

**CHIREC**

Source : TEMPO MEDICAL / NL
Keyword : CHIREC
Page(s) : 12+14-16
Journalist : NA

Ad value : optional

Date : 01.05.2024
Circulation : 22.000
Reach : 22.000*
Frequency : Periodic

■ TEMPO - SLAAP

Slaap: Behandeling van slapeloosheid

Slaap speelt een vitale rol voor het lichaam, en slaapstoornissen kunnen een grote invloed hebben op de gezondheid en het welzijn. Een gezonde slaap is belangrijk voor het cognitief functioneren, het humeur, de geestelijke gezondheid, de gezondheid van hart, bloedvaten en hersenen, en de stofwisseling.¹



Prof. dr. Daniel Neu

Redactie Tempo Medical. Gebaseerd op een interview met **professor Daniel Neu**, diensthoofd van het Centrum voor Slaapstoornissen in het Delta Ziekenhuis (CHIREC).

Slaap vervult een belangrijke rol in het lichaam. De afvoer van afvalstoffen en gifstoffen uit het centrale zenuwstelsel wordt gewaarborgd door activering van het 'cerebrale afvalverwerkingssysteem' tijdens de slaap en vormt een van de belangrijkste functies ervan. Er is echter aangetoond dat een afname van de meningeale lymfevaten, die een rol spelen in het cerebrale afvalverwerkingssysteem, in verband wordt gebracht met een aantal aandoeningen, waaronder de ziekte van Alzheimer, intracranieële bloedingen enz. Slaap speelt ook een rol in verschillende systemen in het lichaam, zoals het immuunsysteem en het hart- en vaatstelsel, en beïnvloedt de hersenen zelf, met name door het geheugen en emoties te reguleren en consolideren.²

Slapeloosheid, een van de belangrijkste slaapstoornissen

Slapeloosheid, of instabiliteit van de slaap, komt overeen met een onevenwicht in twee concurrerende systemen in de hersenen: de staat van waakzaamheid en de regulatie van de slaapdruk (ook bekend als homeostatische druk). 'Deze instabiliteit van de slaap uit zich in moeilijkheden om in slaap te vallen en/of in slaap te blijven, in een fragiele slaap tijdens de nacht, met periodes van wakker zijn, moeilijkheden om terug in slaap te vallen en/of te vroeg ontwaken ten opzichte van het tijdstip om op te staan', legde professor Neu uit.

Als slapeloosheid chronisch wordt, kan het in de eerste plaats verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van een stemmingsstoornis. Chronische slapeloosheid is een van de risicofactoren voor onder meer de ontwikkeling van een depressie. Bovendien 'kan slaap die herhaaldelijk of systematisch onstabiel is enorme gevolgen hebben voor de gezondheid vanwege het belang ervan voor de regulatie van de verschillende systemen van het lichaam om goed te functioneren tijdens het waken, onder andere op het gebied van cardiovasculaire gezondheid, aanpassingsvermogen en reacties

van het immuunsysteem ... en uiteraard kan dat invloed hebben op het centrale zenuwstelsel (geheugen, concentratie ...)'.

Wat zou het belangrijkste advies zijn om te geven aan iemand die aan slapeloosheid lijdt?

'Het belangrijkste advies aan een slapeloze patiënt is daarom, contra-intuïtief, om de tijd die hij liggend doorbrengt in 24 uur te verminderen en om koste wat het kost te voorkomen dat hij indommelt, dat hij zijn ogen sluit, al is het maar voor een paar seconden, buiten het tijdstip van het uiteindelijke slapengaan, dat zo laat mogelijk moet zijn aan het begin van de behandeling voor slapeloosheid. Tegelijkertijd moet de tijdstip van het uiteindelijke opstaan zo ver mogelijk verwijderd zijn van het volgende tijdstip van het slapengaan. Dit is iets wat slapeloze patiënten vaak beangstigt, omdat ze bang zijn nog minder te slapen. En helaas gaat een klacht over te weinig slaap meestal hand in hand met een klacht over slechte slaapkwaliteit, maar het is niet mogelijk om beide aspecten tegelijkertijd op te lossen vanwege de biologische wetten die de zelfregulatie van slaap beheersen. De eerste stap is dus het verbeteren van de kwaliteit, het rendement van de slaap', legde professor Neu uit.

Slapeloosheid en slaapdruk

Slaapdruk manifesteert zich in de vorm van een onbedwingbare slaperigheid. Het is een cumulatief proces, waarvan het niveau in de loop van de tijd toeneemt, en dat berust op het fundamentele principe van homeostase. 'In theorie zou de patiënt actief wakker moeten worden gehouden om slapeloosheid te behandelen. Homeostase is echter een fenomeen met een adaptieve component, om op een zelfregulerende manier te kunnen reageren op interne en externe belasting. Bij slapeloosheid werkt dit helaas tegen de patiënt. Hoe groter de slaapdruk, hoe meer de slaap een prioriteit vormt. Maar in een onevenwichtig systeem met een onstabiele slaap zal de

adaptieve aard van het lichaam ervoor zorgen dat het systeem de slaapdruk op elke mogelijke manier zal willen evacueren. Gevolg: een slapeloze die elke nacht heel slecht slaapt, zal, als hij één of twee minuten indommelt, in feite twee uur nachtelijke slaap verliezen. In een systeem in evenwicht wordt de slaapdruk zeer geleidelijk verdreven. Maar in een onevenwichtig systeem zorgt de aanpassing van deze zelfregulatie gekoppeld aan homeostase ervoor dat indommelen voor het uiteindelijke slapengaan een echte ramp wordt.” (Figuur 1).

De slaapdruk neemt toe met de hoeveelheid tijd die we staand doorbrengen. ‘Hoe meer tijd we staand doorbrengen, tegen de zwaartekracht van de aarde in, hoe groter de slaapdruk immers is. Merk op dat we heel weinig slaapdruk genereren door te blijven zitten, wat niet betekent dat we geen vermoeidheid genereren (bv. bij intellectueel werk). Het is paradoxaal qua symptomen, omdat het gevoel van vermoeidheid niet kan worden gelijkgesteld aan slaapdruk’, voegde professor Neu toe.

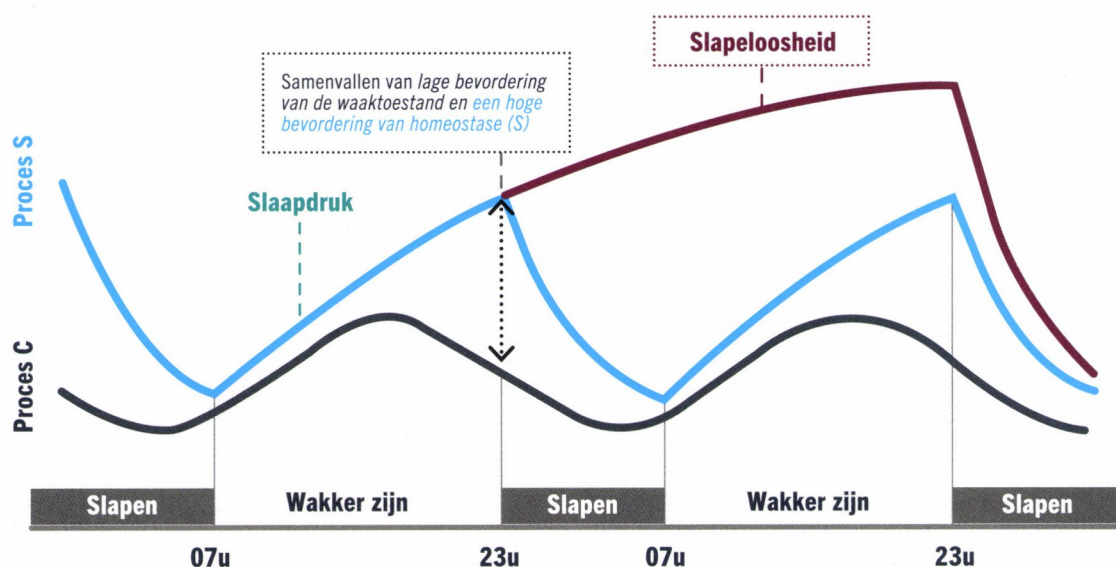
Bij slapeloosheid beginnen sommige patiënten met een fysieke activiteit om makkelijker in slaap te kunnen vallen. Nog steeds vanwege de slaapdruk zijn echter niet alle sporten gelijk en professor Neu raadt aan om te kiezen voor een sport die staand wordt uitgeoefend, zoals wandelen, dansen, gevechtssport in het algemeen enz.

Wat is de behandeling voor chronische slapeloosheid?

Volgens professor Neu ‘zijn de eerstelijnsbehandelingen die worden aanbevolen voor chronische slapeloosheid vooral gebaseerd op niet-farmacologische methoden, die lijken op een soort van gestructureerde re-educatie. Deze gestructureerde re-educatie, die vaak wordt gegeven door gespecialiseerde paramedici, is over het algemeen gebaseerd op cognitieve gedragstherapieën. Maar de uitdaging bij niet-medicamenteuze behandelingen voor slapeloosheid is om de patiënt te doen overschakelen van een hele reeks gedragingen en aanpassingen die intuïtief logisch zijn - maar fysiologisch contraproductief - naar gedragingen die fundamenteel contra-intuïtief zijn, maar fysiologisch productief voor het verbeteren van de slaap’.

‘Om tal van redenen (beschikbaarheid, toegang tot therapieën, logistiek, ernst van de slapeloosheid, duur van niet-medicamenteuze therapieën enz.) is dit in de praktijk echter niet altijd haalbaar. In veel gevallen zullen we proberen om een basiscompromis te vinden, om te proberen de slaaphygiëne van de patiënt ondanks alles te verbeteren en daarnaast biologische of neurofarmacologische strategieën te bedenken om de patiënt te helpen de vicieuze cirkel van chronische slapeloosheid te doorbreken’.

Figuur 1:
REGULATIE VAN DE SLAAP GEKOPPELD AAN HOMEOSTASE (PROCES S) EN BIOLOGISCHE KLOK (PROCES C). Aangepast van Borbely A.A. A Two Process Model of Sleep Regulation. Human Neurobiol. 1982;1:195-204.





CHIREC

Source : TEMPO MEDICAL / NL
Keyword : CHIREC
Page(s) : 12+14-16
Journalist : NA

Ad value : optional

Date : 01.05.2024
Circulation : 22.000
Reach : 22.000*
Frequency : Periodic



Benzodiazepinen bij de behandeling van slapeloosheid

Benzodiazepinen zijn een veel voorgeschreven klasse van psychotrope geneesmiddelen die zich richten op de GABA-receptoren om de remmende synaptische signalering in het hele centrale zenuwstelsel te reguleren.

Benzodiazepinen zijn de enige erkende hypnosedativa met een bewezen werkzaamheid die opgenomen zijn in de aanbevelingen. Het gebruik ervan mag echter niet gebanaliseerd worden, want ze kunnen bijwerkingen veroorzaken en lossen de oorzaken van slapeloosheid niet op. Het voorschrijven van een benzodiazepine moet deel uitmaken van een kortetermijnstrategie, in acute, recente of voorbijgaande situaties, en wordt niet aanbevolen als eerstelijnsbehandeling voor patiënten die lijden aan chronische slapeloosheid.

In geval van een onevenwicht tussen het slaap-waakritme en de homeostatische slaapdrang zal een of ander hypnosedativum het verschil tussen een staat van overmatige waakzaamheid en een lage slaapdruk verkleinen. Maar dat lost het probleem niet op; de patiënt zal beter slapen maar de slaapdruk zal niet toenemen.

De leeftijd van de patiënt is ook een criterium waarmee rekening moet worden gehouden bij het voorschrijven van een benzodiazepine. Slaap, vooral diepe slaap, zorgt ervoor dat metabolische afvalstoffen kunnen worden afgevoerd. Met het ouder worden neemt de diepe slaap echter af. Op dezelfde manier verminderen benzodiazepinen de diepe

slaap. Chronisch gebruik van benzodiazepinen moet daarom worden vermeden bij ouderen, om redenen die inherent zijn aan de veranderingen in de diepe slaap die optreden bij normaal ouder worden, en vanwege de grotere impact op sommige mensen die lijden aan aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer.

Welke andere therapeutische opties zijn er om een patiënt met slapeloosheid te helpen?

Artsen kunnen middelen gebruiken die de slaap-waakregulatie beïnvloeden, zoals antihistaminica, die een beperkt effect kunnen hebben op het behoud van de waakzaamheid. Het is bekend dat antihistaminica van de eerste generatie slaperigheid induceren. Het aanbieden van een antihistaminicum is een optie voor patiënten met slapeloosheid die gevoelig zijn voor dit soort effect. Antihistaminica (anti-H1) werken echter niet bij alle patiënten. Sommige mensen hebben een iets hogere dichtheid van histaminereceptoren in bepaalde structuren van het centrale zenuwstelsel en zijn daardoor gevoeliger voor het centrale anti-H1-effect.

Een andere optie is om een product aan te bieden dat inwerkt op de adrenerge tonus. Bepaalde producten die gebruikt worden in de cardiologie, in het bijzonder bij de behandeling van hypertensie, worden soms off-label gebruikt, maar in zeer lage doses om de bijwerkingen te vermijden die specifiek zijn voor deze klassen van geneesmiddelen.

Trazodon is een atypisch hypnoticum dat in lage doses - tussen 25 en 100 mg - zowel als antihistaminicum en als



CHIREC

Source : TEMPO MEDICAL / NL
Keyword : CHIREC
Page(s) : 12+14-16
Journalist : NA

Ad value : optional

Date : 01.05.2024
Circulation : 22.000
Reach : 22.000*
Frequency : Periodic

bloeddrukverlager werkt. Het kan bijwerkingen veroorzaken, met name pijnlijke, niet-oplosbare erecties bij mannen en de inductie of verergering van nachtmerries. Dit product is daarom niet geïndiceerd voor patiënten met slapeloosheid die ook klagen over nachtmerries.

Daarnaast kunnen geneesmiddelen op basis van melatonine sommige patiënten met slapeloosheid helpen. Melatonine kan worden aanbevolen voor patiënten met een verstoring van het biologische ritme. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn bij iemand die 's nachts games speelt maar vroeg op moet om naar zijn werk te gaan, of bij mensen die wisselende diensten draaien, of bij mensen die transmeridiane reizen maken.

Melatonine, vooral met verlengde afgifte, kan ook worden aanbevolen voor mensen van 55-60 jaar en ouder, omdat we naarmate we ouder worden steeds minder of zelfs helemaal geen melatonine aanmaken.

Qua dosering wordt aangeraden om ten minste 2 tot 3 mg oraal in te nemen. Voor vormen met verlengde afgifte is 2 mg voldoende om gedurende enkele uren een stabiel patroon te reproduceren. Voor orodispergeerbare vormen wordt tussen 0,6 en 0,9 mg aanbevolen.

Een andere interessante verbinding is droog extract van valeriana, dat ook een modulerend effect heeft op GABA-receptoren. Deze verbinding is des te interessanter daar de werkzaamheid ervan is gedocumenteerd in studies die voldoen aan de hoogste normen, wat relatief zeldzaam is in de kruidengeneeskunde. Er bestaan gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde studies voor valeriana. Deze studies hebben een statistisch significante werkzaamheid aangetoond in vergelijking met placebo, bij doses van meer dan 1g. Concreet is valeriana qua werkzaamheid vergelijkbaar met benzodiazepinen die opgenomen zijn in de aanbevelingen als eerstelijnsbehandeling voor acute voorbijgaande slapeloosheid en als tweedelijns- of derdelijnsbehandeling voor chronische slapeloosheid. Een ander interessant aspect is dat langdurige vervolgstudies met valeriana geen problemen van misbruik, verslaving en ontwenningverschijnselen hebben aangetoond die vaak gepaard gaan met langdurig gebruik van benzodiazepinen. Op basis van de huidige literatuur wordt gedacht dat het lagere risico op afhankelijkheid of misbruik verband houdt met de snelle dissociatie tussen valeriana en GABA-receptoren. Bij doses van meer dan een gram moet echter een intermitterend gebruik van valeriana worden aanbevolen, zoals bij elke allosterische modulator van GABA-receptoren; bijvoorbeeld 1 g tot 1,5 g 's avonds van zondag tot donderdag, en geen gebruik op vrijdag- of zaterdagavond.

Wanneer moet een patiënt worden doorverwezen naar een specialist?

Er zijn een aantal situaties waarin patiënten moeten worden doorverwezen naar een specialist of een slaapkliniek, bijvoorbeeld bij een atypische klinische presentatie, weerstand tegen of gebrek aan respons op de behandeling en/of het vermoeden van een geval dat nader onderzoek vereist.³ 'In de gespecialiseerde slaapgeneeskunde hebben we fysiologische slaapbeoordelingsinstrumenten zoals polysomnografie. Er moet echter opgemerkt worden dat slapeloosheid niet noodzakelijk een indicatie is voor polysomnografie. Dit roept een belangrijke vraag op: wanneer moeten we overwegen om een aanvullend onderzoek uit te voeren? Patiënten willen vaak een polysomnografie ondergaan omdat ze ten onrechte denken dat de test zal helpen ontdekken waarom ze niet kunnen slapen. Maar dat klopt niet en we weten al waarom dit soort patiënt niet slaapt. In geval van slapeloosheid is de fenomenologie in ieder geval vrij eenvoudig; het is de behandeling die soms complex is. Daarom is het belangrijk om een goed inzicht te hebben in de biologie en de fysiologie, maar ook in hoe een aanvullend onderzoek wordt uitgevoerd en welke soorten parameters worden geregistreerd'.

Het klinische werkgebied van de slaapgeneeskunde omvat 85 stoornissen die opgenomen zijn in de ICD-classificatie van de WHO. 'Bepaalde neurologische slaapstoornissen, die veel voorkomen, kunnen bijvoorbeeld aanleiding geven tot klinische beelden van het type secundaire slapeloosheid, waarbij er geen sprake is van angst, buitengewone waakzaamheid enz., maar wel van een andere aandoening die interfereert met de initiatie en/of continuïteit van de slaappil. Een bekend voorbeeld is het rustelozebenenensyndroom. Dit is een neuromotorische aandoening waarvoor specifieke, gerichte behandelingen bestaan op basis van feitelijk bewijs en de huidige aanbevelingen. Onbehandeld rustelozebenenensyndroom zal heel vaak het normale begin van de slaap verhinderen en zo aanleiding geven tot secundaire slapeloosheid. Het is niet ongebruikelijk om patiënten te zien met het rustelozebenenensyndroom die ten onrechte denken dat ze lijden aan een nerveuze toestand, gestrest zijn en last hebben van 'klassieke' slapeloosheid... Dit is een verkeerde conclusie die te wijten is aan het feit dat ze niet op de hoogte zijn van het biologische fenomeen dat zich in hun hersenen afspeelt op het niveau van de motorische coördinatie'. ■

Referenties:

1. <https://jcsn.aasm.org/doi/full/10.5664/jcsn.9476>.
2. Semyachkina-Glushkovskaya O., et al., Brain Waste Removal System and Sleep: Photobiomodulation as an Innovative Strategy for Night Therapy of Brain Diseases. Int J Mol Sci. 2023 Feb 6;24(4):3221. doi: 10.3390/ijms24043221. PMID: 36834631; PMCID: PMC9965491.
3. Neu D, Newell J. Indications de la polysomnographie en médecine générale. Revue de Médecine Générale SSMG. 2019;363:6-12.