	d = −0.28 [−0.49; −0.08]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, moderate heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=25 total**)	5448 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Wait list	Anxiety/worry	d = −0.58 [−0.90; −0.26]	stastistically significant, moderate effect size, risk of bias moderate*
Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I vs. ei hoitoa, aikuiset (primaari unettomuus)								
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n= 30 total**)	6572 (total**)	CBT-I self-help (booklet)	Wait list	Depression, useita mittareita	d = −0.26 [−0.42; −0.10]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, moderate heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=25 total**)	5448 (total**)	CBT-I self-help (booklet)	Wait list	Anxiety/worry	d = −0.21 [−0.39; −0.03]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*
Internetpohjainen (itsehoito) CBT-I vs. ei hoitoa, aikuiset (primaari unettomuus)								
Unettomuuden vaikeusaste	Kyle ym. 2020	RCT	410	dCBT-I animated virtual therapist (personalized but automated)	Wait list	Insomnia severity, ISI	post (10 weeks) d = −1.57 [−1.78, −1.36], p<0.0001 24 weeks d = −1.60 (−1.85, −1.35), p<0.0001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Unen laatu	Kyle ym. 2020	RCT	410	dCBT-I animated virtual therapist (personalized but automated)	Wait list	Sleep quality, PSQI	post (10 weeks) d = 0.91 [0.74, 1.07], p<0.0001 24 weeks d = 0.72 [0.54, 0.90], p<0.0001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Toimitakyky	Kyle ym. 2020	RCT	410	dCBT-I animated virtual therapist (personalized but automated)	Wait list	Fatigue	post (10 weeks) d = −0.70 [−0.84, −0.56], p<0.0001 24 weeks d = −0.76 [−0.93, −0.60], p<0.0001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Kyle ym. 2020	RCT	410	dCBT-I animated virtual therapist (personalized but automated)	Wait list	Cognitive failures, CFQ	post (10 weeks) d = −0.83 [−0.97, −0.69], p<0.0001 24 weeks d = −0.98 [−1.14, −0.83], p<0.0001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Kyle ym. 2020	RCT	410	dCBT-I animated virtual therapist (personalized but automated)	Wait list	Cognitive impairment, BC-CCI	post (10 weeks) d = −0.83 [−0.97, −0.69], p<0.0001 24 weeks d = −0.98 [−1.14, −0.83], p<0.0001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Kyle ym. 2020	RCT	410	dCBT-I animated virtual therapist (personalized but automated)	Wait list	Sleepiness, ESS	post (10 weeks) d = −0.86 [−1.02, −0.70], p<0.0001 24 weeks d = −0.96 [−1.15, −0.78], p<0.0001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n= 30 total**)	6572 (total**)	CBT-I self-help (internet)	Wait list	Depression, useita mittareita	d = −0.32 [−0.45; −0.19]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*, moderate heterogeneity between studies
	Benz ym. 2020	SR (RCT n= 30 total**)	6572 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+ therapist support**	Wait list	Depression, useita mittareita	d = −0.25 [−0.40; −0.10]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=25 total**)	5448 (total**)	CBT-I self-help (internet	Wait list	Anxiety/worry	d = −0.33 [−0.48; −0.18]	stastistically significant, small effect size, risk of bias moderate*
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=25 total**)	5448 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+ therapist support**	Wait list	Anxiety/worry	d = −0.34 [−0.49; −0.18]	stastistically significant, small effect size, harhan riski kohtalainen*
	Kyle ym. 2020	RCT	410	dCBT-I animated virtual therapist (personalized but automated)	Wait list	Depression, PHQ-9	post (10 weeks) d = −0.68 [−0.83, −0.53], p<0.0001 24 weeks d = −0.64 [−0.80, −0.48], p<0.0001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Kyle ym. 2020	RCT	410	dCBT-I animated virtual therapist (personalized but automated)	Wait list	Anxiety, GAD-2	post (10 weeks) d = −0.39 [−0.53, −0.25], p<0.0001 24 weeks d = −0.37 [−0.51, −0.23], p<0.0001	Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

*) Systemaattisten katsausten tekijöiden oma arvio harhan riskistä
**) Kokonaismäärä katsauksessa koskien ko. tulosmuuttujaa
SR=systemaattinen katsaus, RCT=satunnaistettu kontrolloitu tutkimus

Liitetaulukko 3. Yhteenvetotaulukko tuloksista: primaari ja komorbidi unettomuus yhdessä, CBT-I vs. muuta hoitoa saaneet

UNETTOMUUS (PRIMAARI/KOMORBIDI): CBT-I vs. KONTROLLI								
Tulosmuuttuja-ryhmä	**Lähde**	**Tutkimus-asetelma**	**Tutkittavat (n-määrä)**	**Interventio**	**Kontrolli-interventio**	**Tulosmuuttuja, mittari**	**Ero ryhmien välillä**	**Huomiot**
CBT-I vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=30)	2827	CBT-I	Control	Insomnia severity, ISI	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.95 points lower [0.78 to 1.13 points lower] compared to control, p>0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Cheung ym. 2019	SR (RCT n=6)	700	CBT-I	Control	Insomnia severity, ISI	Hedge's g (g) = 0.40, 95% CI [0.24; 0.55], p < 0.001	**Perusterveydenhuolto,** Inconsistencies in the reporting of the respective sleep outcome measures and patient heterogeneity across the 12 studies was an important factor limiting the strength of our findings*.

	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=13)	1290	CBT-I	Non-active control group (e.g. waitlist, usual care, minimal intervention)	Insomnia severity, ISI	g = 0.64 [0.42; 0.86], p <0.001	3 kk, large between group effect size, I^2 = 70.9 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=8)	1153	CBT-I	Non-active control group	Insomnia severity, ISI	g= 0.40 [0.23; 0.56], p <0.001	6 kk, moderate between group effect size, I^2 = 45.3 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=4)	630	CBT-I	Non-active control group	Insomnia severity, ISI	g= 0.25 [0.05; 0.46], p = 0.016	12 kk, small between group effect size, I^2 = 39.8 %
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	200	CBT-I	Control	Insomnia severity, ISQ	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.32 points lower [0.73 points lower to 0.09 points higher] compared to control, p=0.12	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=25)	1775	CBT-I	Control	Remission rate, ISI, diary	The percentage of patients achieving “remission” in the CBTI group was 33% higher [28% to 39% higher] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=17)	1152	CBT-I	Control	Responder rate, ISI, diary	The percentage of patients considered “responders” in the CBTI group was 44% higher [39% to 51% higher] compared to control, p>0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=19)	2021	CBT-I	Control	Sleep quality, Diary	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.44 points higher [0.28 to 0.61 points higher] compared to control, p < 0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=5)	N/A	CBT-I	Non-active control group	Sleep quality	g = 0.49 [0.02; 0.96], p = 0.039	3 kk moderate between group effect size, I^2 = 71.0 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=2)	N/A	CBT-I	Non-active control group	Sleep quality	g = 0.09 [-0.30; 0.48], p =0.657	6 kk, I^2 = 69.7 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=3)	N/A	CBT-I	Non-active control group	Sleep quality	g = 0.24 [-0.08; 0.56], p = 0.138	12 kk I^2 = 28.8 %
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=21)	1839	CBT-I	Control	Sleep quality, PSQI	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.66 points lower [0.54 to 0.78 points lower] compared to control p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Cheung ym. 2019	SR (RCT n=4)	687	CBT-I	Kontrolli	Sleep quality, PSQI	g = 0.37 [0.22; 0.52], p < 0.001	**Perusterveydenhuolto,** Inconsistencies in the reporting of the respective sleep outcome

								measures and patient heterogeneity across the 12 studies was an important factor limiting the strength of our findings*
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=6)	N/A	CBT-I	Non-active control group	Sleep quality, PSQI	g = 0.78 [0.34; 1.25], p <0.001	3 kk, large effect size, I^2 = 69.6 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=3)	N/A	CBT-I	Non-active control group	Sleep quality, PSQI	g =0.48 [0.22; 0.75], p <0.001	6 kk, moderate between group effect size, I^2 = 58.0 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=2)	N/A	CBT-I	Non-active control group	Sleep quality, PSQI	g = 0.23 [0.05; 0.50], p = 0.107	12 kk, I^2 = 0
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=16)	1580	CBT-I	Control	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.81 points lower1 [0.35 to 1.26 points lower] compared to control, p=0.0002	tulos kliinisesti merkittävä
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=47)	4295	CBT-I	Control	Sleep latency, diary	The mean difference in the CBTI group was 12.68 minutes lower [10.48 min to 14.88 mins lower] compared to control, p<0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Cheung ym. 2019	SR (RCT n=9)	935	CBT-I	Control	Sleep onset latency, diary	g = 0.38, 95% CI: [0.25; 0.51], p < 0.001	**Perusterveydenhuolto,** Inconsistencies in the reporting of the respective sleep outcome measures and patient heterogeneity across the 12 studies was an important factor limiting the strength of our findings*
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=21)	1607	CBT-I	Non-active control group	Sleep onset latency	g = 0.38 [0.20; 0.57], p < 0.001	3 kk, moderate between group effect size, I^2 = 65.3 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=16)	1744	CBT-I	Non-active control group	Sleep onset latency	g = 0.29 [0.13; 0.46], p < 0.001	6 kk, small between group effect size, I^2 = 62.4 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=10)	993	CBT-I	Non-active control group	Sleep onset latency	g = 0.40 [0.23; 0.57], p < 0.001	12 kk, moderate between group effect size, I^2 = 26.3 %
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=6)	351	CBT-I	Control	Sleep latency, PSG	The mean difference in the CBTI group was 7.26 minutes lower [17.41 min lower to 2.90 mins higher] compared to control, p=0.16	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=44)	3756	CBT-I	Control	WASO, diary	The mean difference in the CBTI group was 18.95 minutes lower [15.46 to 22.46 minutes lower] compared to control, p<0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä

	Cheung ym. 2019	SR (RCT n=8)	693	CBT-I	Control	WASO, diary	g = 0.46, 9% % CI: [0.32; 0.60], p< 0.001	**Perusterveydenhuolto,** Inconsistencies in the reporting of the respective sleep outcome measures and patient heterogeneity across the 12 studies was an important factor limiting the strength of our findings*
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=20)	N/A	CBT-I	Non-active control group	WASO	g = 0.42 [0.25; 0.59], p< 0.001	3 kk, moderate between group effect size, I^2 = 58.7 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=13)	N/A	CBT-I	Non-active control group	WASO	g = 0.27 [0.15; 0.39], p< 0.001	6 kk, small between group effect size, I^2 = 23.2 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=8)	N/A	CBT-I	Non-active control group	WASO	g = 0.26 [0.15; 0.46], p< 0.001	12 kk, small between group effect size, I^2 = 0 %
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=11)	955	CBT-I	Control	WASO, Act	The mean difference in the CBTI group was 3.64 minutes lower [8.34 mins lower to 1.07 min higher] compared to control, p=0.13	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=7)	392	CBT-I	Control	WASO, PSG	The mean difference in the CBTI group was 16.64 minutes lower [30.76 min lower to 2.51 mins lower] compared to control, p=0.02	tulos ei kliinisesti merkittävä *Huom: Edingerin tuloskirjauksessa virhe, joka tarkistettu meta-analyysin tuloksesta ja korjattu*
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=19)	1683	CBT-I	Control	Number of nighttime awakenings, Diary	The mean difference in the CBTI group was 0.36 points lower [0.24 to 0.48 points lower] compared to control, p<0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	100	CBT-I	Control	Number of nighttime awakenings, Act	The mean difference in the CBTI group was 0.33 points lower [0.19 to 0.48 points lower] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=4)		CBT-I	Non-active control group	Number of awakenings	g = 0.08 [-0.44; 0.28], p = 0.679	3 kk I^2 = 43.0 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=2)		CBT-I	Non-active control group	Number of awakenings	g = 0.52 [0.12; 0.93], p = 0.012	12 kk, moderate between group effect size, I^2 = 0 %

	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=50)	4440	CBT-I	Control	Sleep efficiency Diary	The mean difference in the CBTI group was 7.32% higher [6.25% to 8.40% higher] compared to control, p<0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Cheung ym. 2019	SR (RCT n=8)	1021	CBT-I	Control	Sleep efficiency Diary	g = 0.38, 95% CI [0.25; 0.51], p< 0.001	**Perusterveydenhuolto,** Inconsistencies in the reporting of the respective sleep outcome measures and patient heterogeneity across the 12 studies was an important factor limiting the strength of our findings*
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=21)	1607	CBT-I	Non-active control group	Sleep efficiency	g = 0.51 [0.34; 0.69], p< 0.001	3 kk, moderate between group effect size, I^2 = 63.0 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=16)	1744	CBT-I	Non-active control group	Sleep efficiency	g = 0.32 [0.17; 0.47], p< 0.001	6 kk, small between group effect size, I^2 = 51.6 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=8)	838	CBT-I	Non-active control group	Sleep efficiency	g = 0.35 [0.21; 0.49], p< 0.001	12 kk, moderate between group effect size, I^2 = N/A
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=11)	923	CBT-I	Control	Sleep efficiency, Actigraphy	The mean difference in the CBTI group was 1.20% higher [0.05% lower to 2.45% higher] compared to control, p=0.06	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=8)	413	CBT-I	Control	Sleep efficiency, PSG	The mean difference in the CBTI group was 4.81% higher [2.34% to 7.29% higher] compared to control, p=0.0001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=15)	1231	CBT-I	Control	Total wake time, Diary	The mean difference in the CBTI group was 39.60 minutes lower [26.07 to 53.12 minutes lower] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	134	CBT-I	Control	Total wake time, Act	The mean difference in the CBTI group was 6.08 minutes lower [16.42 minutes lower to 4.25 minutes higher] compared to control, p=0.25	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	110	CBT-I	Control	Total wake time, PSG	The mean difference in the CBTI group was 36.98 minutes lower [79.33 minutes lower to 5.37 minutes higher] compared to control, p=0.09	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=49)	3983	CBT-I	Control	Total sleep time, Diary	The mean difference in the CBTI group was 9.66 minutes higher	tulos ei kliinisesti merkittävä

							[4.86 minutes to 14.46 minutes higher] compared to control, p<0.0001	
	Cheung ym. 2019	SR (RCT n=9)	1130	CBT-I	Control	Total sleep time, Diary	g = 0.10, 95% CI: [-0.02; 0.22], p=0.09	**Perusterveydenhuolto,** Inconsistencies in the reporting of the respective sleep outcome measures and patient heterogeneity across the 12 studies was an important factor limiting the strength of our findings*
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=21)	N/A	CBT-I	Non-active control group	Total sleep time	g = 0.06 [-0.08; 0.20], p=0.391	3 kk I^2 = 37.8 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=15)	N/A	CBT-I	Non-active control group	Total sleep time	g = 0.05 [-0.05; 0.15], p=0.311	6 kk I^2 < 0.01 %
	van der Zweerde ym. 2019	SR (RCT n=7)	N/A	CBT-I	Non-active control group	Total sleep time	g = -0.02 [-0.17; 0.14], p=0.848	12 kk I^2 = 0 %
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=12)	817	CBT-I	Control	Total sleep time, Actigraphy	The mean difference in the CBTI group was 19.15 minutes lower [7.00 minutes to 31.29 minutes lower] compared to control, p=0.002	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=9)	455	CBT-I	Control	Total sleep time, PSG	The mean difference in the CBTI group was 10.59 minutes higher [5.38 minutes lower to 26.56 minutes higher] compared to control, p=0.19	tulos ei kliinisesti merkittävä
Unilääkkeiden käyttö	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	858	CBT-I	Control	Nights with hypnotic use, Diary	The mean difference in the CBTI group was 1.14 nights per week lower [0.66 to 1.63 nights per week lower] compared to control, p<0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=10)	2250	CBT-I	Control	Daytime fatigue, MFI, FFS	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.56 points lower [0.25 to 0.87 points lower] compared to control, p=0.0004	tulos kliinisesti merkittävä
CBT-I vs. muu hoito, iäkkäät								
Unen laatu	Kwon ym. 2021	SR (RCT n=1)	159	CBT-I	sleep education	Sleep quality, PSQI	SMD −0.61 [−0.95 to −0.281], p=0.0004	Pairwise meta-analysis: favors CBT, the absence of blinded participants and personnel in most included studies could have led to overestimation of the effect sizes*
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=13)	777	CBT-I, in-person, one-	Control	Insomnia severity, ISI	SMD -1.28 95% CI [-1.61; -0.95], p<0.00001	ES large

				to-one delivery				
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	200	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Insomnia severity, ISQ	SMD -0.32, 95% CI -0.73; 0.09), p= 0.12	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	189	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Remission rate, ISI/diary	Risk difference 0.36 95% CI [0.28; 0.44], p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=12)	644	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Responder rate, ISI/diary	Risk difference 0.53 95% CI [0,36; 0,69], p<0.00001	
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=7)	383	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Sleep quality, Diary	Effect size 0.88 95% CI, [0.56 - 1.19], p<0.00001	ES large
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=7)	442	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Sleep quality, PSQI	SMD -0.79 95% CI [-1.01; -0.58], p<0.00001	ES large
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	317	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	SMD - 1.47 95% CI [-2.14; -0.80], p=0.0003	ES large
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=19)	1136	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Sleep latency, diary	MD -15.14 95% CI [-19.58; -10.70], p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	196	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Sleep latency, PSG	MD -16.41 95% CI [-44.38; 11.56], p=0.25	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=17)	1036	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	WASO, diary	MD -17.85 95% CI [-21.78; -13.91], p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=7)	370	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	WASO, Act	MD -4.92 95% CI [-11.11; 1.26], p=0.12	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	205	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	WASO, PSG	MD -30.94 95% CI [-46.28; -15.61], p<0.0001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=7)	345	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Number of nighttime awakenings, Diary	MD -0.32 95% CI [-0.61; -0.03], p=0.03	

	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=21)	1174	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Sleep efficiency, Diary	MD 7.94 95% CI [6.27; 9.60], p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=7)	510	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Sleep efficiency, Act	MD 2.32 95% CI [0.86; 3.79], p=0.002	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	226	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Sleep efficiency, PSG	MD 7.00 95% CI [3.45; 10.56], p=0.0001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=10)	588	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Total wake time, Diary	MD -39.52 [-58.35; -20.68], p<0.0001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	134	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Total wake time, Act	MD -6.08; 95% CI [-16.42; 4.25], p=0.25	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Total wake time, PSG	MD -78.40 95% CI [-118.11; -36.69], p=0.0001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=21)	1066	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Total sleep time, Diary	MD 9.80 95% CI [0.21; 19.38], p=0.05	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=8)	440	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Total sleep time, Act	MD -14.34 95% CI [-26.38; -2.31], p=0.02	Favors control
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	268	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Total sleep time, PSG	MD 17.28 95% CI [-13.89; 48.45], p=0.28	
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	39	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	Control	Daytime fatigue, MFI, FFS	SMD -1.10 95% CI [-1.80; -0.41], p=0.002	ES large
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n=44 total**)	7305 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Control	Anxiety/worry	d = −0.31, 95% CI: [−0.61; −0.01]	stastistically significant, small effect size, harhan riski kohtalainen*
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=6 total**)	585 (total**)	CBT-I individual face-to-face	Control	Stress	d= -0.16, 95% CI: [-0.37; 0.05]	non significant, harhan riski kohtalainen*
Ryhmämuotoinen CBT-I vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=6)	540	CBT-I, group delivery	Control	Insomnia severity, ISI	SMD -0.79 95% CI [-1.18; -0.40], p=0.0001	Effect size (ES) moderate

	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=8)	794	CBT-I, group delivery	Control	Remission rate, ISI/diary	Risk difference 0.31 95 CI [0.22; 0.40], p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	329	CBT-I, group delivery	Control	Responder rate, ISI/diary	Risk difference 0.48 95% CI [0.40; 0,57], p<0.00001	
	Wong ym. 2020	RCT	210	CBT-I, group delivery	SHE	Insomnia severity, ISI	baseline 16.5 ± 0.4 vs. 16.9 ± 0.4 8 weeks 11.2 ± 0.5 vs. 10.7 ± 0.5 p = 0.25 16 weeks 11.0 ± 0.5 vs. 9.8 ± 0.5 p = 0.07	No difference
	Sandlund ym. 2017	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	Insomnia severity, ISI	post: F(1,151) = 91.359, p < 0.001; d = 1.23, maintained one year after group treatment	**Perusterveydenhuolto**, Large effect size
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	225	CBT-I, group delivery	Control	Sleep quality, Diary	Effect size -0.07 95% CI, [-0.95 - 0.80], p=0.87	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=7)	539	CBT-I, group delivery	Control	Sleep quality, PSQI	SMD -0.58 95% CI [-0.75; -0.40], p<0.00001	ES moderate
	Sandlund ym. 2017	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	sleep quality	post: F(1,145) = 17.238, p < 0.001; d = 0.36, maintained one year after group treatment	**Perusterveydenhuolto**, Medium effect size, Favors intervention; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	111	CBT-I, group delivery	Control	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	SMD -0.84 95% CI [-1.32; -0.37], p=0.0005	ES large
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=13)	1132	CBT-I, group delivery	Control	Sleep latency, diary	MD -10.99 95% CI [-14.94; -7.04]), p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	155	CBT-I, group delivery	Control	Sleep latency, PSG	MD -0.20 95% CI [-4.63; 4.23)] p=0.93	
	Sandlund ym. 2017	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	SOL	post: F(1,145) = 25.080, p < 0.001; d = 0.51, maintained one year after group treatment	**Perusterveydenhuolto**, Medium effect size; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=14)	1143	CBT-I, group delivery	Control	WASO, diary	MD -26.08 [-34.38; -17.79)] p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	418	CBT-I, group delivery	Control	WASO, Act	MD -4.61 95% CI [-12.54; 3.33], p=0.26	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	187	CBT-I, group delivery	Control	WASO, PSG	MD -8.62 95% CI [-25.23; 8.00], p=0.31	
	Sandlund ym. 2017	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	WASO	post: F(1,145) = 13.996, p<0.001; d = 0.39, maintained one year after group treatment	**Perusterveydenhuolto**, Small effect size; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	315	CBT-I, group delivery	Control	Number of nighttime awakenings, Diary	MD -0.39 95% CI [-0.65; -0.13], p=0.004	
	Sandlund ym. 2017	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	nocturnal awakenings, AWAKES	post: F(1,145) = 10.110, p = 0.002; d = 0.29, maintained one year after group treatment	**Perusterveydenhuolto**, Small effect size; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=13)	1072	CBT-I, group delivery	Control	Sleep efficiency, Diary	MD 7.70 95% CI [5.52; 9.89], p<0.00001	

	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	429	CBT-I, group delivery	Control	Sleep efficiency, Act	MD 0.29 95% CI [-1.45; 2.04], p=0.74	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	187	CBT-I, group delivery	Control	Sleep efficiency, PSG	MD 3.23 95% CI [0.46; 5.99], p=0.02	
	Sandlund ym. 2017	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	sleep efficiency	post: F(1,145) = 32.284, p < 0.001; d = 0.62, maintained one year after group treatment	**Perusterveydenhuolto**, Medium effect size; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	185	CBT-I, group delivery	Control	Total wake time, Diary	MD -37.74 95% CI [-86.78; 11.31], p=0.13	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	80	CBT-I, group delivery	Control	Total wake time, PSG	MD -18.10 95% CI [-51.34; 15.14], p=0.29	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=12)	970	CBT-I, group delivery	Control	Total sleep time, diary	MD 4.02 95% CI [-5.51; 13.55], p=0.41	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	303	CBT-I, group delivery	Control	Total sleep time, Act	MD -26.89 95% CI [-57.11; 3.34], p=0.08	Favors control
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	187	CBT-I, group delivery	Control	Total sleep time, PSG	MD 3.72 95% CI [-9.96; 17.40], p=0.59	
	Sandlund ym. 2017	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	TST	post: F(1,145) = 7.264, p = 0.008; d = 0.40, maintained one year after group treatment	**Perusterveydenhuolto**, Small effect size; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Unilääkkeiden käyttö	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	24	CBT-I, group delivery	Control	Nights with hypnotic use, diary	MD 0.20 95% CI [-2.33; 2.73], p=0.88	
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	234	CBT-I, group delivery	Control	Daytime fatigue, MFI, FFS	SMD -0.53 95% CI [-0.81; -0.26], p=0.0001	ES moderate
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n=6 total**)	585 (total**)	CBT-I group	Conrol	Stress	d= -0.28, 95% CI: [-0.61; 0.05]	non significant, harhan riski kohtalainen*
	Wong ym. 2020	RCT	210	CBT-I, group delivery	SHE	Hospital anxiety and depression scale, HADS	baseline 15.1 ± 0.8 vs. 15.2 ± 0.8 8 weeks 14.0 ± 0.9 vs. 13.4 ± 0.8 p = 0.44; 16 weeks 12.9 ± 0.9 vs. 12.3 ± 0.8 p = 0.52	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Sandlund ym. 2018	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	Mood, GHQ-12	F(1,151) = 13.182, p < 0.001	**Perusterveydenhuolto**, post-intervention (3 months), all improvements were maintained one year after group treatment. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Sandlund ym. 2018	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	Mood, MADRS-S	F(1,150) = 34.107, p < 0.001	**Perusterveydenhuolto**, post-intervention (3 months), all improvements were maintained one year after group treatment. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

Elämänlaatu	Wong ym. 2020	RCT	210	CBT-I, group delivery	SHE	Short-form health survey, SF6D	baseline 0.798 ± 0.009 vs. 0.788 ± 0.009 8 weeks 0.797 ± 0.011 vs. 0.791 ± 0.010 p=0.70 16 weeks 0.800 ± 0.011 vs. 0.813 ± 0.010 p=0.14	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Sandlund ym. 2018	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	HRQL, Mental functioning, SF-36	F(1,149) 14.074, p < 0.001	**Perusterveydenhuolto**, post-intervention (3 months), all improvements were maintained one year after group treatment. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Sandlund ym. 2018	RCT	165	CBT-I group	Treatment as usual	HRQL, Physical functioning, SF-36	F(1,149) 0.346, p = 0.558	post-intervention (3 months); Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	653	CBT-I, self-help delivery	Control	Insomnia severity, ISI	SMD -0.37 95% CI [-0.67; -0.08], p=0.01	ES small
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	121	CBT-I, self-help delivery	Control	Remission rate, ISI/diary	Risk difference 0.20 95% CI [0.09; 0.32], p=0.0006	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	89	CBT-I, self-help delivery	Control	Responder rate, ISI/diary	Risk difference 0.31 95% CI [0.17; 0.46], p<0.00001	
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	520	CBT-I, self-help delivery	Control	Sleep quality, Diary	Effect size 0.06 95 % CI, [-0.11 - 0.23], p=0.48	ES small
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	662	CBT-I, self-help delivery	Control	Sleep quality, PSQI	SMD -0.50 95% CI [-0.70; -0.30], p<0.00001	ES moderate
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	560	CBT-I, self-help delivery	Control	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	SMD -0.17 95% CI [-1.26; 0.93], p=0.76	ES small
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	818	CBT-I, self-help delivery	Control	Sleep latency, diary	MD -7.53 95% CI [-13.57; -1.50], p=0.01	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	571	CBT-I, self-help delivery	Control	WASO, diary	MD-8.21 95% CI [-21.90; 5.48], p=0.24	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	330	CBT-I, self-help delivery	Control	Number of nighttime awakenings, Diary	MD -0.31 95% CI [-0.60; -0.02], p=0.04	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=6)	1064	CBT-I, self-help delivery	Control	Sleep efficiency, Diary	MD 3.53 95% CI [0.95; 6.11], p=0.007	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	192	CBT-I, self-help delivery	Control	Total wake time, Diary	MD -9.13 95% CI [-22.29; 4.03], p=0.17	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=6)	1050	CBT-I, self-help delivery	Control	Total sleep time, Diary	MD 4.87 95% CI [-11.59; 21.32], p=0.56	
Unilääkkeiden käyttö	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	676	CBT-I, self-help delivery	Control	Nights with hypnotic use, diary	MD -0.90 [-1.89; 0.08], p=0.07	
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n=6 total**)	585 (total**)	CBT-I self-help (booklet)	Control	Stress	d= -0.10, 95% CI: [-0.40; 0.21]	non significant harhan riski kohtalainen*
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=6 total**)	585 (total**)	CBT-I self-help (booklet) **+ therapist support**	Control	Stress	d= -0.27, 95% CI: [-0.57; 0.04]	non significant harhan riski kohtalainen*

Internetpohjainen CBT-I vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=9)	883	CBT-I, internet delivery	Control	Insomnia severity, ISI	SMD -1.04 95% CI [-1.28; -0.80], p<0.00001	ES large
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Insomnia severity, ISI	pre-post: d= 1,66, p<0.001 pre-FU: d=1,02, p = 0,002	**Perusterveydenhuolto**, pre–post–26 weeks (FU) sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	179	CBT-I, internet delivery	Control	Remission rate, ISI/diary	Risk difference 0.46 (0.14; 0.77), p=0.004	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	478	CBT-I, internet delivery	Control	Responder rate, ISI/diary	Risk difference 0.39 (95% CI 0.32; 0.47), p< 0.00001	
	Wong ym. 2020	RCT	210	CBT-I, internet delivery	SHE, group	Insomnia severity, ISI	baseline 17.4 ± 0.4 vs. 16.9 ± 0.40 8 weeks 11.6 ± 0.5 vs.10.7 ± 0.5 p = 0.70; 16 weeks 10.7 ± 0.5 vs. 9.8 ± 0.5 p = 0.63	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=8)	927	CBT-I, internet delivery	Control	Sleep quality, Diary	Effect size 0.43 (95% CI, 0.30 - 0.57), p < 0.00001	ES small
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	211	CBT-I, internet delivery	Control	Sleep quality, PSQI	SMD -0.89 (95% CI -1.19; -0.58), p<0.00001	ES large
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Sleep quality	pre-post: d=0.52 p = 0.025 pre-FU: d=0.40 p = 0.103	**Perusterveydenhuolto**, pre–post sig. pre-26 weeks non sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	515	CBT-I, internet delivery	Control	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	SMD -0.69 (95% CI -1.08; -0.30), p=0.0005	ES moderate
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=13)	1387	CBT-I, internet delivery	Control	Sleep latency, diary	MD -14.25 (95% CI -18.90; -9.60), p<0.00001	
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Sleep onset latency	pre-post: d=0.22 p = 0.099 pre-FU: d= 0.21 p = 0.190	**Perusterveydenhuolto**, Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=12)	1298	CBT-I, internet delivery	Control	WASO, diary	MD -16.57 (95% CI -22.98; -10.17), p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	67	CBT-I, internet delivery	Control	WASO, Act	MD 7.10 (95% CI -3.77; 17.97), p=0.20	
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	WASO	pre-post: d=0.54 p < 0.001 pre-FU: d=0.10 p = 0.435	**Perusterveydenhuolto**, pre–post sig.

								pre-26 weeks non sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=10)	896	CBT-I, internet delivery	Control	Number of nighttime awakenings, Diary	MD -0.43 (95% CI -0.64; -0.21), p<0.0001	
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Number of nighttime awakenings,	pre-post: d=0.43 p = 0.001 pre-FU: d=0.10 p = 0.575	**Perusterveydenhuolto**, pre–post sig. pre-26 weeks non sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=13)	1307	CBT-I, internet delivery	Control	Sleep efficiency, Diary	MD 7.72 (95% CI 5.40; 10.04), p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	67	CBT-I, internet delivery	Control	Sleep efficiency, Act	MD -0.10 (95% CI -5.40; 5.20), p=0.97	
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Sleep efficiency	pre-post: d=0.61 p < 0.001 pre-FU: d= 0.41 p = 0.020	**Perusterveydenhuolto**, pre–post–26 weeks (FU) sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	289	CBT-I, internet delivery	Control	Total wake time, Diary	MD -54.34 (95% CI -83.02; -25.67), p=0.0002	
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Total wake time	pre-post: d=0.31 p = 0.018 pre-FU: d=0.28 p = 0.121	**Perusterveydenhuolto**, pre–post sig. pre-26 weeks non sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=12)	1179	CBT-I, internet delivery	Control	Total sleep time, Diary	MD 19.83 (95% CI 12.26; 27.40), p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	67	CBT-I, internet delivery	Control	Total sleep time, Act	MD -18.00 (95% CI -51.26; 15.26), p=0.29	
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Total sleep time	pre-post: d=0.23 p = 0.122 pre-FU: d=0.41 p = 0.017	**Perusterveydenhuolto**, pre–post non sig. pre-26 weeks sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Unilääkkeiden käyttö	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	295	CBT-I, internet delivery	Control	Nights with hypnotic use, diary	MD -1.42 (95% CI -1.93; -0.91), p<0.00001	
	Luik ym. 2020	RCT	1711	CBT-I self-help (internet)	SHE	Nights with prescribed use	RR 0.64, 95% CI: 0.42; 0.97, p = 0.037	dCBT reduced use of prescription sleep medication; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Luik ym. 2020	RCT	1711	CBT-I self-help (internet)	SHE	Nights with nonprescribed use	RR 0.52, 95% CI: 0.37; 0.74, p < 0.0001	dCBT reduced use of nonprescription sleep medication; Ks. sivu 11,

								Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Use of sleep medication	IG: 13%, CG: 29%, p=0.75	**Perusterveydenhuolto**, 26 weeks follow-up, non. sig.; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	1901	CBT-I, internet delivery	Control	Daytime fatigue, MFI, FFS	SMD -0.42 (95% CI -0.90; 0.05), p=0.08	
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Daytime functioning	pre-post: d=0.39 p = 0.123 pre-FU: d=0.26 p = 0.248	**Perusterveydenhuolto**, pre–post–26 weeks (FU) non sig.; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Fatigue	pre-post: d=0.08 p = 0.641 pre-FU: d=0.10 p = 0.567	**Perusterveydenhuolto**, pre–post–26 weeks (FU) non. sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Mentaaliset vaikutukset	Benz ym. 2020	SR (RCT n=6 total**)	585 (total**)	CBT-I self-help (internet)	Control	Stress	d= -0.26, 95% CI: -0.55; 0.03	non significant, harhan riski kohtalainen*
	Benz ym. 2020	SR (RCT n=6 total**)	585 (total**)	CBT-I self-help (internet) **+ therapist support**	Control	Stress	d= 0.02, 95% CI: -0.22; 0.27	non significant, harhan riski kohtalainen*
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Anxiety	pre-post: d=0.19 p = 0.275 pre-FU: d=0.15 p = 0.309	**Perusterveydenhuolto**, pre–post–26 weeks (FU) non.sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Van der Zweerde ym. 2020	RCT	134	digital CBT-I (i-Sleep)	care as usual	Depression	pre-post: d=0.37 p = 0.024 pre-FU: d=0.21 p = 0.154	**Perusterveydenhuolto**, pre–post non sig. pre-26 weeks sig. Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Wong ym. 2020	RCT	210	CBT-I, internet delivery	SHE, group	Hospital anxiety and depression scale, HADS	baseline 15.6 ± 0.8 vs. 15.2 ± 0.8 8 weeks 14.0 ± 0.9 vs. 13.4 ± 0.8 p = 0.77 16 weeks 13.5 ± 0.8 vs. 12.3 ± 0.8 p = 0.48	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Elämänlaatu	Wong ym. 2020	RCT	210	CBT-I, internet delivery	SHE, group	Short-form health survey, SF6D	baseline 0.788 ± 0.009 vs. 0.788 ± 0.009 8 weeks 0.774 ± 0.010 vs. 0.791 ± 0.010 p = 0.21 16 weeks 0.808 ± 0.011 vs. 0.813 ± 0.010 p = 0.74	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Puhelimitse toteutettu CBT-I vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Control	Insomnia severity, ISI	SMD -0.58 (95% CI -1.32; 0.15), p=0.12	

	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Control	Remission rate, ISI/diary	Risk difference 0.33 (95% CI -0.00; 0.67), p=0.05	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Control	Responder rate, ISI/diary	Risk difference 0.40 (95% CI 0.09; 0.71), p=0.01	
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Information pamphlet	Sleep quality, Diary	Effect size 0.19 (95 % CI, -0.52 - 0.91), p=0.60	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Control	Sleep quality, PSQI	SMD -0.38 (95% CI -1.10; 0.34), p=0.30	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Control	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	SMD -0.49 (95% CI -1.22; 0.24), p=0.19	
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	29	CBT-I, telephone delivery	Control	Sleep latency, diary	MD -7.80 (95% CI -15.97; 0.37), p=0.06	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	29	CBT-I, telephone delivery	Control	WASO, diary	MD -32.90 (95% CI -53.60; -12.20), p=0.002	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Control	Number of nighttime awakenings, Diary	MD 0.10 (95% CI -0.48; 0.68), p=0.73	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Control	Sleep efficiency, Diary	MD 7.60 (95% CI 2.74; 12.46), p=0.002	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Control	Total sleep time, Diary	MD 15.10 (95% CI -29.61; 59.81), p=0.51	
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	30	CBT-I, telephone delivery	Control	Daytime fatigue, MFI, FFS	SMD -0.67 (95% CI -1.41; 0.07), p=0.08	
Videoväliteinen CBT-I vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	132	CBT-I, video delivery	Control	Insomnia severity, ISI	SMD -0.63 (95% CI -0.98; -0.27), p=0.0005	ES moderate
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	133	CBT-I, video delivery	Control	Remission rate, ISI/diary	Risk difference 0.21 (95% CI 0.04; 0.37), p=0.01	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	25	CBT-I, video delivery	Control	Responder rate, ISI/diary	Risk difference 0.50 (95% CI 0.21; 0.79), p=0.0007	
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	25	CBT-I, video delivery	Control	Sleep quality, PSQI	SMD -1.44 (95% CI -2.34; -0.54), p=0.002	ES large
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	156	CBT-I, video delivery	Control	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	SMD -1.10 (95% CI -1.44; -0.76), p<0.00001	ES large
Unen kokonaismäärä	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	156	CBT-I, video delivery	Control	Sleep latency, diary	MD -12.86 (95% CI -19.43; -6.28), p=0.0001	

ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	156	CBT-I, video delivery	Control	WASO, diary	MD -39.57 (95% CI -87.10; 7.96), p=0.10	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	156	CBT-I, video delivery	Control	Sleep efficiency, Diary	MD 9.21 (95% CI 4.53; 13.88), p = 0.0001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	131	CBT-I, video delivery	Control	Total wake time, Diary	MD -45.08 (95% CI -62.12; -28.04), p<0.00001	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	156	CBT-I, video delivery	Control	Total sleep time, Diary	MD 5.82 (95% CI -13.33; 24.97), p=0.55	
Unilääkkeiden käyttö	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	25	CBT-I, video delivery	Control	Nights with hypnotic use, diary	MD -1.50 (-3.53; 0.53), p=0.15	
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I vs. ryhmämuotoinen CBT-I, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	137	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	Insomnia severity, ISI	SMD 0.25 (95% CI -0.08; 0.59), p=0.14	
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	31	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	Sleep quality, diary	SMD 0.46 (95% CI -0.25; 1.18), p=0.20	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	152	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	Sleep quality, PSQI	SMD -1.19 (95% CI -2.29; -0.08), p=0.04	favors in-person
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	58	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	SMD -0.16 (95% CI -0.72; 0.39), p=0.57	
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	240	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	Sleep latency, diary	MD -7.03 (95% CI -11.80; -2.26), p=0.004	favors in-person
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	195	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	WASO, diary	MD 0.34 (95% CI -12.41; 13.09), p=0.96	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	45	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	WASO, Act	MD 3.30 (95% CI -3.10; 9.70)	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	58	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	Remission rate, ISI/diary	Risk difference 0.81 (95% CI -0.06; 0.43), p=0.14	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	58	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	Number of nighttime awakenings, Diary	MD 0.04 (95% CI -0.54; 0.62), p=0.89	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	195	CBT-I, in-person, one-	CBT-I, group delivery	Sleep efficiency, diary	MD 1.44 (95% CI -1.77; 4.66), p=0.38	

				to-one delivery				
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	137	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	Total wake time, diary	MD -7.98 (95% CI -25.27; 9.31), p=0.37	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	134	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, group delivery	Total sleep time, diary	MD -2.71 (95% CI -20.76; 15.34), p= 0.77	
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I vs. itsehoito-opaslehtisenä toteutettu CBT-I, aikuiset								
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	17	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, self-help delivery	Sleep quality, diary	SMD 0.65 (95% CI -0.33; 1.64), p=0.19	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	31	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, self-help delivery	Sleep quality, PSQI	SMD -0.61 (95% CI -1.34; 0.11), p=0.10	
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	40	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, self-help delivery	Sleep latency, diary	MD -2.70 (95% CI -13.25; 7.85), p=0.62	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	40	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, self-help delivery	WASO, diary	MD -4.00 (95% CI -26.54; 18.54), p=0.73	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	31	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, self-help delivery	Remission rate, ISI/diary	Risk difference 0.17 (95% CI 0.17 (95% CI -0.14; 0.49), p=0.27	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	31	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, self-help delivery	Number of nighttime awakenings, Diary	MD -0.70 (-1.34; -0.06), p=0.03	favors in-person
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	31	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, self-help delivery	Sleep efficiency, diary	MD 0.20 (95% CI -6.18; 6.58), p=0.95	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	31	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, self-help delivery	Total sleep time, diary	MD 12.00 (95% CI -48.04; 72.04), p=0.70	
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I vs. internetpohjainen CBT-I, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	193	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Insomnia severity, ISI	SMD -0.61 (95% CI -1.11; -0.10), p=0.02	favors in-person

Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	200	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Sleep quality, diary	SMD 0.06 (95% CI -0.99; 1.12), p=0.91	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	67	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	SMD -0.48 (95% CI -0.97, 0.00), p=0.05	
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	200	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Sleep latency, diary	MD -3.79 (95% CI -14.31; 6.72), p=0.48	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	200	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	WASO, diary	MD -10.11 (95% CI -18.23; -2.00), p=0.01	favors in-person
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	57	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Responder rate, ISI/diary	Risk difference 0.33 (95% CI 0.08; 0.57),	favors in-person
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	57	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Number of nighttime awakenings, Diary	MD 0.05 (95% CI -0.31; 0.42), p=0.77	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	187	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Sleep efficiency, diary	MD 1.38 (95% CI -6.27; 9.03), p=0.72	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	47	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Total wake time, diary	MD -29.90 (95% CI -52.52; -7.28), p=0.010	favors in-person
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	187	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Total sleep time, diary	MD -18.28 (95% CI -66.17; 29.61), p=0.45	
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	70	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, internet delivery	Daytime fatigue, MFI, FFS	SMD -0.17 (95% CI -0.64; 0.30)	
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I vs. puhelimitse toteutettu CBT-I, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	96	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telephone delivery	Insomnia severity, ISI	SMD -0.67 (95% CI -1.42; 0.09), p=0.08	
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	96	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telephone delivery	Sleep quality, diary	SMD 0.10 (95% CI -0.72; 0.91), p=0.81	

Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	96	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telephone delivery	Sleep latency, diary	MD -2.69 (95*% CI -21.44; 16.06), p=0.78	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	96	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telephone delivery	WASO, diary	MD 12.09 (95% CI -2.41; 26.60), p=0.10	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	29	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telephone delivery	Sleep efficiency, diary	MD 1.46 (95% CI -6.07; 8.99), p=0.70	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	29	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telephone delivery	Total wake time, diary	MD 4.42 (95% CI -24.83; 33.67), p=0.77	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	29	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telephone delivery	Total sleep time, diary	MD 18.69 (95% CI -22.33; 59.71), p= 0.37	
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I vs. videovälitteinen CBT-I, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	161	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, video delivery	Insomnia severity, ISI	SMD -0.57 (95% CI -0.93; -0.21), p=0.002	favors in-person
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	161	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, video delivery	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	SMD -0.85 (95% CI -1.17; -0.53), p<0.00001	favors in-person
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	161	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, video delivery	Sleep latency, diary	MD -4.61 (95% CI -9.01; -0.21), p=0.04	favors in-person
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	161	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, video delivery	WASO, diary	MD -3.16 (95% CI -8.37; 2.05), p=0.23	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	127	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, video delivery	Remission rate, ISI/diary	Risk difference 0.10 (95% CI -0.05; 0.26), p= 0.19	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	123	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, video delivery	Total wake time, diary	MD -15.46 (95% CI -26.68; -4.24), p=0.007	favors in-person
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	123	CBT-I, in-person, one-	CBT-I, video delivery	Total sleep time, diary	MD -5.25 (95% CI -24.26; 13.76), p=0.59	

				to-one delivery				
Yksilöllinen kasvokkain toteutettu CBT-I individual face-to-face vs. etänä toteutettu CBT-I (telehealth), aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	70	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telehealth delivery	Insomnia severity, ISI	SMD 0.05 (95% CI -0.42; 0.51), p=0.85	
	Arnedt ym. 2021	RCT	65	CBT-I, telemedicine	CBT-I face-to-face	Insomnia severity, ISI	Compared to baseline, the CBT-TM group showed a reduction of 8.80 (SE = 0.78, t[120] = 11.31, p < 0.001) points on the ISI at posttreatment compared to a 9.34 (SE = 0.78, t[120] = 11.96, p < 0.001) point reduction for the CBT-F2F group, but the Condition by Visit interaction was not significant (p = 0.63). At a 3-month follow-up, ISI scores were on average 0.34 (SE = 1.10) points higher for the CBT-TM condition, but the confidence interval for the interaction term again was within the noninferiority margin of 4 points (95% CI: −1.83 to 2.53). There was evidence of robust within-condition changes in ISI scores relative to baseline for both conditions (CBT-TM: −8.67 ± 0.78 points, p < 0.001; CBT-F2F: −9.02 ± 0.78, p < 0.001), with minimal changes from posttreatment to 3-month follow-up (CBT-TM:0.13 +/- 0.78 points; CBT-F2F: 0.32 +/- 0.78 points), suggesting that initial treatment gains were well maintained.	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Arnedt ym. 2021	RCT	65	CBT-I, telemedicine	CBT-I face-to-face	Treatment response/remission, Treatment responder/remitter	At posttreatment, there were no differences by condition in the odds of participants achieving treatment response (OR = 0.45, 95% CI: 0.13 to 1.50, p = 0.19) or treatment remission (OR = 0.64, 95% CI: 0.20 to 2.03, p = 0.45). The odds of being classified as a treatment responder (OR = 0.64, 95% CI: 0.20 to 2.03, p = 0.45) or treatment remitter (OR = 0.95, 95% CI: 0.31 to 2.92, p = 0.94) did not differ by condition at 3-month follow-up.	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	67	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telehealth delivery	Number of nighttime awakenings, Diary	MD 0.18 (95% CI -0.56; 0.92), p=0.63	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	67	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telehealth delivery	Total sleep time, diary	MD -58.20 (95% CI -96.62; -19.78), p=0.003	favors control
	Arnedt ym. 2021	RCT	65	CBT-I, telemedicine	CBT-I face-to-face	Total sleep time, Diary	SL and WASO were lower and TST and SE were higher for both conditions at posttreatment and follow-up (all ps < 0.001). Secondary analyses of the weekly sleep diary data collected during treatment similarly demonstrated no significant interactions, suggesting that there was also no difference in the rate of change on any of the sleep outcomes between the CBT-TM and CBT-F2F conditions.	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Arnedt ym. 2021	RCT	65	CBT-I, telemedicine	CBT-I face-to-face	WASO, diary	SL and WASO were lower and TST and SE were higher for both conditions at posttreatment and follow-up (all ps < 0.001). Secondary analyses of the weekly sleep diary data collected during treatment similarly demonstrated no significant interactions, suggesting that there was also no difference in the rate of change on any of the sleep outcomes between the CBT-TM and CBT-F2F conditions.	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Arnedt ym. 2021	RCT	65	CBT-I, telemedicine	CBT-I face-to-face	Sleep efficiency, Diary	SL and WASO were lower and TST and SE were higher for both conditions at posttreatment and follow-up (all ps < 0.001). Secondary analyses of the weekly sleep diary data collected during treatment similarly demonstrated no significant interactions, suggesting that there was also no difference in the rate of change on any of the sleep outcomes between the CBT-TM and CBT-F2F conditions.	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

	Arnedt ym. 2021	RCT	65	CBT-I, telemedicine	CBT-I face-to-face	Sleep latency, diary	SL and WASO were lower and TST and SE were higher for both conditions at posttreatment and follow-up (all ps < 0.001). Secondary analyses of the weekly sleep diary data collected during treatment similarly demonstrated no significant interactions, suggesting that there was also no difference in the rate of change on any of the sleep outcomes between the CBT-TM and CBT-F2F conditions.	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	64	CBT-I, in-person, one-to-one delivery	CBT-I, telehealth delivery	Daytime fatigue, MFI, FFS	SMD 0.03 (95% CI -0.46; 0.52)	
Mentaaliset vaikutukset	Arnedt ym. 2021	RCT	65	CBT-I, telemedicine	CBT-I face-to-face	SF-12, MFI-20, PHQ-9, GAD-7, WSAS	No Condition by Visit interactions were found for any of the daytime functioning outcomes, but main effects of Visit were found for all outcomes except the SF-12 Physical composite score. Thus, scores on the MFI-20 General Fatigue subscale, PHQ-9, GAD-7, WSAS, and the SF-12 Mental composite scale were significantly improved at posttreatment and follow-up for both the CBT-TM and CBT-F2F conditions. Moreover, there were no significant differences between posttreatment and 3-month follow for any daytime outcome (all ps > 0.05), suggesting maintenance of initial treatment gains.	No difference; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Ryhmämuotoinen CBT-I vs. internetpohjainen CBT-I, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Wong ym. 2020	RCT	210	CBT-I, face-to-face group	CBT-I, internet delivery	Insomnia severity, ISI	baseline 16.5 ± 0.4 vs. 17.4 ± 0.4 8 weeks, 11.2 ± 0.5 vs. 11.6 ± 0.5, p = 0.43 16 weeks 11.0 ± 0.5 vs. 10.7 ± 0.5, p = 0.19	no difference between arms; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Mentaaliset vaikutukset	Wong ym. 2020	RCT	210	CBT-I, face-to-face group	CBT-I, internet delivery	Hospital anxiety and depression scale, HADS	baseline 15.1 ± 0.8 vs. 15.6 ± 0.8 8 weeks 14.0 ± 0.9 vs. 14.0 ± 0.9, p = 0.62 16 weeks 12.9 ± 0.9 vs. 13.5 ± 0.8, p = 0.96	no difference between arms; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

Elämänlaatu	Wong ym. 2020	RCT	210	CBT-I, face-to-face group	CBT-I, internet delivery	Short-form health survey, SF6D	baseline 0.798 ± 0.009 vs. 0.788 ± 0.009 8 week 0.797 ± 0.011 vs. 0.774 ± 0.010, p = 0.39 16 week 0.800 ± 0.011 vs. 0.808 ± 0.011, P = 0.26	no difference between arms; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

*) Systemaattisten katsausten tekijöiden oma johtopäätös tuloksista/arvio harhan riskistä
**) Kokonaismäärä katsauksessa koskien ko. tulosmuuttujaa

Liitetaulukko 4. Yhteenvetotaulukko tuloksista: primaari unettomuus erikseen, CBT-I vs. muuta hoitoa saaneet

PRIMAARI UNETTOMUUS: CBT-I vs. MUU HOITO								
Tulosmuuttuja-ryhmä	**Lähde**	**Tutkimus-asetelma**	**Tutkittavat (n-määrä)**	**Interventio**	**Kontrolli-interventio**	**Tulosmuuttuja, mittari**	**Ero ryhmien välillä**	**Huomiot**
CBT-i vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=6)	541	CBT-I	Control	Insomnia severity, ISI	The mean difference in the CBTI group was 1.25 points lower [0.95 to 1.55 points lower] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	258	CBT-I	Control	Insomnia severity, ISQ	The mean difference in the CBTI group was 0.45 points lower [1.13 points lower to 0.23 points higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=6)	278	CBT-I	Control	Remission rate	The percentage of patients achieving “remission” in the CBTI group was 47% higher [33% to 61% higher] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	222	CBT-I	Control	Responder rate	The percentage of patients considered “responders” in the CBTI group was 44% higher [31% to 57% higher] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	110	CBT-I	Control	Sleep quality, Diary	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.77 points higher [0.52 points lower to 2.07 points higher] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	63	CBT-I	Control	Sleep quality, PSQI	The standardized mean difference in the CBTI group was 1.08 points lower [2.17 points lower to 0.02 points higher] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	251	CBT-I	Control	Beliefs and attitudes about sleep, DBAS	The mean difference in the CBTI group was 1.21 points lower [0.65 to 1.76 points lower] compared to control, p<0.0001	tulos kliinisesti merkittävä
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=10)	569	CBT-I	Control	Sleep latency, diary	The mean difference in the CBTI group was 12.82 minutes lower [7.56 min to 18.09 mins lower] compared to control, p<0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä

	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	58	CBT-I	Control	Sleep latency, PSG	The mean difference in the CBTI group was 17.11 minutes lower [43.65 min lower to 9.43 mins higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=9)	540	CBT-I	Control	WASO, diary	The mean difference in the CBTI group was 22.83 minutes lower [11.04 to 34.63 minutes lower] compared to control, p=0.0001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	181	CBT-I	Control	WASO, Act	The mean difference in the CBTI group was 5.41 minutes lower [14.16 mins lower to 3.33 min higher] compared to control, p=0.23	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	58	CBT-I	Control	WASO, PSG	The mean difference in the CBTI group was 24.51 minutes lower [7.51 min lower to 41.52 mins higher] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	259	CBT-I	Control	Number of nighttime awakenings, Diary	The mean difference in the CBTI group was 0.31 points lower [0.07 to 0.55 points lower] compared to control, p=0.01	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=11)	646	CBT-I	Control	Sleep efficiency, Diary	The mean difference in the CBTI group was 8.75% higher [6.34 % to 11.15% higher] compared to control, p<0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	139	CBT-I	Control	Sleep efficiency, Actigraphy	The mean difference in the CBTI group was 0.16% lower [3.25% lower to 2.94% higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	94	CBT-I	Control	Sleep efficiency, PSG	The mean difference in the CBTI group was 6.27% higher [2.64% to 9.9% higher] compared to control, p=0.0007	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	207	CBT-I	Control	Total wake time, Diary	The mean difference in the CBTI group was 17.49 minutes lower [2.87 to 32.1 minutes lower] compared to control, p=0.02	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	96	CBT-I	Control	Total wake time, Act	The mean difference in the CBTI group was 2.49 minutes lower [10.58 minutes lower to 5.61 minutes higher] compared to control, p=0.25	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	23	CBT-I	Control	Total wake time, PSG	The mean difference in the CBTI group was 37.92 minutes lower [6.57 minutes to 69.27 minutes lower] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=11)	611	CBT-I	Control	Total sleep time, Diary	The mean difference in the CBTI group was 10.06 minutes higher [1.88 minutes higher to 18.25 minutes higher] compared to control, p=0.02	tulos ei kliinisesti merkittävä *Huom: Edingerin tuloskirjauksessa virhe, joka tarkistettu meta-analyysin tuloksesta ja korjattu*
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	241	CBT-I	Control	Total sleep time, Actigraphy	The mean difference in the CBTI group was 23 minutes lower [51.11 minutes	tulos ei kliinisesti merkittävä

							lower to 5.11 minutes higher] compared to control, p=0.11	
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	94	CBT-I	Control	Total sleep time, PSG	The mean difference in the CBTI group was 23.28 minutes higher [20.18 minutes lower to 66.93 minutes higher] compared to control, p=0.29	tulos kliinisesti merkittävä
Unilääkkeiden käyttö	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	24	CBT-I	Control	Nights with hypnotic use, Diary	The mean difference in the CBTI group was 0.2 nights per week higher [2.33 nights lower to 2.73 nights per week higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	134	CBT-I	Control	Daytime fatigue, MFI, FFS	The std mean difference in the CBTI group was 0.7 points lower [0.32 to 1.08 points lower] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
Internetpohjainen CBT-I vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Vedaa ym. 2020	RCT	1721	dCBT-I	Patient education	Insomnia severity, ISI	-4,7 (95% CI -5,4 to -4,1)	Favors intervention; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Vedaa ym. 2020	RCT	1721	dCBT-I	Patient education	Insomnia severity, BIS	-7,1 (95% CI -8,1 to -6,0)	Favors intervention; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Vedaa ym. 2020	RCT	1721	dCBT-I	Patient education	daily self-rating of sleep–wake patterns (SOL, WASO, Early morning awakening, Time in bed, TST, Sleep efficiency), diary	All but total sleep time (p = 0.154) showed improvement p < 0.001	Favors intervention; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Unilääkkeiden käyttö	Vedaa ym. 2020	RCT	1721	dCBT-I	Patient education	Use of sleep medication, self-report	Intervention effect, estimate (95% CI): 0.49 (0.23 to 0.74)	Favors intervention; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
Mentaaliset vaikutukset	Vedaa ym. 2020	RCT	1721	dCBT-I	Patient education	Daytime function and mental health, HADS	–1.2 (–1.8 to –0.6)	Favors intervention; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Vedaa ym. 2020	RCT	1721	dCBT-I	Patient education	Daytime function and mental health, CFQ	–2.4 (–3.1 to –1.6)	Favors intervention; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot
	Vedaa ym. 2020	RCT	1721	dCBT-I	Patient education	Mental health, SF-12	3.2 (1.9 to 4.4)	Favors intervention; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

Toimintakyky	Vedaa ym. 2020	RCT	1721	dCBT-I	Patient education	Daytime function (physical health), SF-12	0.3 (–0.4 to 1.0)	Favors intervention; Ks. sivu 11, Taulukko 3. RCT-tutkimusten harhan riskin arviot

*) Systemaattisten katsausten tekijöiden oma johtopäätös tuloksista/arvio harhan riskistä

Liitetaulukko 5. Yhteenvetotaulukko tuloksista: unettomuus + psykiatrinen komorbiditeetti erikseen, CBT-I vs. muuta hoitoa saaneet

UNETTOMUUS + PSYKIATRINEN KOMORBIDITEETTI: CBT-I vs. MUU HOITO								
Tulosmuuttuja-ryhmä	**Lähde**	**Tutkimus-asetelma**	**Tutkittavat (kohderyhmä, n)**	**Interventio**	**Kontrolli-interventio**	**Tulosmuuttuja, mittari**	**Ero ryhmien välillä**	**Huomiot**
CBT-i vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	147	CBT-I	Control	Insomnia severity, ISI	The mean difference in the CBTI group was 1.61 points lower [1.16 to 2.05 points lower] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	196	CBT-I	Control	Remission rate	The percentage of patients achieving “remission” in the CBTI group was 31% higher [13% to 48% higher] compared to control, p=0.0007	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	188	CBT-I	Control	Responder rate	The percentage of patients considered “responders” in the CBTI group was 50% higher [38% to 62% higher] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	47	CBT-I	Control	Sleep quality, Diary	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.82 points higher [0.15 points to 1.48 points higher] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=7)	316	CBT-I	Control	Sleep quality, PSQI	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.78 points lower [0.55 points to 1 point lower] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	123	CBT-I	Control	Beliefs and attitudes about sleep	The mean difference in the CBTI group was 0.9 points lower [0.53 to 1.28 points lower] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=8)	339	CBT-I	Control	Sleep latency, diary	The mean difference in the CBTI group was 23.02 minutes lower [15.20 min to 30.84 mins lower] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=8)	339	CBT-I	Control	WASO, diary	The mean difference in the CBTI group was 24.57 minutes lower [10.63 to 38.50 minutes lower] compared to control, p=0.02	tulos kliinisesti merkittävä

	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	45	CBT-I	Control	WASO, Act	The mean difference in the CBTI group was 13.96 minutes lower [57.28 mins lower to 20.52 min higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	102	CBT-I	Control	WASO, PSG	The mean difference in the CBTI group was 18.38 minutes lower [60.15 mins lower to 32.23 min higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	93	CBT-I	Control	Number of nighttime awakenings, Diary	The mean difference in the CBTI group was 0.54 points lower [1.25 points lower to 0.59 points higher] compared to control]	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=7)	353	CBT-I	Control	Sleep efficiency, Diary	The mean difference in the CBTI group was 9.52% higher [7.05 % to 11.99% higher] compared to control, p<0.0001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	24	CBT-I	Control	Sleep efficiency, Actigraphy	The mean difference in the CBTI group was 0.80% lower [10.15% lower to 8.55% higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	58	CBT-I	Control	Total wake time, Diary	The mean difference in the CBTI group was 25.94 minutes lower [53.98 mins lower to 2.10 minutes higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=9)	371	CBT-I	Control	Total sleep time, Diary	The mean difference in the CBTI group was 17.69 minutes higher [5.66 minutes lower to 41.04 minutes higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	103	CBT-I	Control	Total sleep time, Actigraphy	The mean difference in the CBTI group was 27.47 minutes lower [69.89 minutes lower to 14.94 minutes higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	42	CBT-I	Control	Total sleep time, PSG	The mean difference in the CBTI group was 33.60 minutes higher [17.27 minutes lower to 84.47 minutes higher] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
Unilääkkeiden käyttö	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	25	CBT-I	Control	Nights with hypnotic use	The mean difference in the CBTI group was 1.5 nights per week lower [3.53 nights lower to 0.53 nights per week higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	44	CBT-I	Control	Daytime fatigue	The std mean difference in the CBTI group was 0.81 points lower [0.19 to 1.42 points lower] compared to control	tulos kliinisesti merkittävä
CBT-i vs. muu hoito, nuoret								

Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, Clarke 2015)	41 (nuoret, unettomuus + Major depression disorder)	CBT-I + CBT-d (individual)	Sleep hygiene (SH) + CBT-d	Total sleep time, diary	Std. Mean difference -0.59, 95% CI -1.22; 0.03	Follow up 26 weeks
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, Clarke 2015)	41	CBT-I + CBT-d (individual)	SH + CBT-d	Total sleep time, Act	Std. Mean difference 0.54, 95% CI -0.09; 1.16	Follow up 26 weeks Favors intervention (12-weeks' time point)
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, Clarke 2015)	41	CBT-I + CBT-d (individual)	SH + CBT-d	Sleep onset latency, diary	Std. Mean difference -0.15, 95% CI -0.77; 0.46	Follow up 26 weeks
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, Clarke 2015)	41	CBT-I + CBT-d (individual)	SH + CBT-d	WASO, diary	Std. Mean difference 0.41, 95% CI -0.21; 1.03	Follow up 26 weeks
	Åslund ym. 2018	SR (RCT n=1, Clarke 2015)	41	CBT-I + CBT-d (individual)	SH + CBT-d	WASO, Act	Std. Mean difference 0.20, 95% CI -0.42; 0.81	Follow up 26 weeks

*) Systemaattisten katsausten tekijöiden oma johtopäätös tuloksista/arvio harhan riskistä

Liitetaulukko 6. Yhteenvetotaulukko tuloksista: unettomuus + muu komorbiditeetti erikseen, CBT-I vs. muuta hoitoa saaneet

UNETTOMUUS + MUU KOMORBIDITEETTI: CBT-I vs. MUU HOITO								
Tulosmuuttuja-ryhmä	**Lähde**	**Tutkimus-asetelma**	**Tutkittavat (n-määrä)**	**Interventio**	**Kontrolli-interventio**	**Tulosmuuttuja, mittari**	**Ero ryhmien välillä**	**Huomiot**
CBT-i vs. muu hoito, aikuiset								
Unettomuuden vaikeusaste	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	401	CBT-I	Control	Insomnia severity, ISI	The mean difference in the CBTI group was 0.78 points lower [0.43 to 1.12 points lower] compared to control, p=0.0004	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	42	CBT-I	Control	Insomnia severity, ISQ	The mean difference in the CBTI group was 0.31 points lower [1.74 points lower to 1.11 points higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=6)	465	CBT-I	Control	Remission rate	The percentage of patients achieving "remission" in the CBTI group was 30% higher [23% to 38% higher] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	66	CBT-I	Control	Responder rate	The percentage of patients considered "responders" in the CBTI group was 59% higher [43% to 75% higher] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä

Unen laatu	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	178	CBT-I	Control	Sleep quality, Diary	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.14 points higher [0.60 points lower to 0.88 points higher] compared to control, p=0.71	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	243	CBT-I	Control	Sleep quality, PSQI	The standardized mean difference in the CBTI group was 0.88 points lower [0.61 points to 1.14 points lower] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	489	CBT-I	Control	Beliefs and attitudes about sleep	The mean difference in the CBTI group was 1.20 points lower [0.74 to 1.67 points lower] compared to control, p<0.00001	tulos kliinisesti merkittävä
Unen kokonaismäärä ja unen tehokkuus	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=11)	220	CBT-I	Control	Sleep latency, diary	The mean difference in the CBTI group was 10.63 minutes lower [5.83 min to 15.44 mins lower] compared to control, p<0.0001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	202	CBT-I	Control	Sleep latency, PSG	The mean difference in the CBTI group was 2.89 minutes lower [20.31 min lower to 14.53 mins higher] compared to control, p=0.75	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=11)	761	CBT-I	Control	WASO, diary	The mean difference in the CBTI group was 19.60 minutes lower [11.90 to 27.31 minutes lower] compared to control, p<0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	261	CBT-I	Control	WASO, Act	The mean difference in the CBTI group was 10.15 minutes lower [0.61 mins to 19.68 min lower] compared to control, p= 0.04	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	217	CBT-I	Control	WASO, PSG	The mean difference in the CBTI group was 18.59 minutes lower [48.29mins lower to 11.11 mins higher] compared to control, p=0.22	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=2)	83	CBT-I	Control	Number of nighttime awakenings, Diary	The mean difference in the CBTI group was 0.11 points lower [0.7 to 0.92 points lower] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=12)	771	CBT-I	Control	Sleep efficiency, Diary	The mean difference in the CBTI group was 7.04% higher [5.02 % to 9.05% higher] compared to control, p<0.00001	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	259	CBT-I	Control	Sleep efficiency, Actigraphy	The mean difference in the CBTI group was 3.47% higher [1.55% to 5.39% higher] compared to control, p=0.0004	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	217	CBT-I	Control	Sleep efficiency, PSG	The mean difference in the CBTI group was 3.25% higher [0.12% higher to 6.38% higher] compared to control, p=0.04	tulos ei kliinisesti merkittävä

								Huom: Edingerin tuloskirjauksessa virhe, joka tarkistettu meta-analyysin tuloksesta ja korjattu
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	351	CBT-I	Control	Total wake time, Diary	The mean difference in the CBTI group was 37.64 minutes lower [19.71 to 55.58 minutes lower] compared to control, p<0.0001	tulos kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	38	CBT-I	Control	Total wake time, Act	The mean difference in the CBTI group was 16.96 minutes lower [1.22 minutes to 32.71 minutes lower] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=1)	57	CBT-I	Control	Total wake time, PSG	The mean difference in the CBTI group was 1.37 minutes lower [23.05 minutes lower(?) to 20.31 minutes higher] compared to control	tulos ei kliinisesti merkittävä *Huom: Edingerin tuloskirjauksesta oletetusti puuttunut "lower" lisätty*
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=13)	801	CBT-I	Control	Total sleep time, Diary	The mean difference in the CBTI group was 4.05 minutes lower [13.27 minutes lower to 5.17 minutes higher] compared to control, p=0.39	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=5)	281	CBT-I	Control	Total sleep time, Actigraphy	The mean difference in the CBTI group was 11.50 minutes lower [34.08 minutes lower to 11.08 minutes higher] compared to control, p=0.32	tulos ei kliinisesti merkittävä
	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=3)	217	CBT-I	Control	Total sleep time, PSG	The mean difference in the CBTI group was 11.01 minutes lower [30.18 minutes lower to 8.17 minutes higher] compared to control, p=0.26	tulos ei kliinisesti merkittävä
Toimintakyky	Edinger ym. 2021	SR (RCT n=4)	167	CBT-I	Control	Daytime fatigue	The std mean difference in the CBTI group was 0.53 points lower [0.22 to 0.84 points lower] compared to control, p=0.0009	tulos kliinisesti merkittävä