

Slaperig of Moe?

Dr. Rolf Fronczek, neuroloog/somnoloog

LUMC

Slaap-waakcentrum SEIN



SEIN

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland



Ik slaap slecht...

Insomnie



Ik ben zo moe...

Hypersomnie?



Moe



Slaperig





Moe

~~=~~



Slaperig



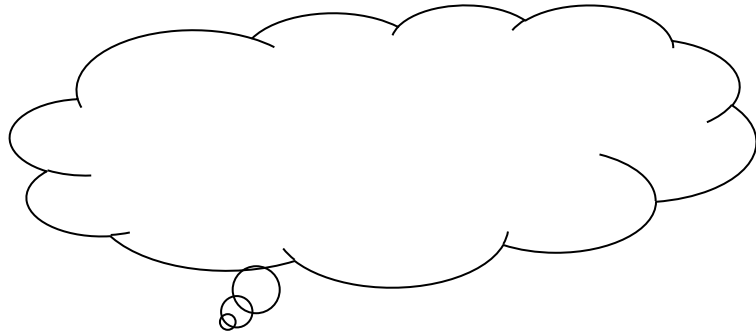
>30.000



>200.000



NON-REM



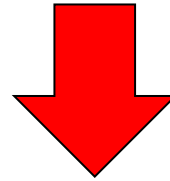
REM



Inattentie

Depressie

Slaap



Obesitas

Infecties



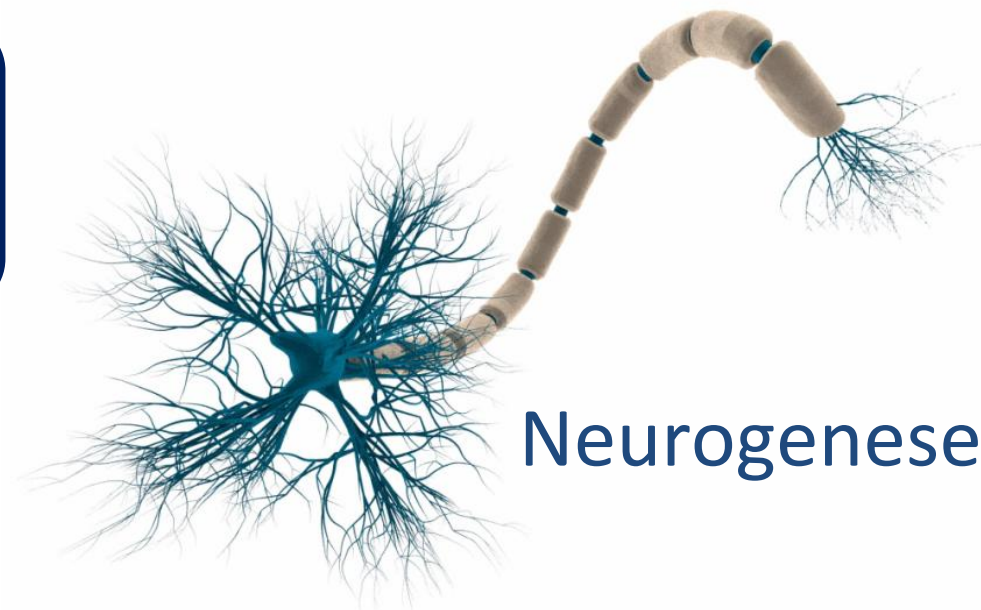
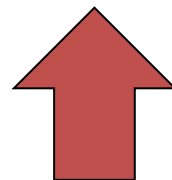


Emotie
Verwerking

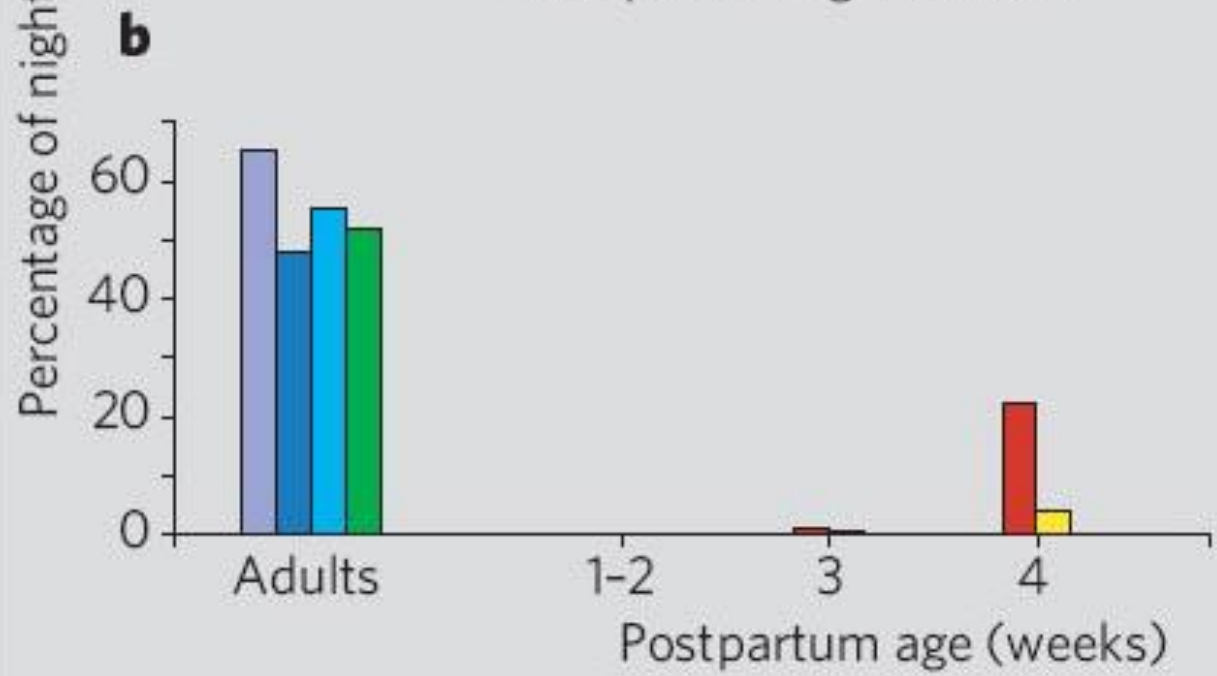
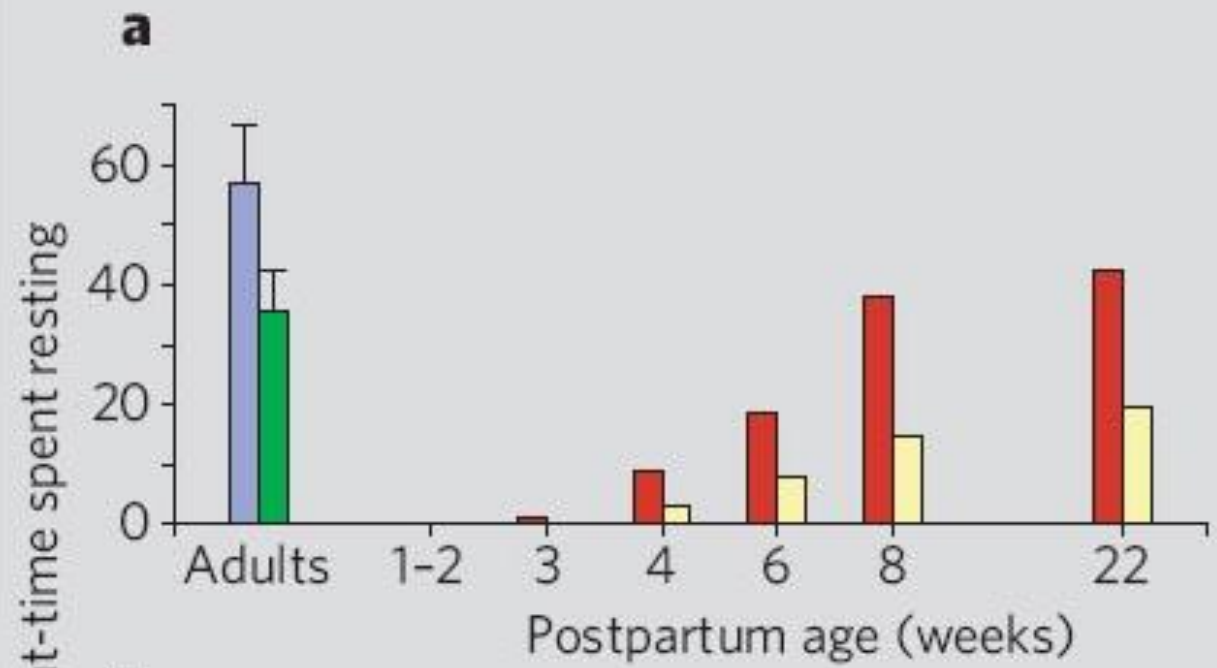
Leren

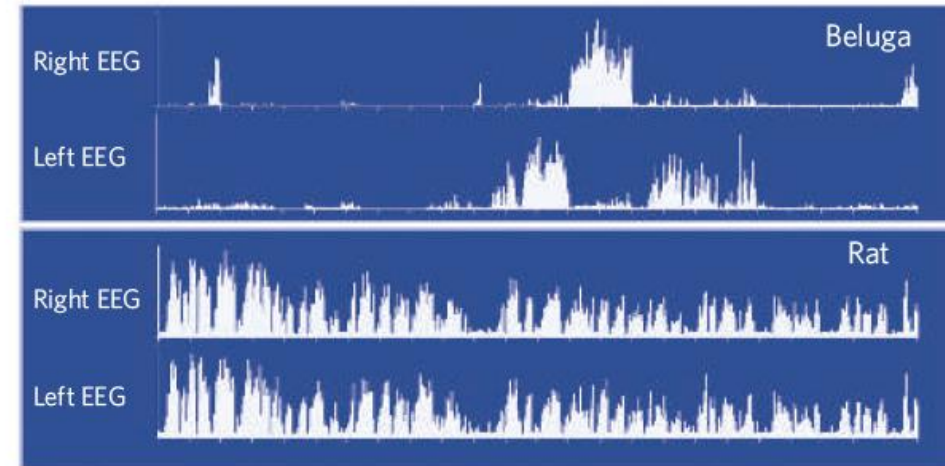
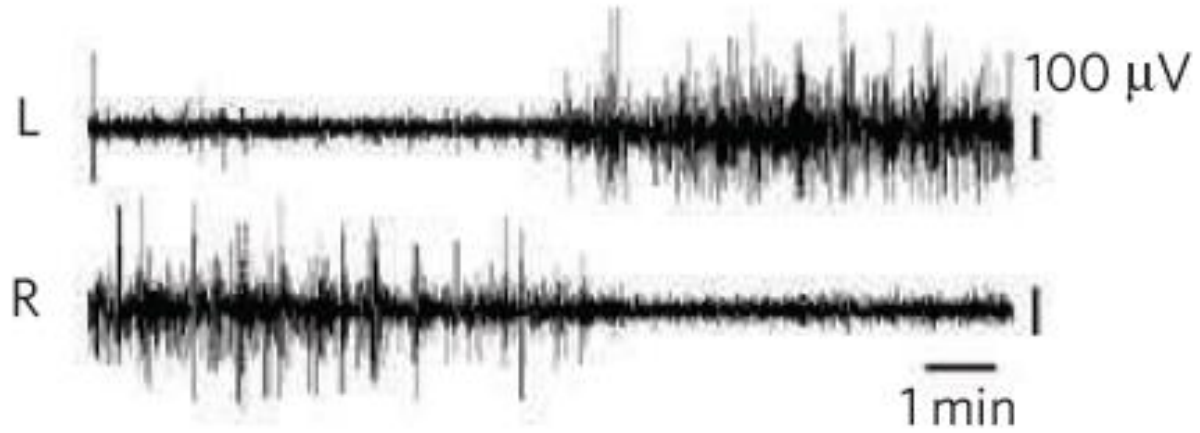
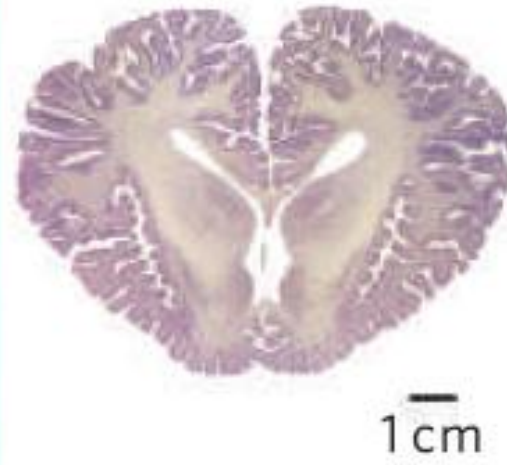


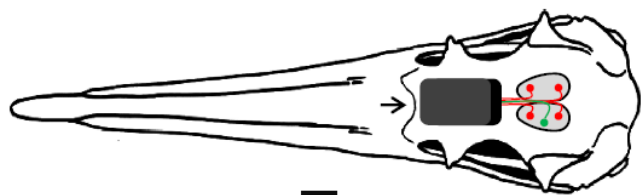
Slaap



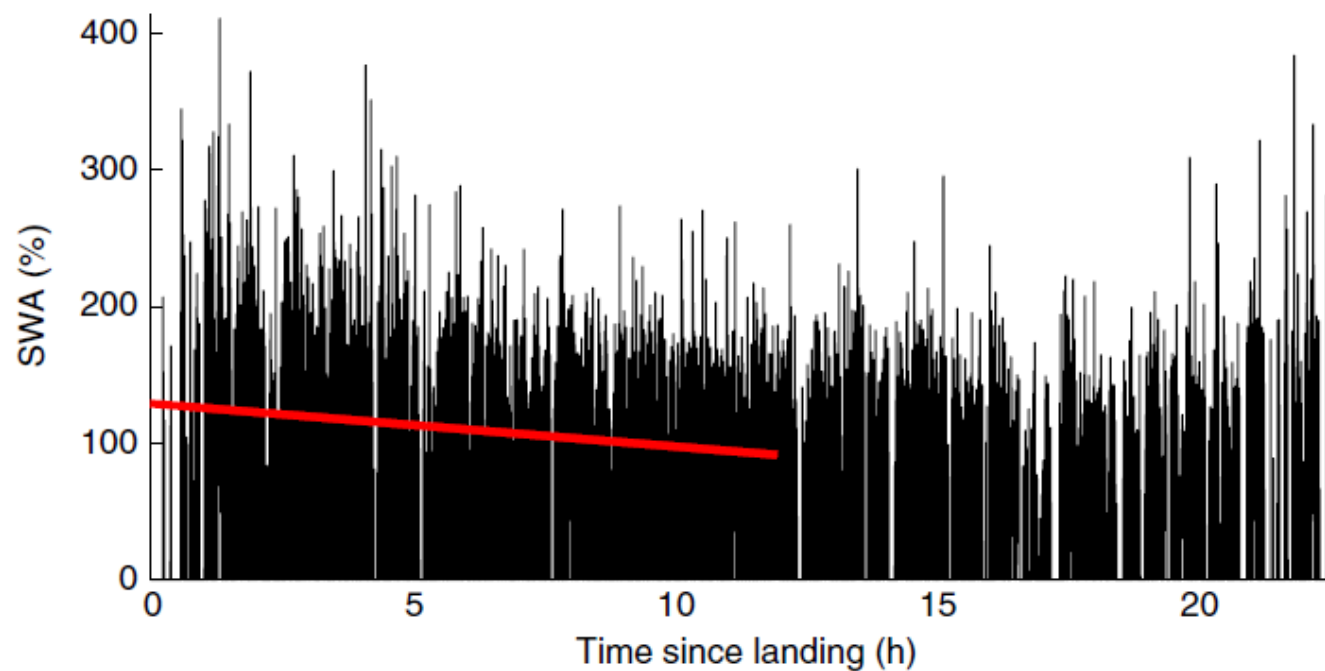
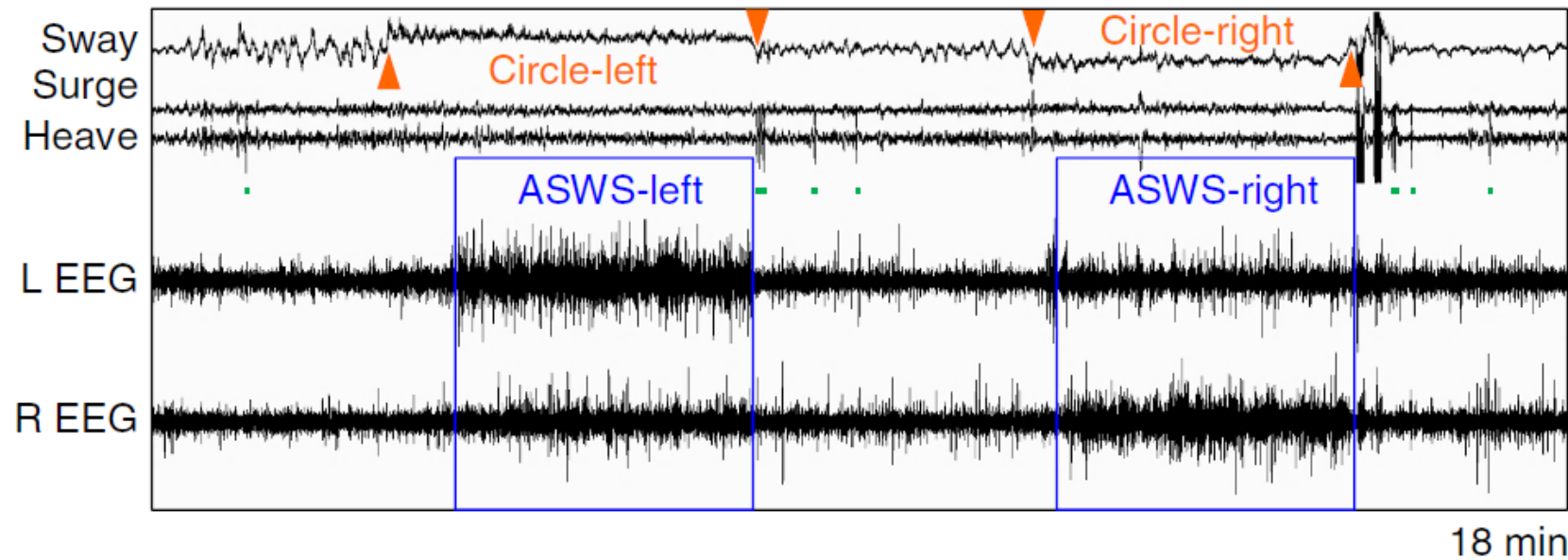
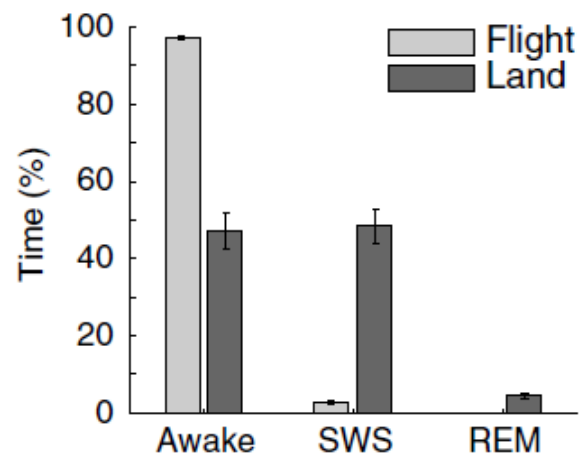
Neurogenese



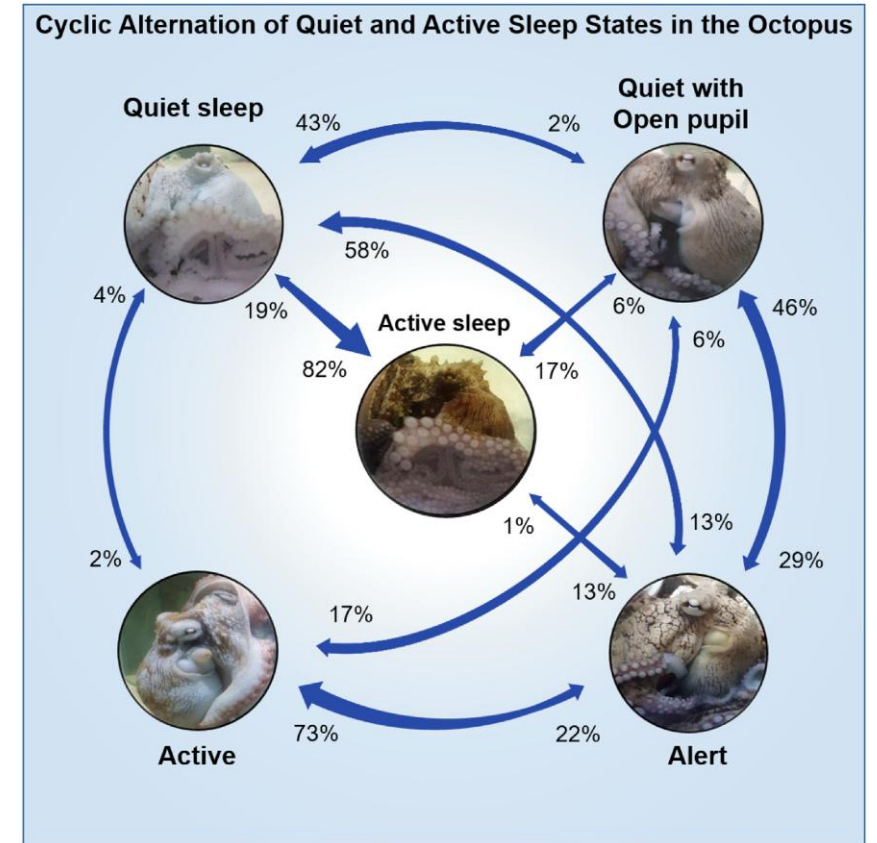
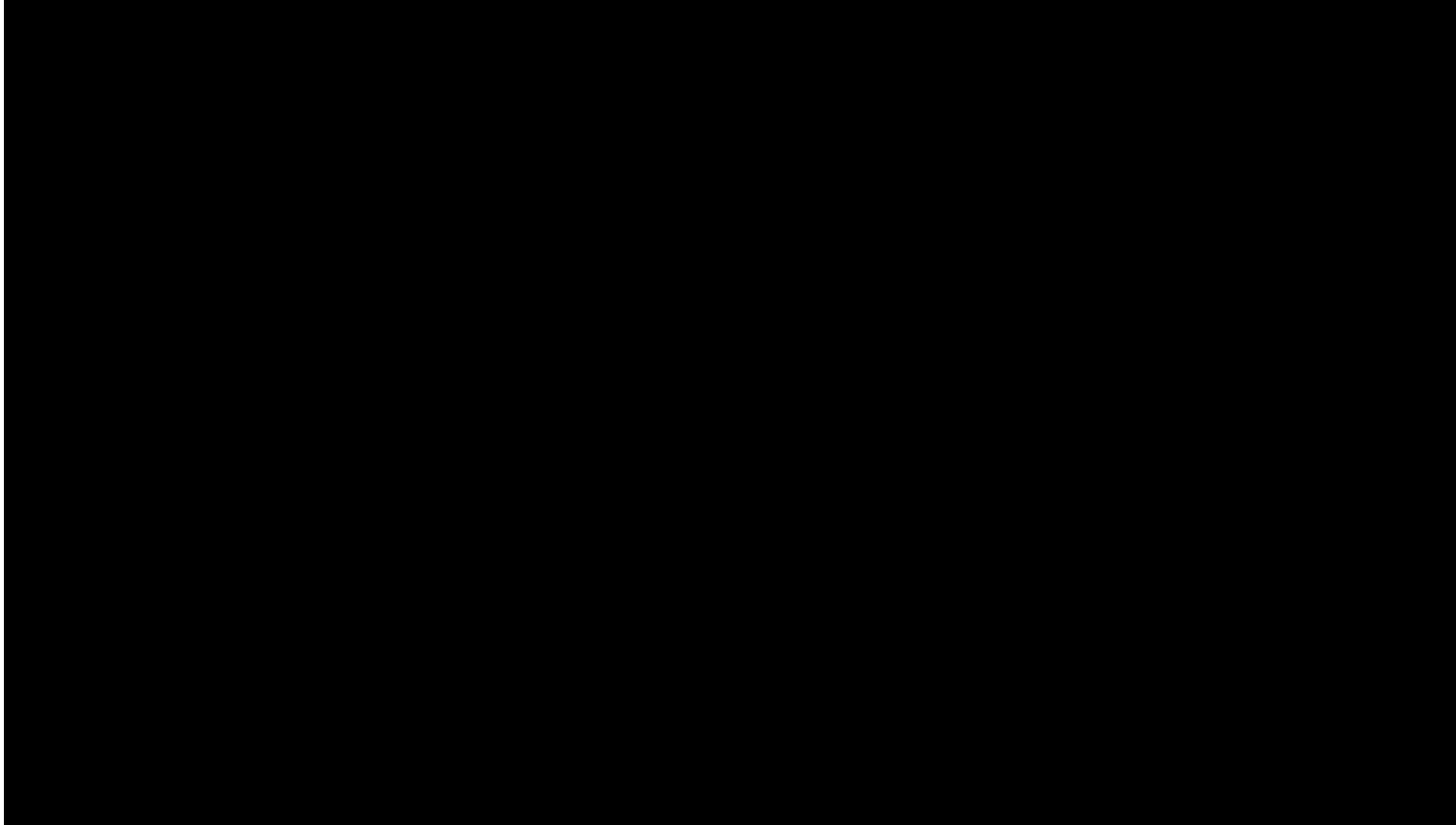




10-day ocean flights!



Dromen?



Slaapregulatie



nucleus
suprachiasmaticus

ventrolaterale
preoptische
nucleus

Hypocretine
producerende
neuronen

nucleus
tuberomam-
millaris

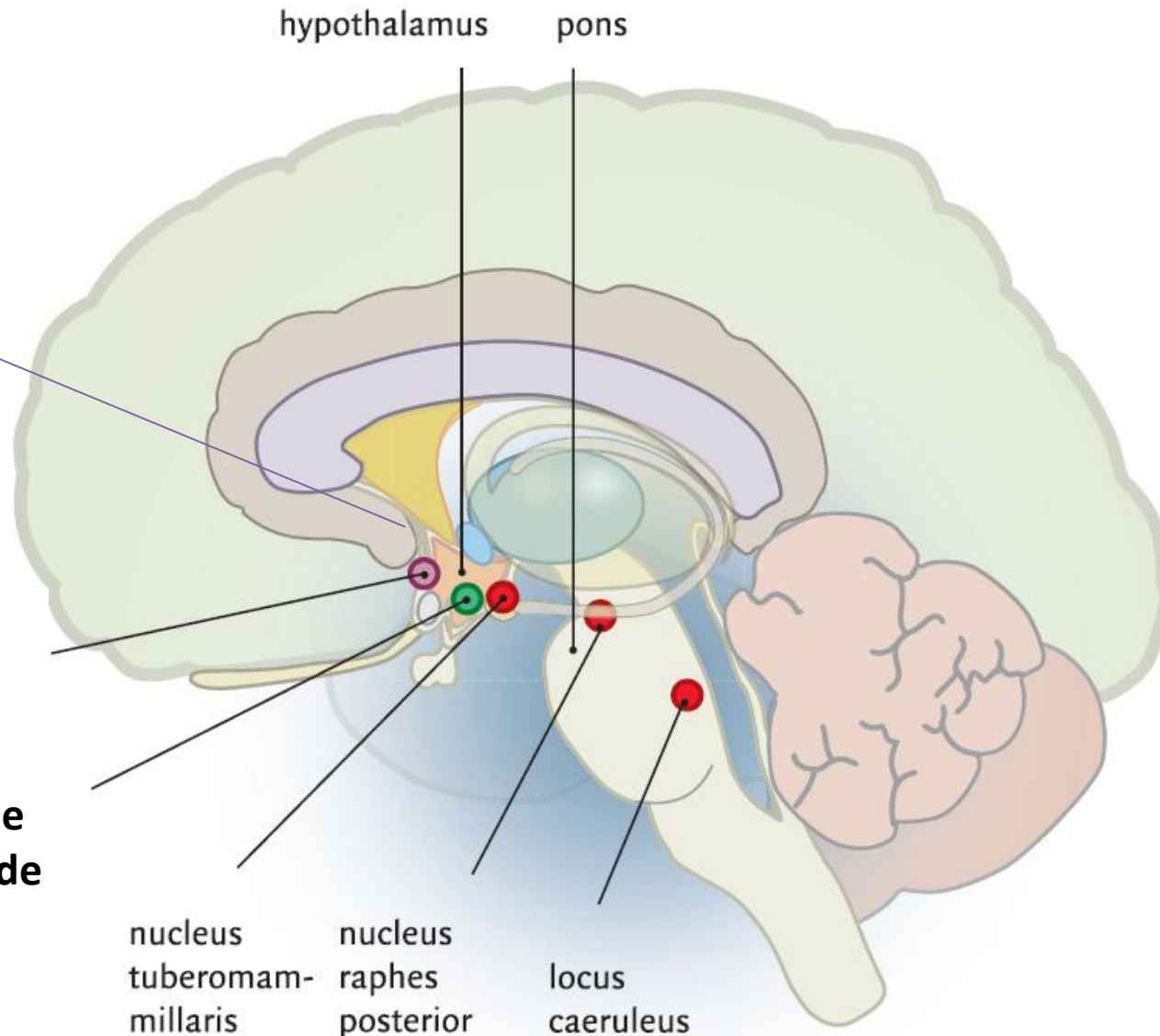
Histamine

nucleus
raphes
posterior

Serotonine

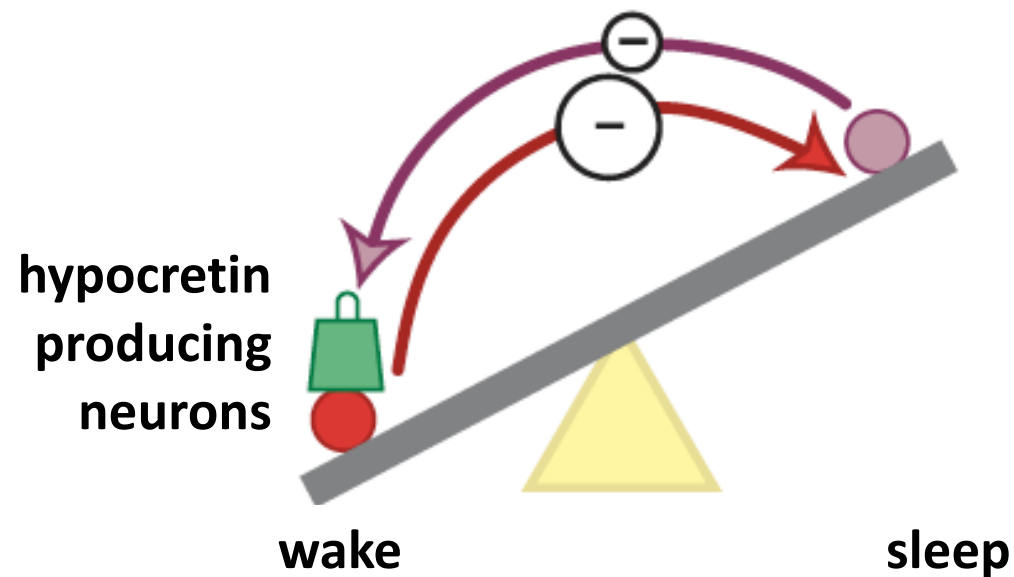
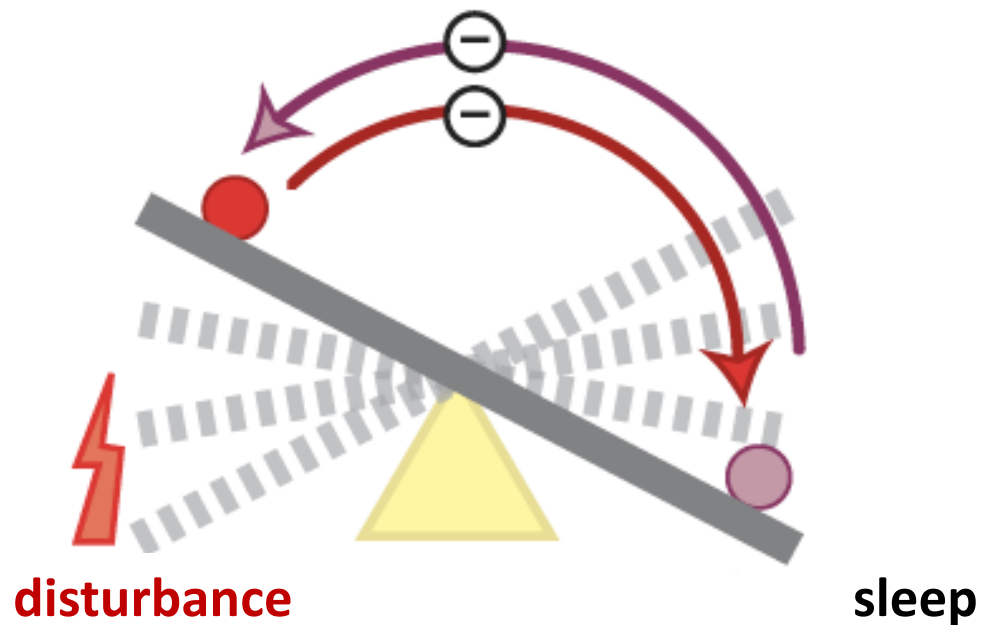
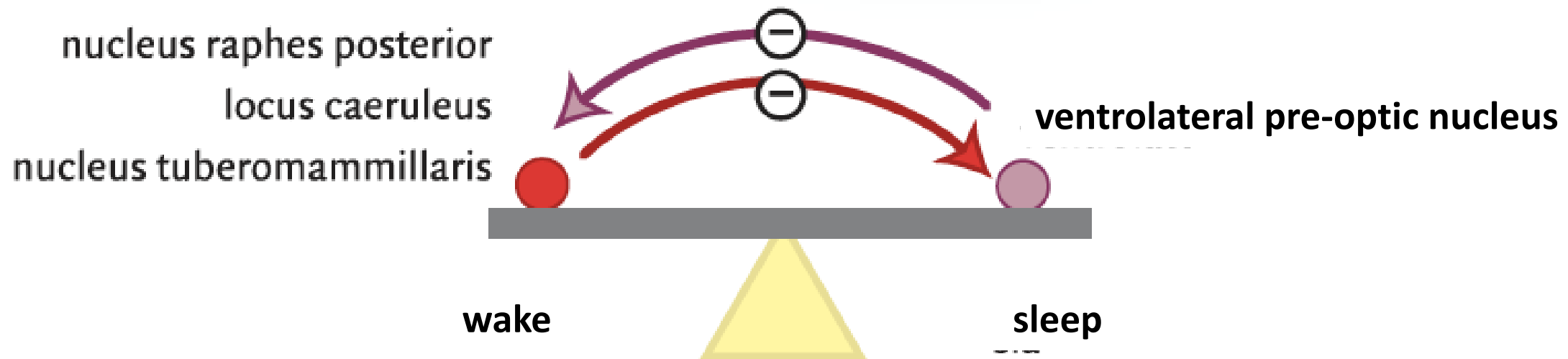
locus
caeruleus

Norepinephrine



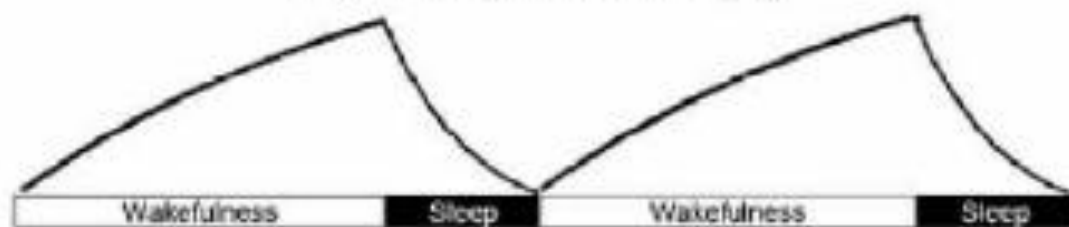
Aangepast: Fronczek, et al, NTVG 2007

Slaap flip-flop model

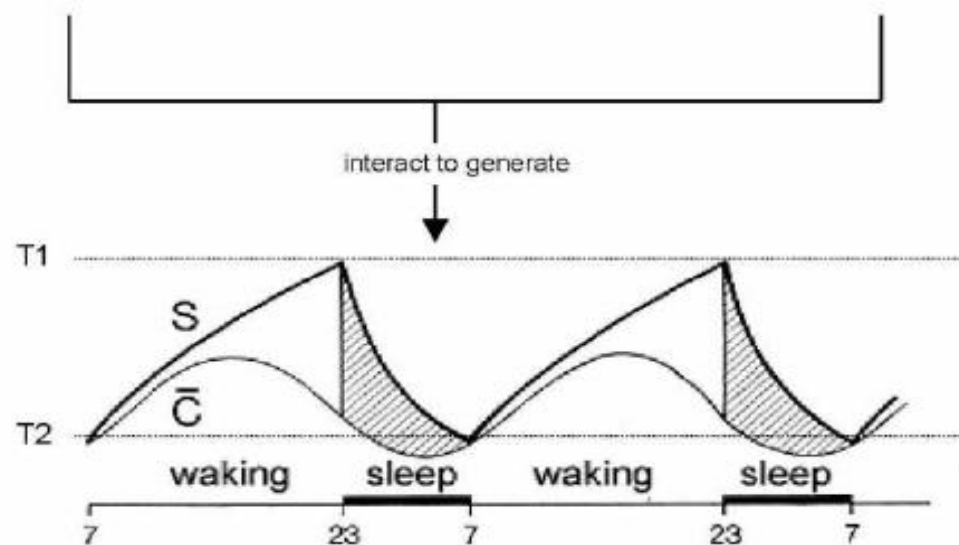
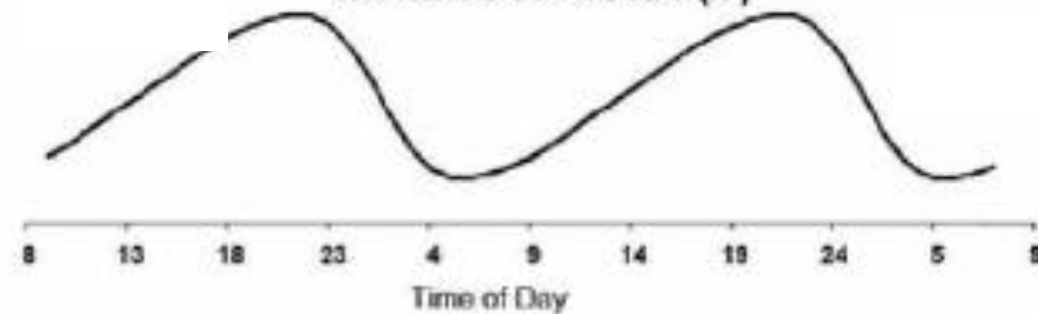




Homeostatic Process (S)



Circadian Process (C)



EEG



Awake with eyes open



Awake with eyes closed



8-12 Hz Alpha Golven

REM



'drop-out' Alpha Golven

Non-REM stage 1



Sigma Spoeltje / 'Sleep Spindle' (14 Hz)

Non-REM stage 2

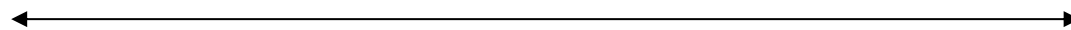


K-Complex

Non-REM stage 3, or slow-wave

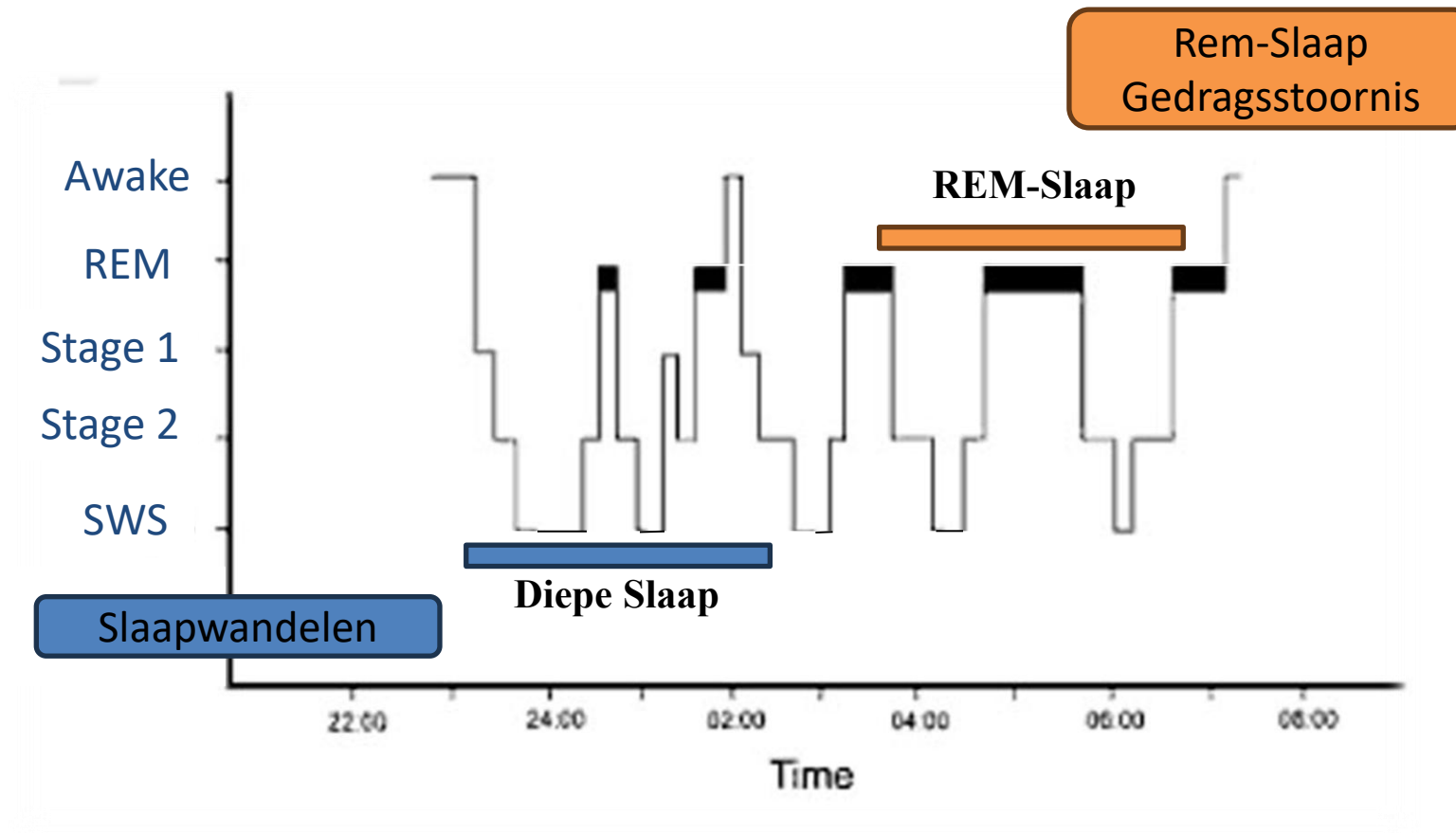


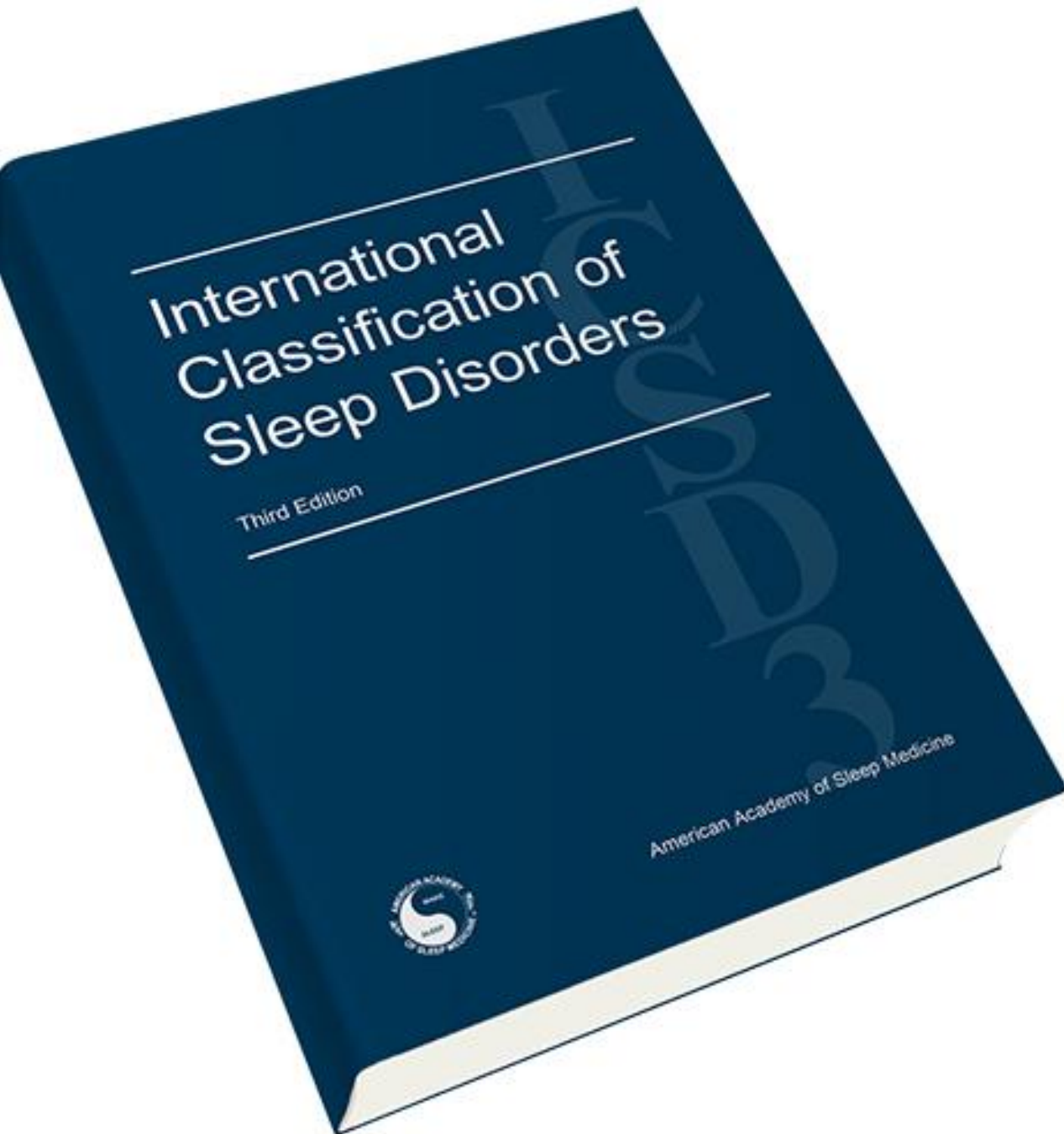
Slow Wave (1-4 Hz)



Scoren van 30-seconden 'epochs'

Hypnogram

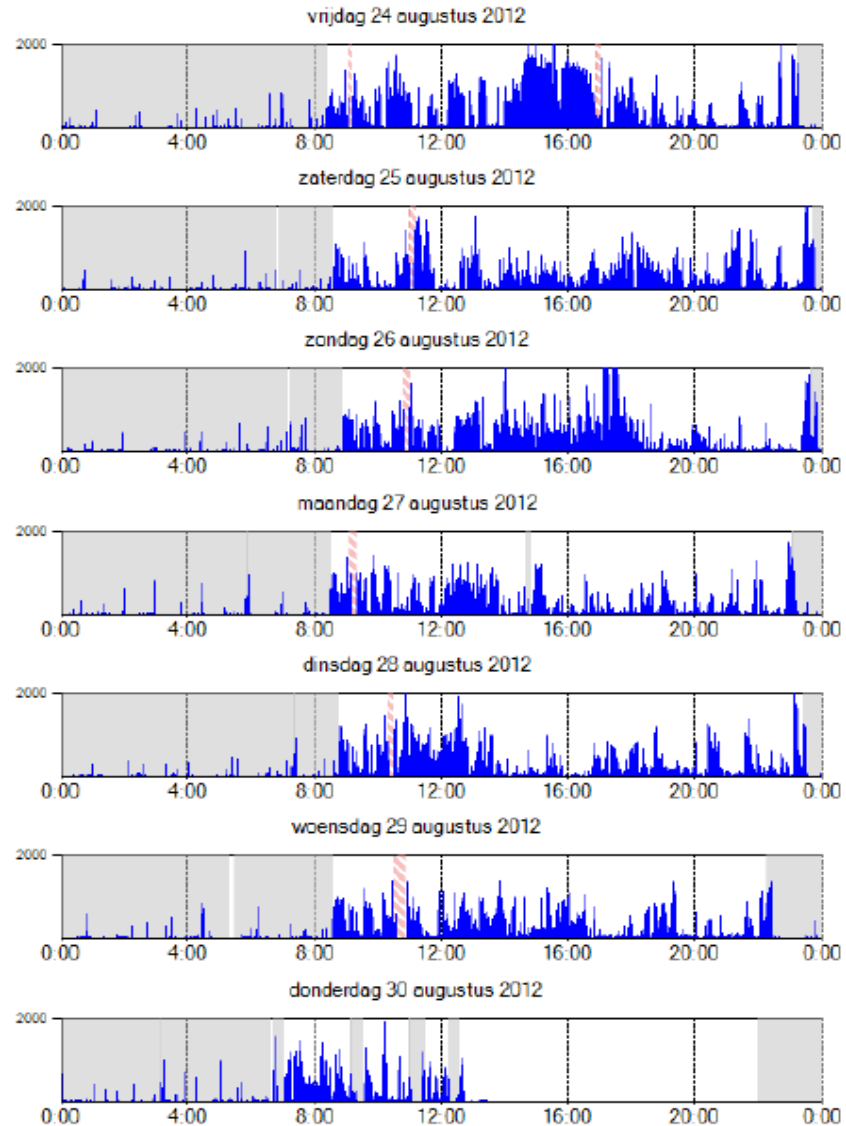




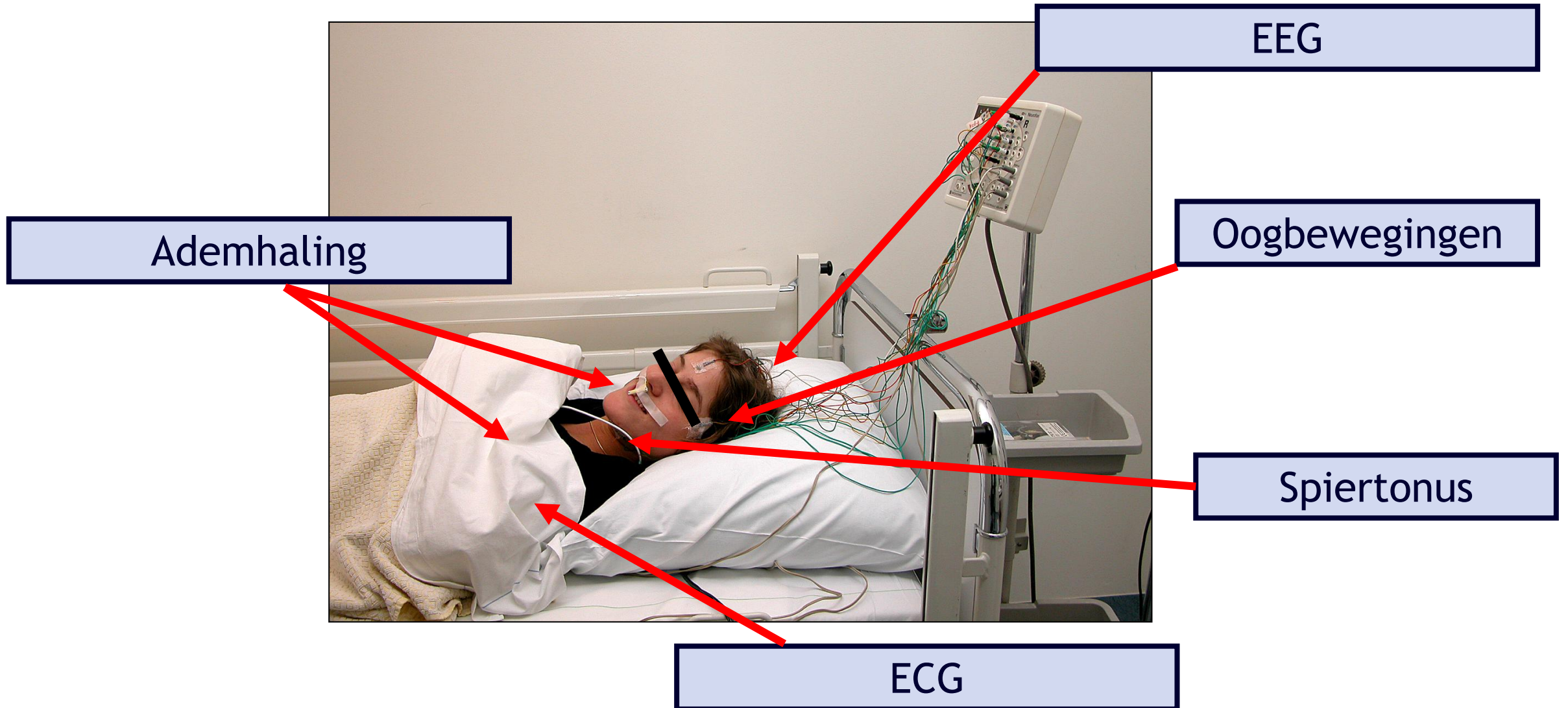
- Insomnie
- Hypersomnie
- Circadiane stoornis
- Slaap gerelateerde ademhalingsstoornissen
- Abnormale motore of zintuigelijke verschijnselen

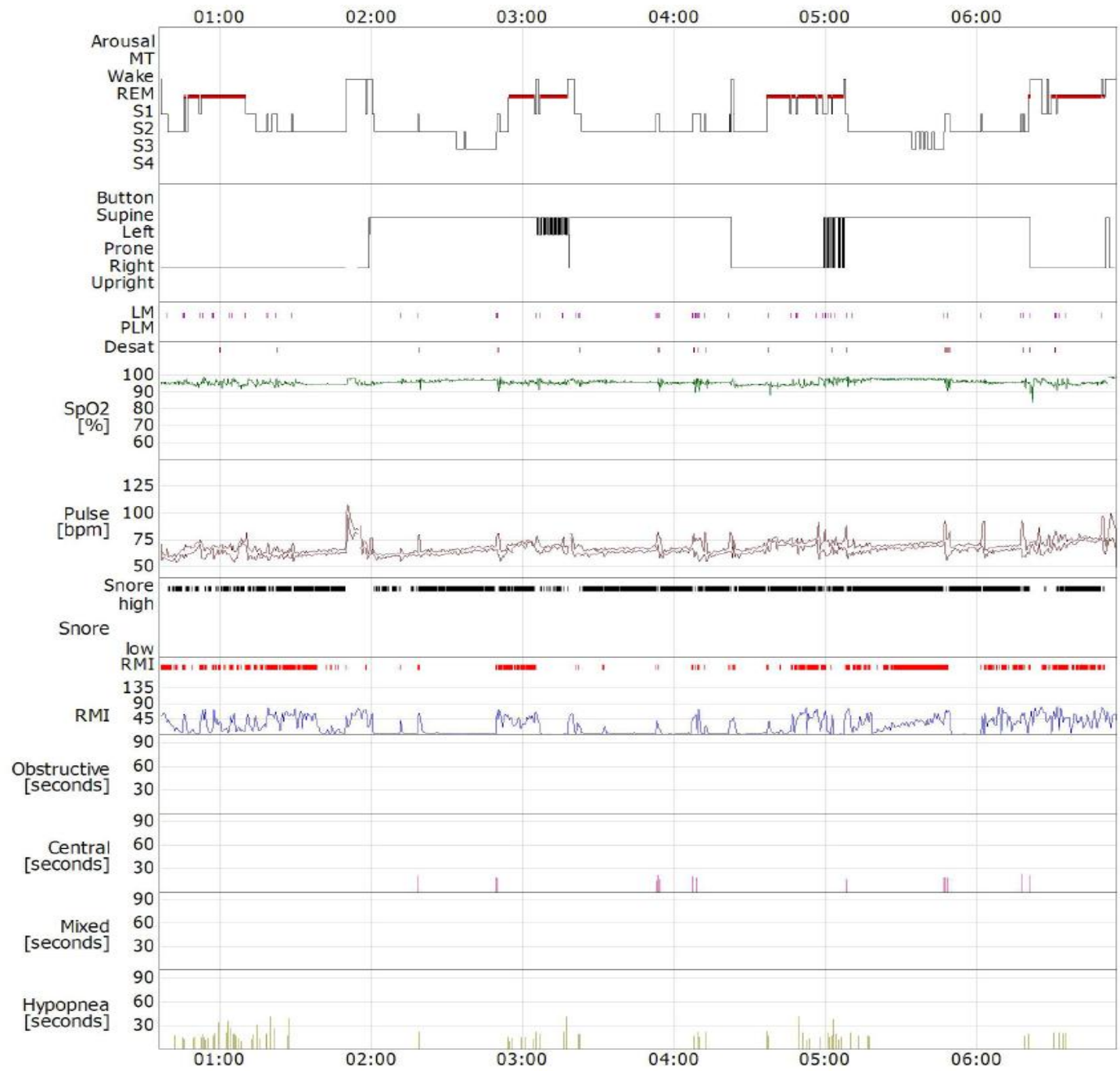
- Anamnese
 - Gevalideerde vragenlijsten
- Lichamelijk onderzoek
 - Zelden relevant
- Ritme
 - Dagboek & Actigrafie
- Nacht
 - Polysomnografie (PSG)
- Dag
 - Verhoogde slaapneiging? (Multipele Slaap Latentie Test, MSLT)
 - Gestoorde vigilantie? (Sustained Attention to Response task, SART)
- Bloed en liquor onderzoek (m.n. bij narcolepsie, rusteloze benen)

Actigrafie en Dagboek



Polysomnografie

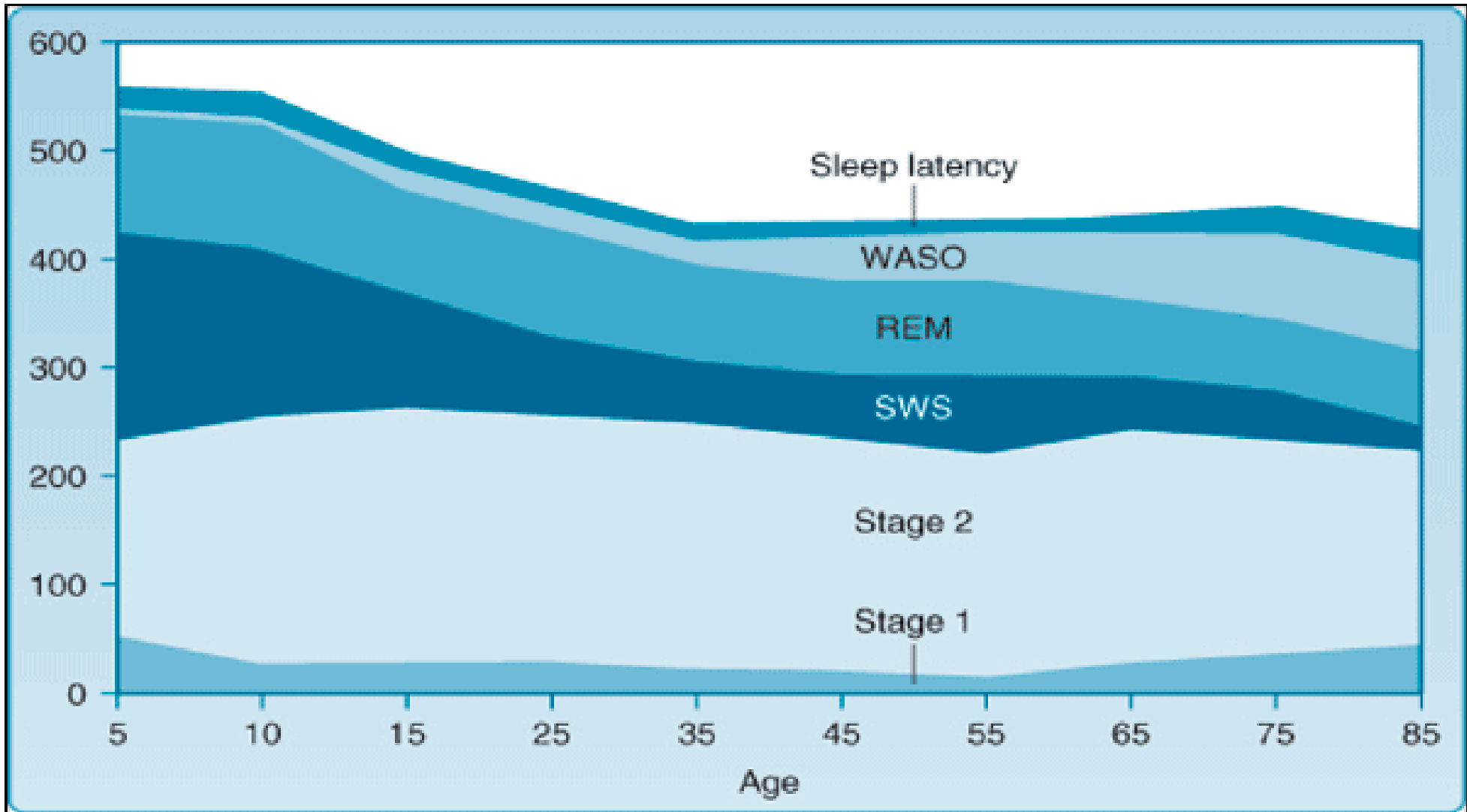




Sleep Summary

Total Time Analyzed:	380.0 minutes	
Sleep Period:	378.3 minutes	
Wake Time During Sleep Period:	24.3 minutes	
Total Sleep Time:	354.0 minutes	
Sleep Onset:	1.8 minutes	
Sleep Efficiency:	93.6 %	
Number of Awakenings:	5	
Number of Movement Time Epochs:	0	
Sleep Latency to S1:	1.8 minutes	
Sleep Latency to S2:	4.3 minutes	
Sleep Latency to SWS (S3 or S4):	118.8 minutes	
REM Latency from Sleep Onset:	10.5 minutes	
Apnea + Hypopnea (A+H):	86	14.6 / h
Obstructive Apnea:	0	0.0 / h
Central Apnea:	14	2.4 / h
Mixed Apnea:	0	0.0 / h
Hypopnea:	72	12.2 / h
Oxygen Desaturation Events (OD):	20	3.4 / h
Snore Time:	289.4 minutes	81.7 %
Limb Movement:	60	
PLM Sequences:	0	

Wat is normaal?

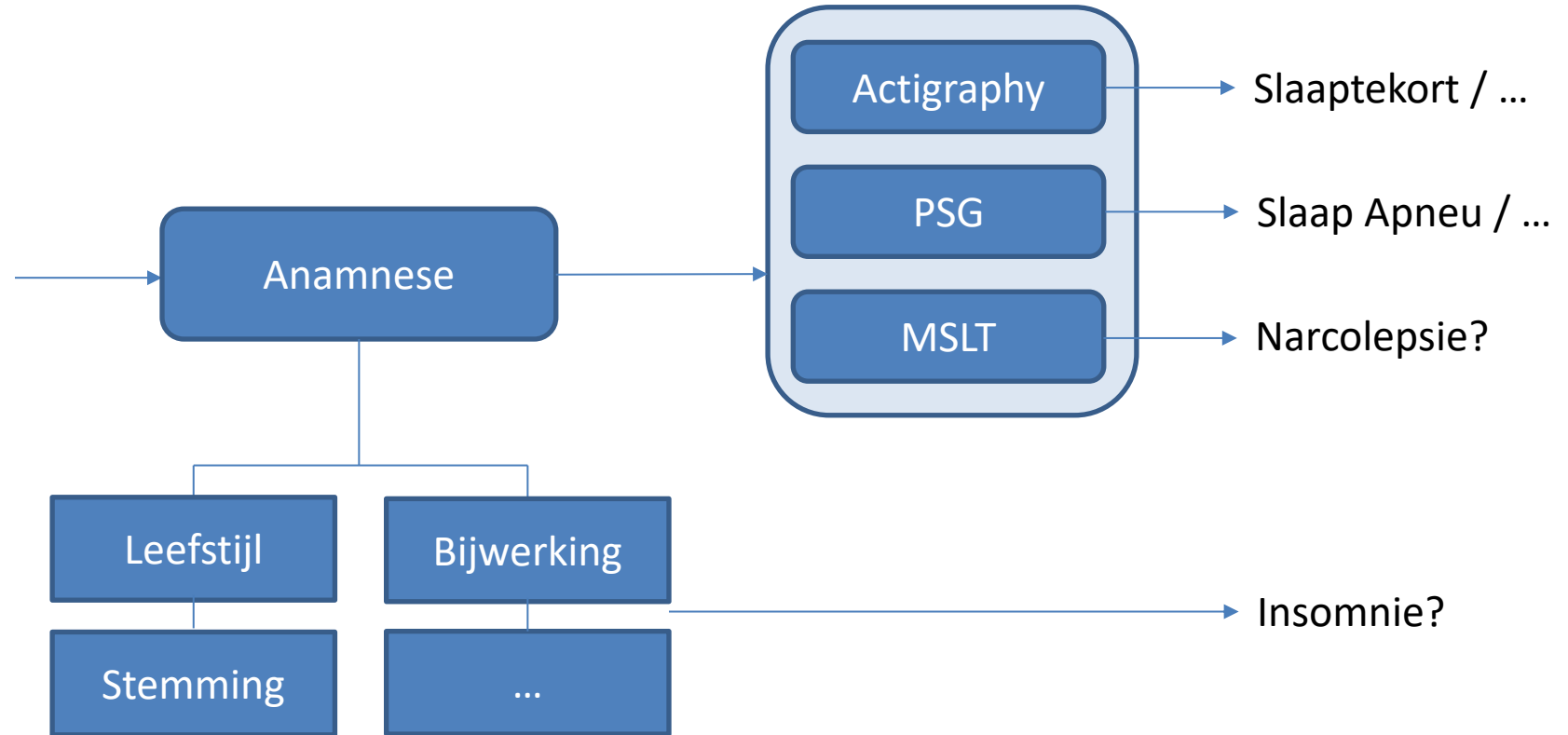


Multipele Slaap Latentie Test

- Meet overmatige slaperigheid overdag
- Slaaplatentie
 - 9.00hrs
 - 10.30hrs
 - 12.00hrs
 - 13.30hrs
 - 15.00hrs



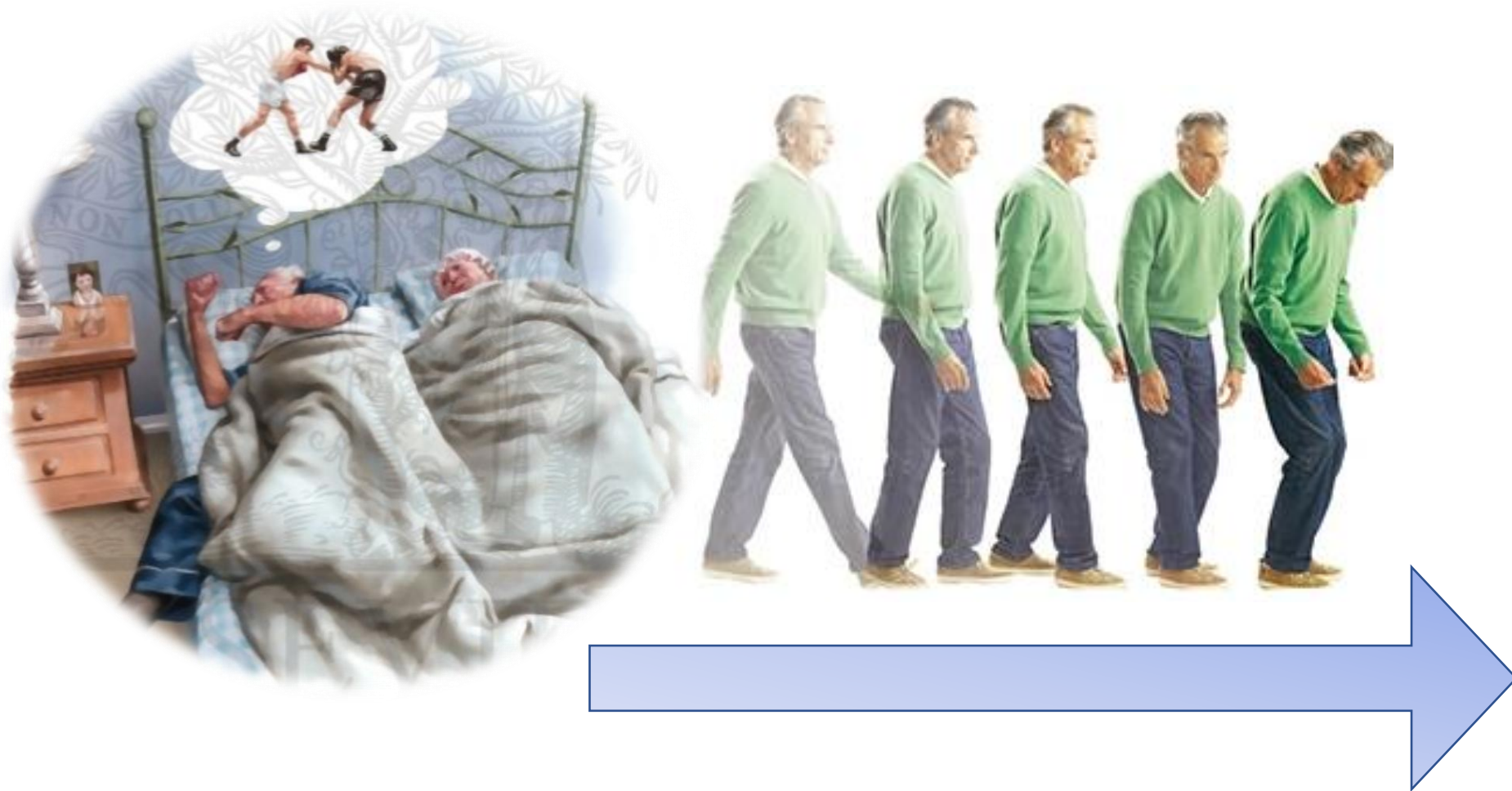
**Normaal: Gemiddelde slaap latentie > 8 minuten
geen REM-slaap**

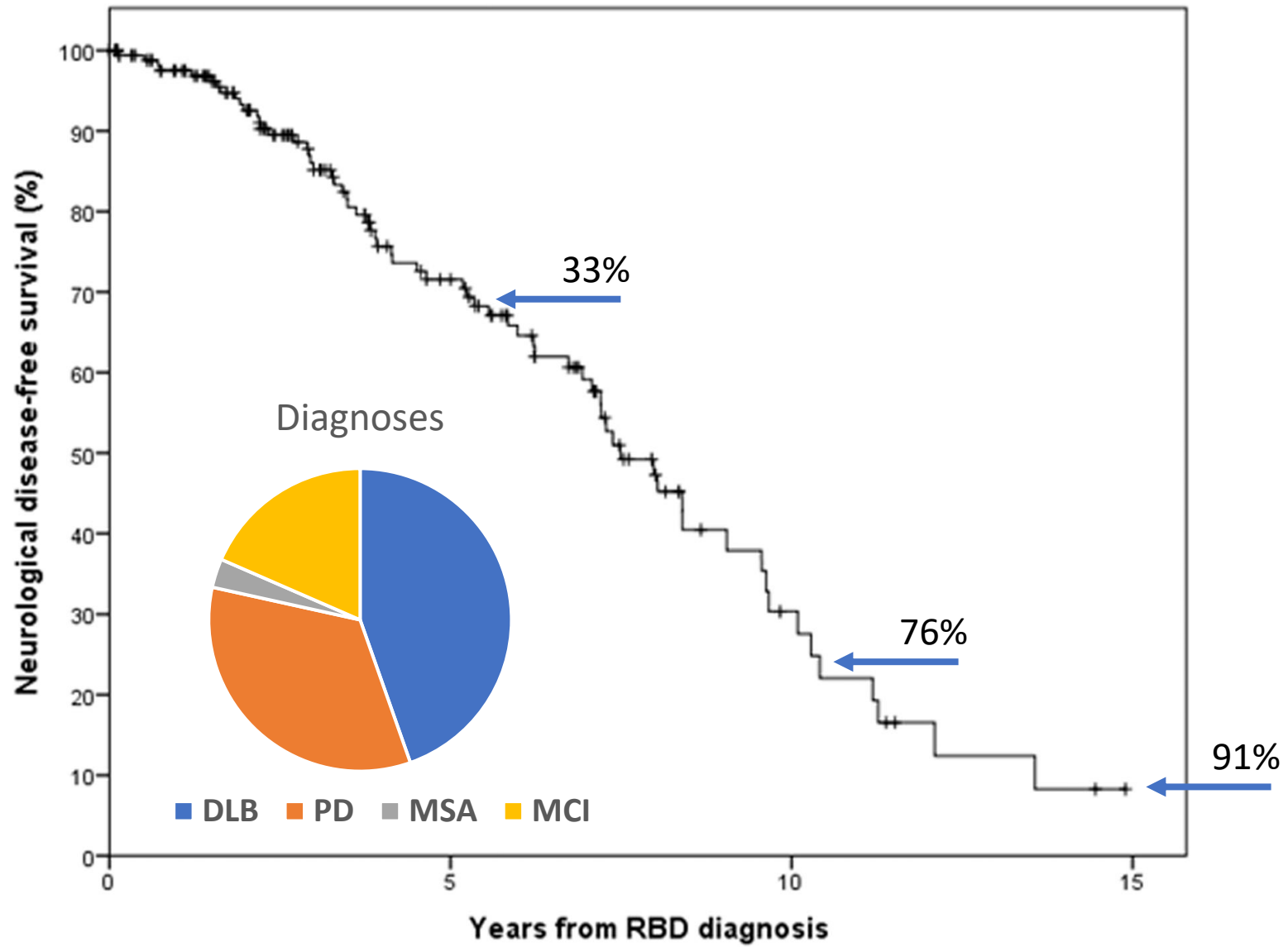


REM-Sleep Behavior Disorder



REM-Sleep Behavior Disorder





Number of
patients at risk

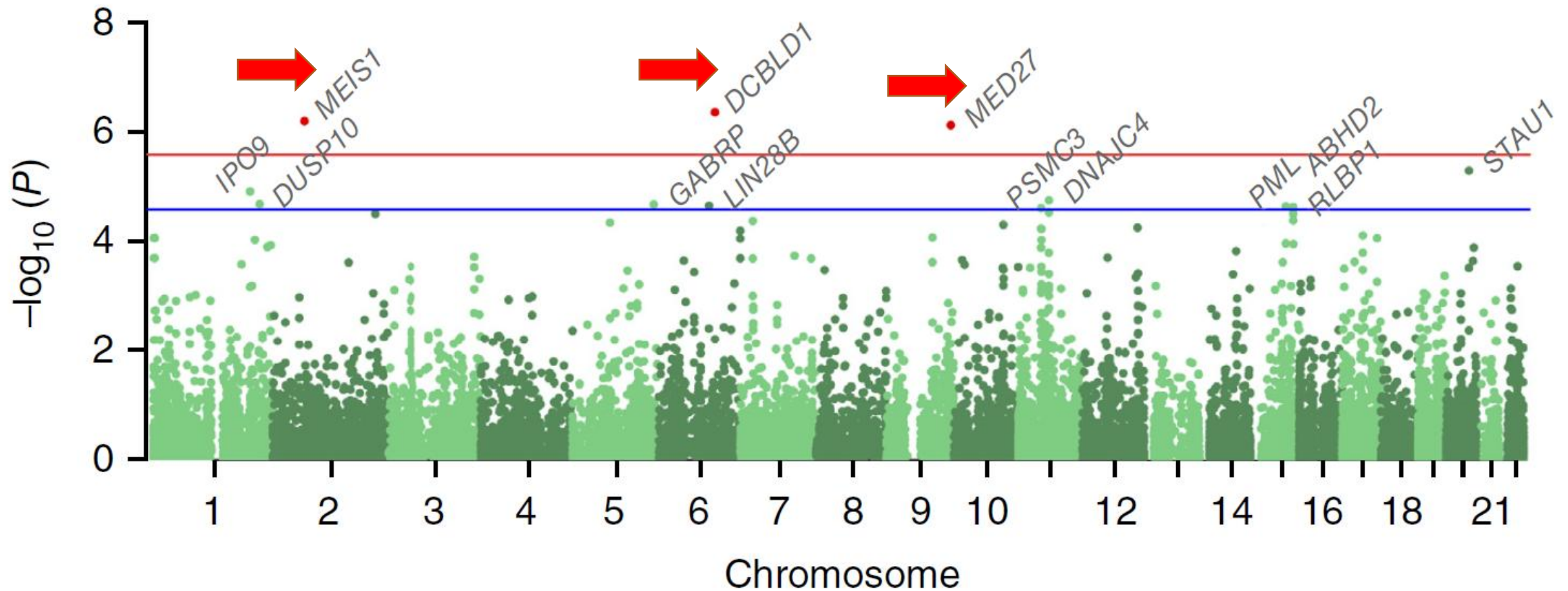
174

65

10

0

Insomnie: GWAS







Ik slaap slecht. Wat nu?

[Cliënten](#)

Hoe werkt de online module?

[Online module](#)

Huisarts of werkzaam in de GGZ?

[Professionals](#)

Home

Bladeren

Vergelijken

Nieuws

Farmacologie

Geneesmiddel, -groep of indicatie

Zoek



Melatonine

[melatonine agonisten](#) | N05CH01

[Vergelijken](#) [Printen](#) [Stuur door](#)

Samenstelling

Circadin X GVS

Takeda Nederland bv



Tablet met gereguleerde afgifte



2 mg


[Uitleg symbolen](#)

Advies

Er is geen plaats voor gebruik van melatonine met gereguleerde afgifte bij slapeloosheid. De werkzaamheid bij oudere patiënten is beperkt en geringer dan die van zolpidem.

Voor de keuze van de juiste standaardbehandeling zie [Slapeloosheid](#).

Indicaties

Monotherapie voor kortdurende behandeling van primaire insomnia die wordt gekenmerkt door een slechte slaapkwaliteit bij volwassenen ≥ 55 jaar.

Gerelateerde informatie


[slapeloosheid](#)

Dosering

 Klap alles open

Primaire insomnia:
Volwassenen ≥ 55 jaar:

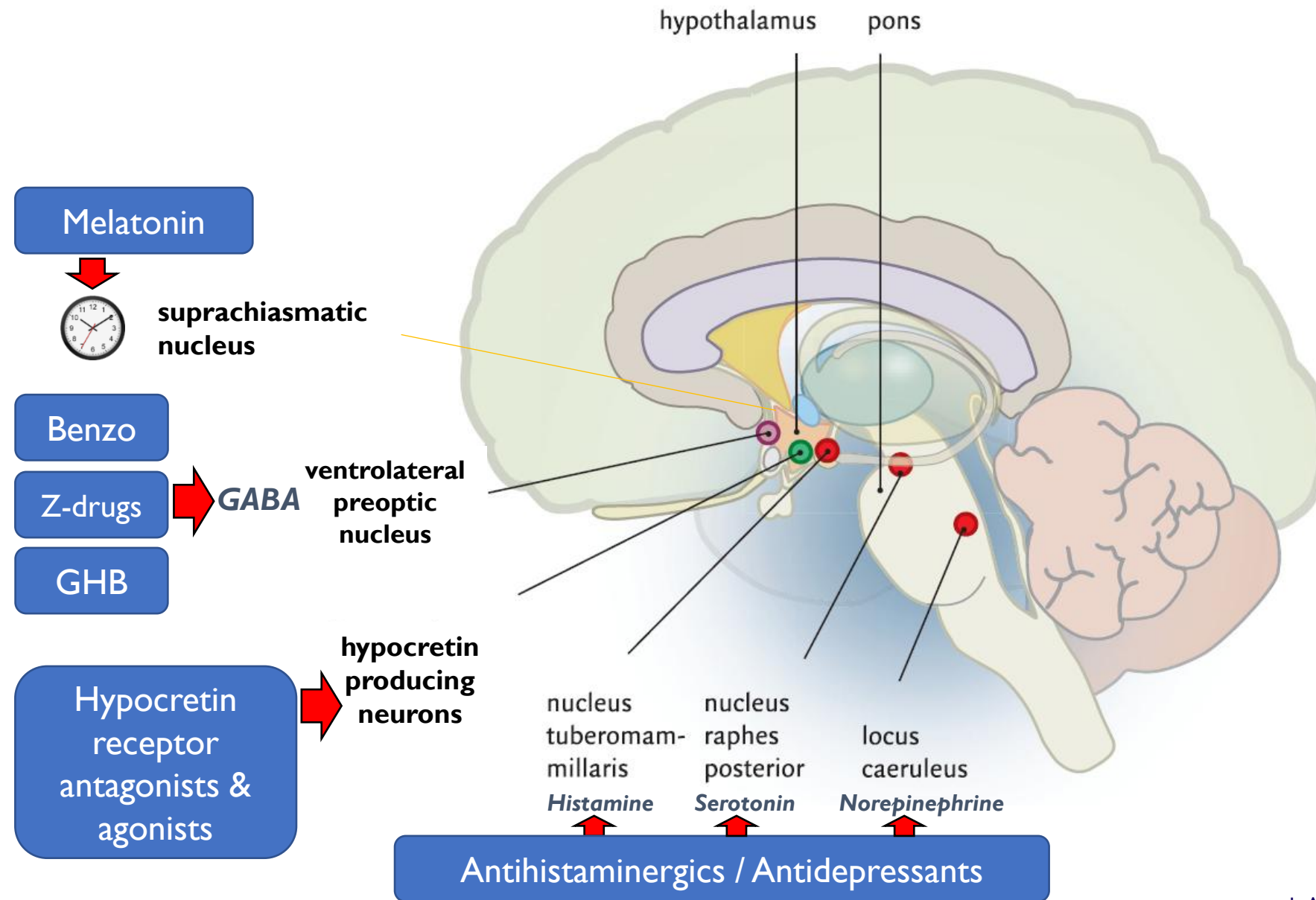
2 mg 1x/dag, innemen 1 tot 2 uur voor het slapen gaan en na het eten van wat voedsel. De dosis mag gedurende maximaal dertien weken worden gehandhaafd.

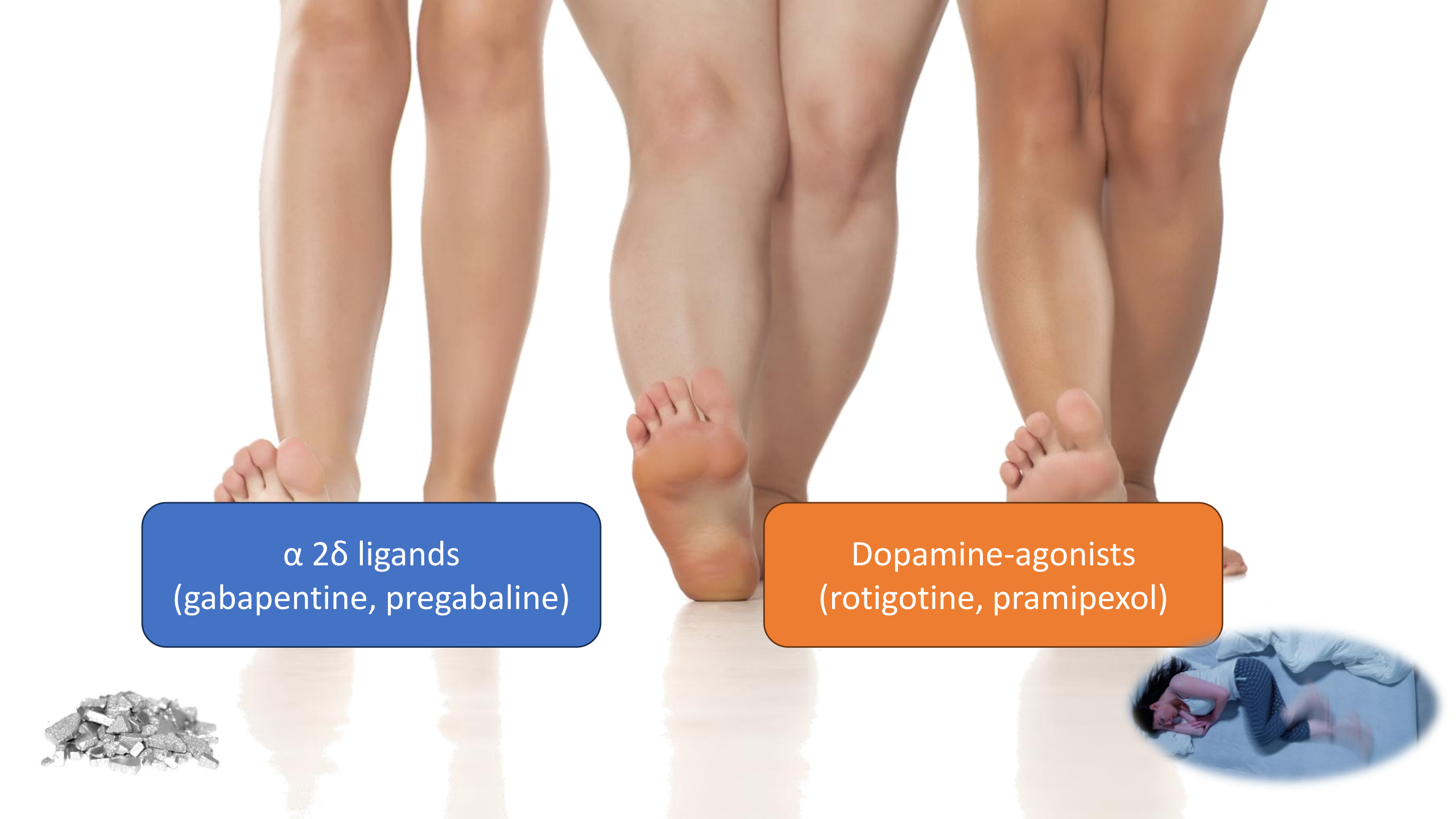
Inhoudsopgave

- > [Samenstelling](#)
- > [Advies](#)
- > [Indicaties](#)
- > [Dosering](#)
- > [Bijwerkingen](#)
- > [Interacties](#)
- > [Zwangerschap](#)
- > [Lactatie](#)
- > [Waarschuwingen en voorzorgen](#)
- > [Overdosering](#)
- > [Eigenschappen](#)
- > [Groepsinformatie](#)
- > [Kosten](#)
- > [Zie ook](#)



- Tevens sederend effect
- Kan klok juist verstoren
- Voornamelijk geschikt voor ritmeproblematiek
- Licht werkt sterker
- Innametijdstip afhankelijk van doel
- Geen bewijs voor effect bij chronische insomnia
- DLMO-bepalen niet voor 1e lijn





α 2 δ ligands
(gabapentine, pregabaline)

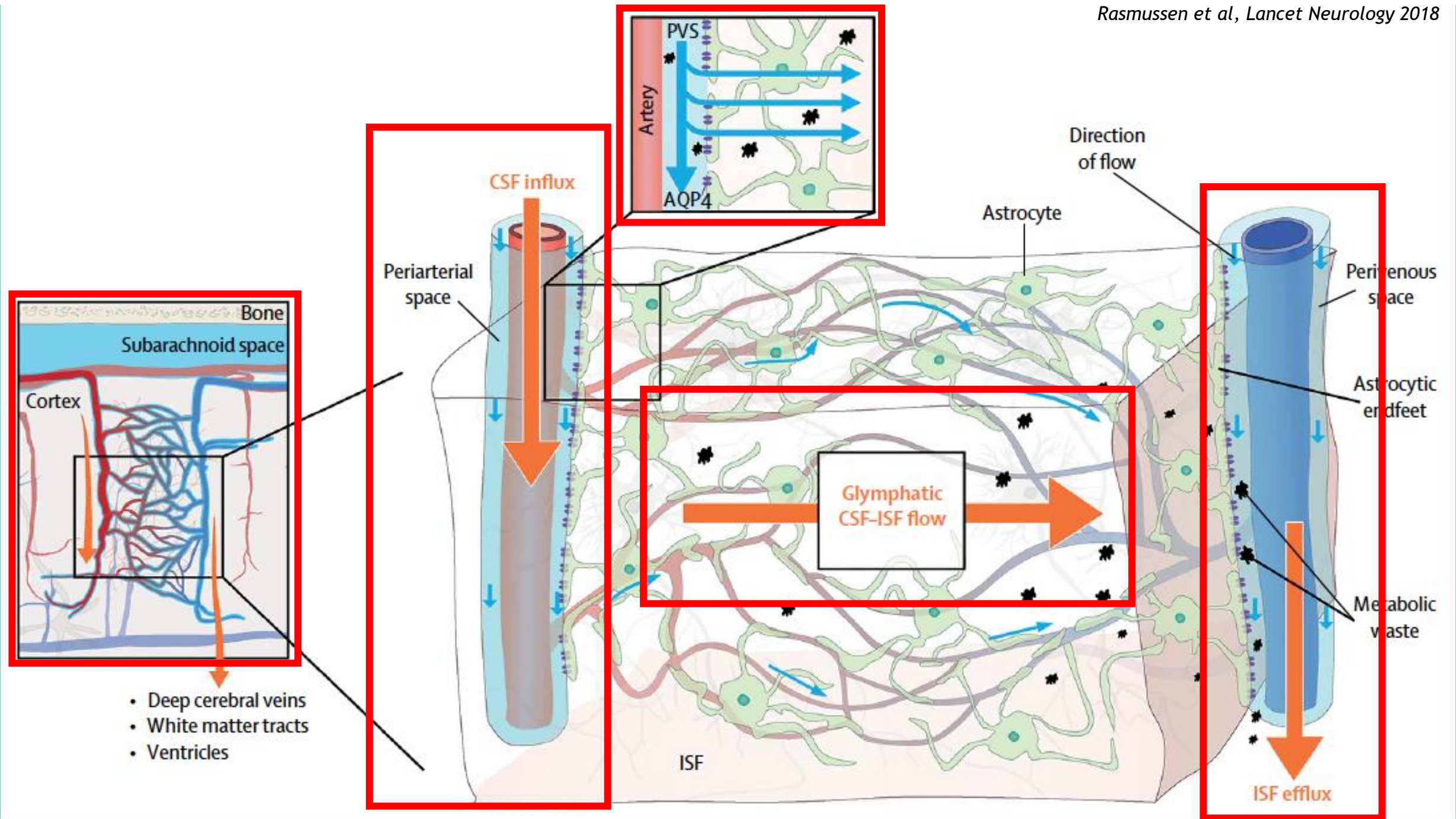
Dopamine-agonists
(rotigotine, pramipexol)

Verwijzing naar een slaapcentrum?

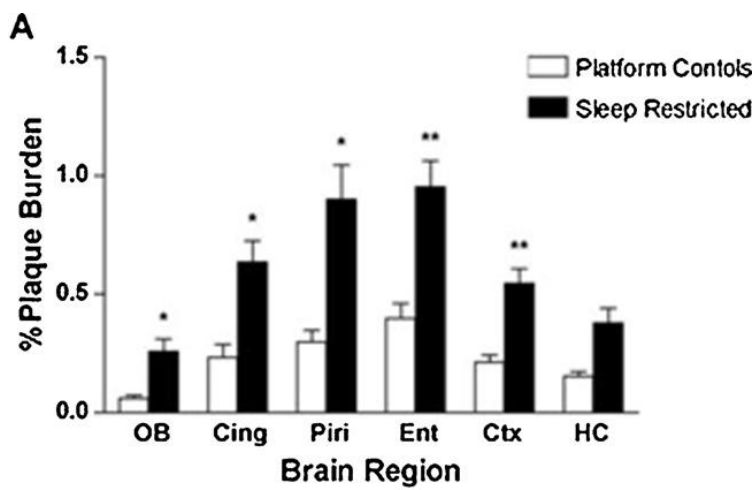
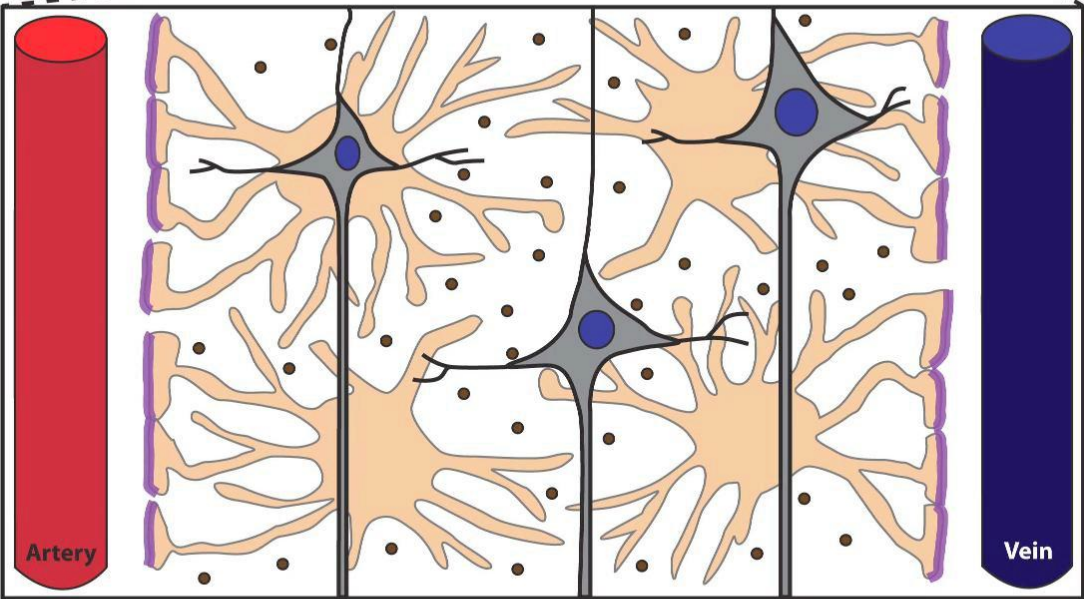
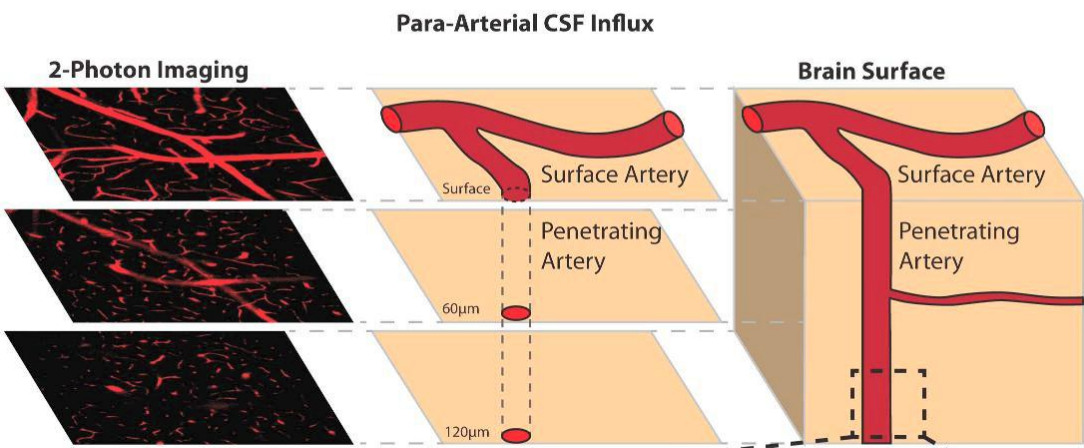
- Slaap Apneu
- Parasomnie
- Hypersomnie
- Hardnekkige insomnie
- Hardnekkige rusteloze benen



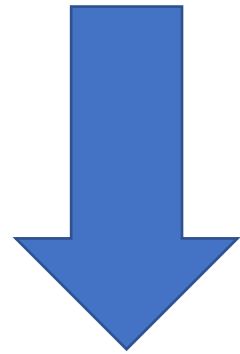
Stichting Epilepsie Instellingen Nederland



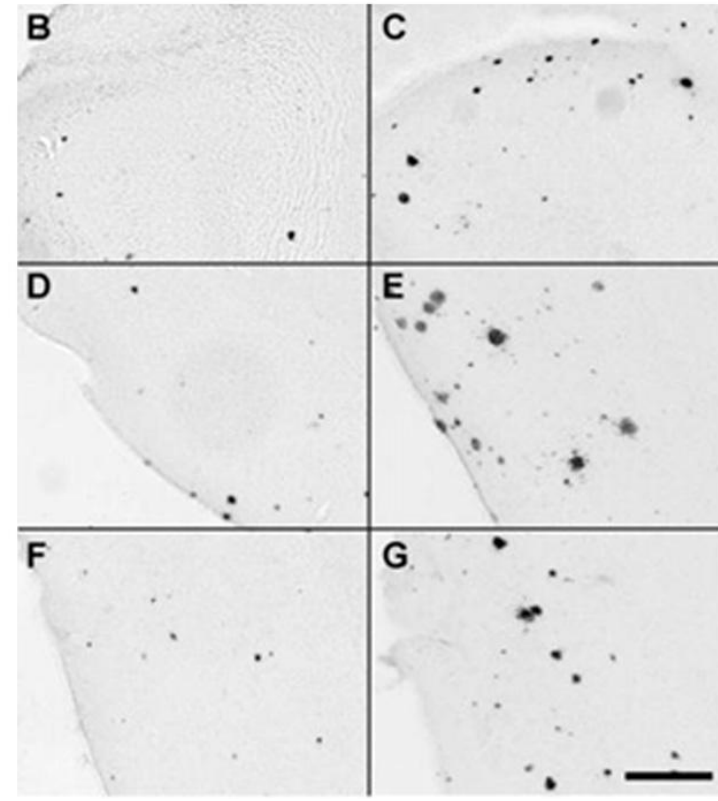
The Glymphatic Pathway



Slaap
Deprivatie

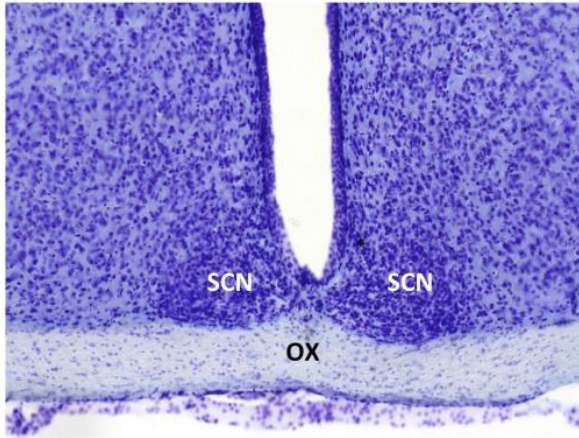


↑ Amyloid-bèta
deposities

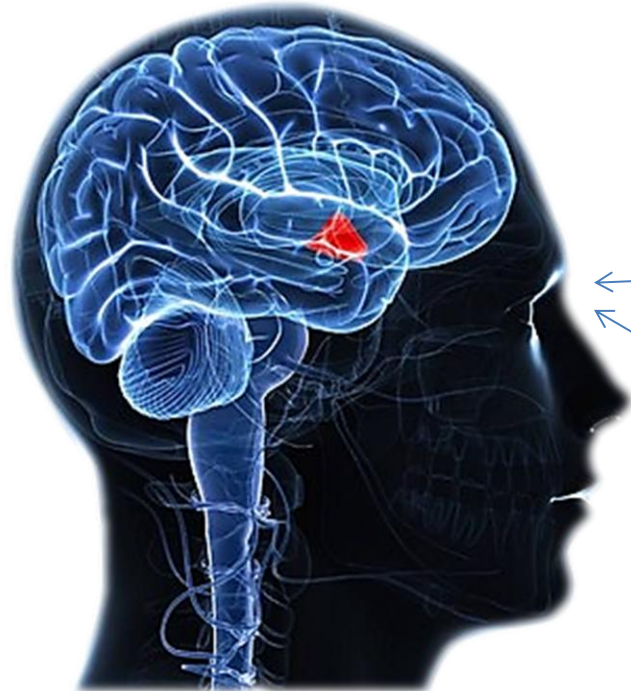
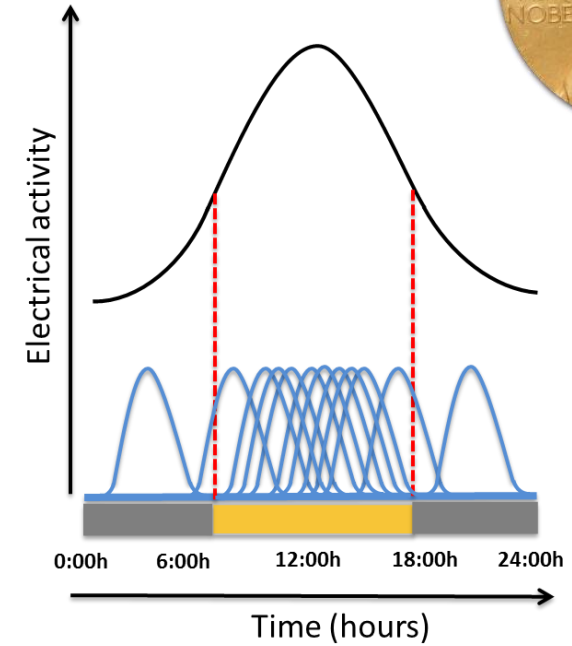
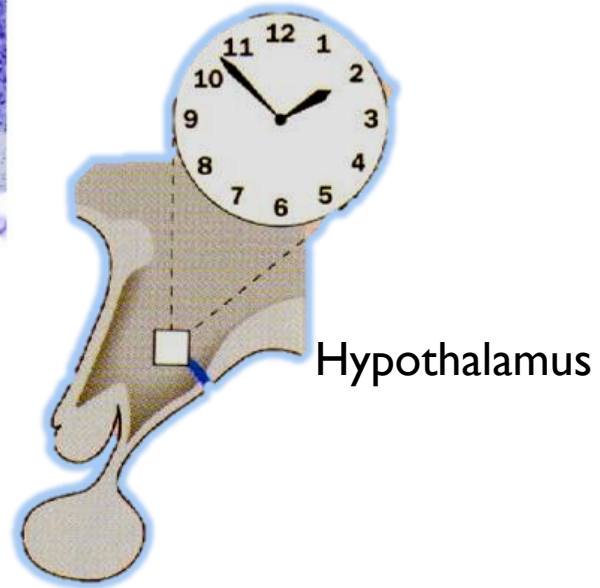


Xie et al, Science 2013; Iliff et al, sci trans med 2012

Biologische Klok



Suprachiasmatic nucleus

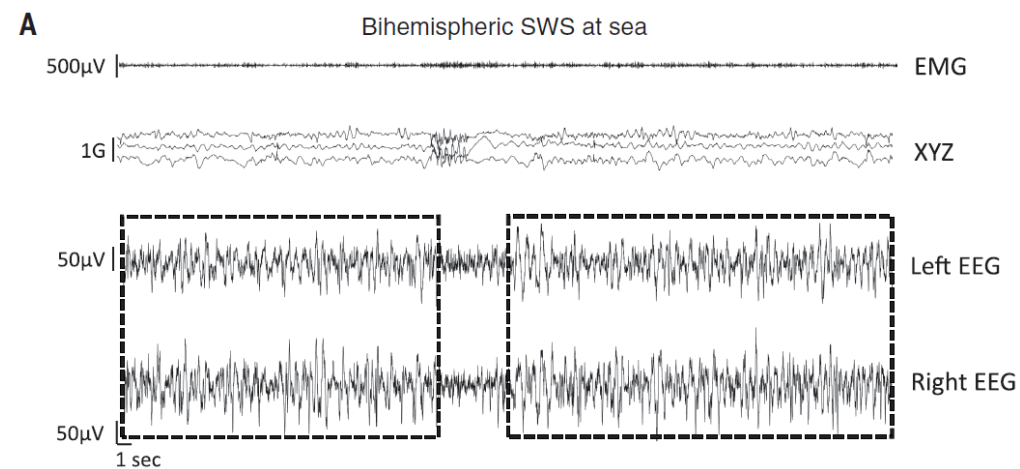
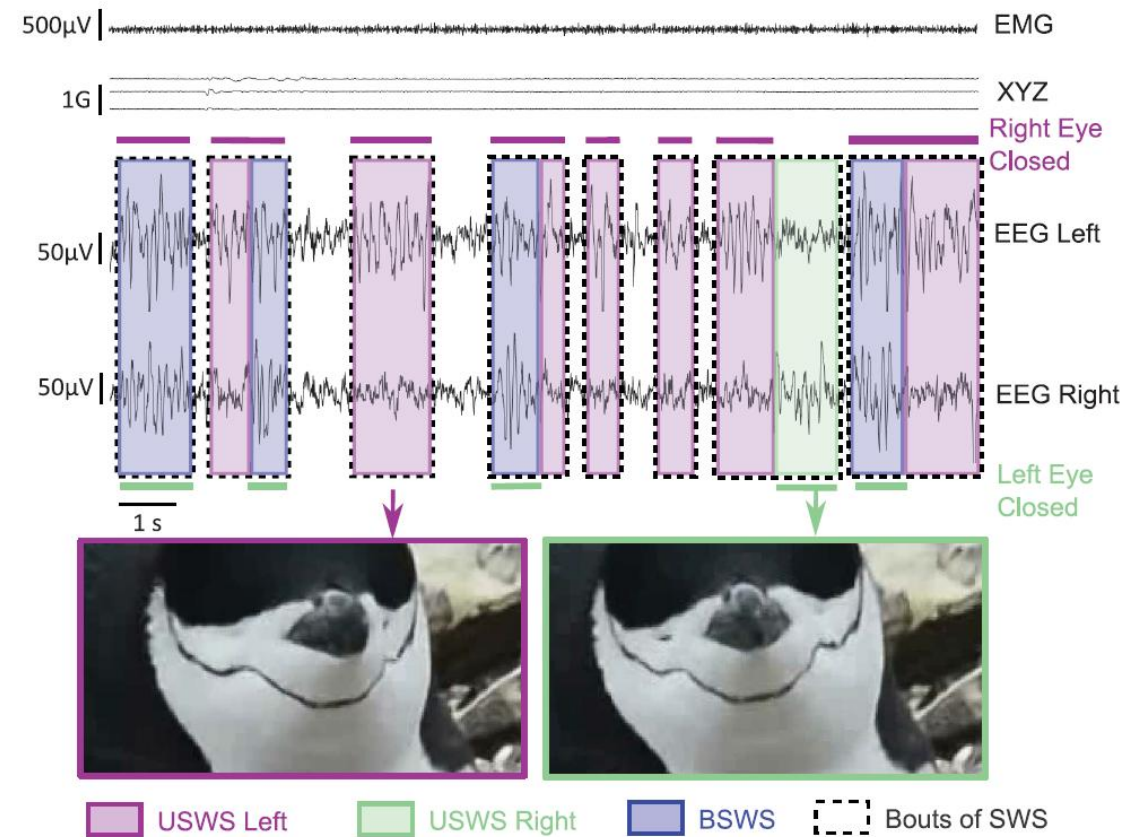
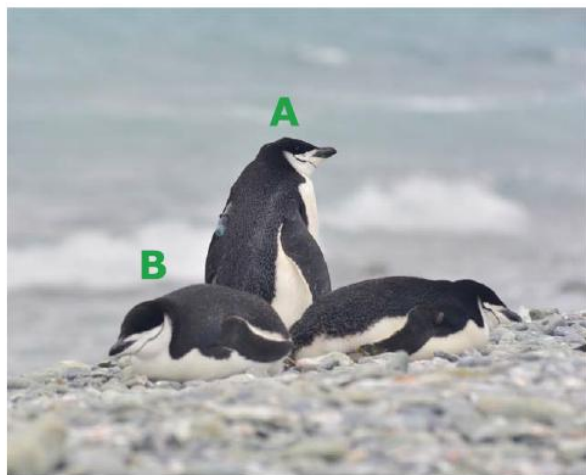
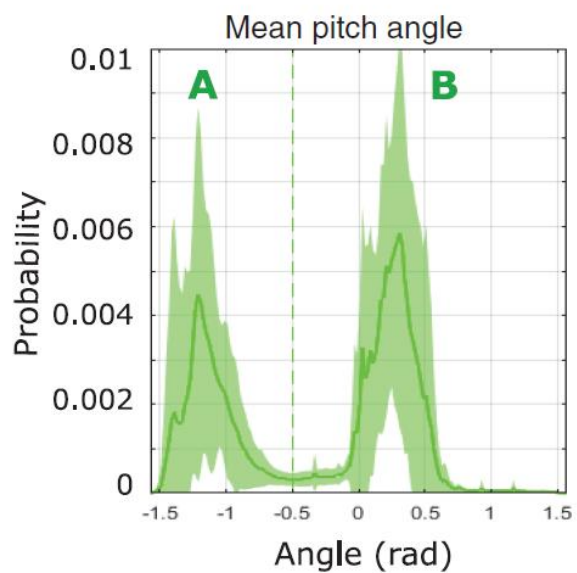
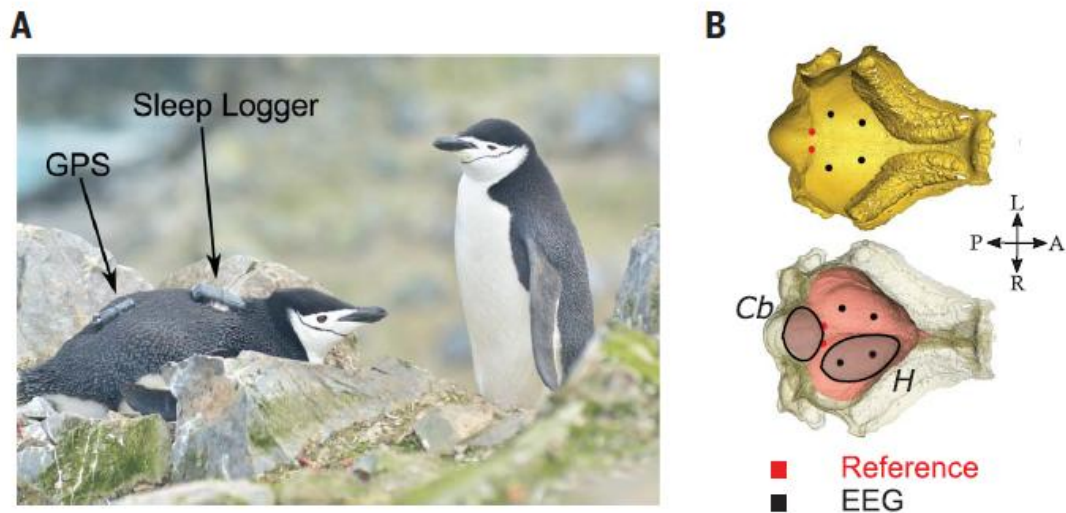


Daylight



Darkness

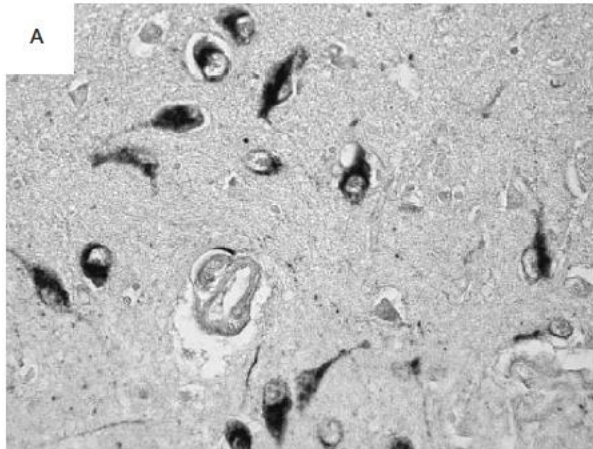




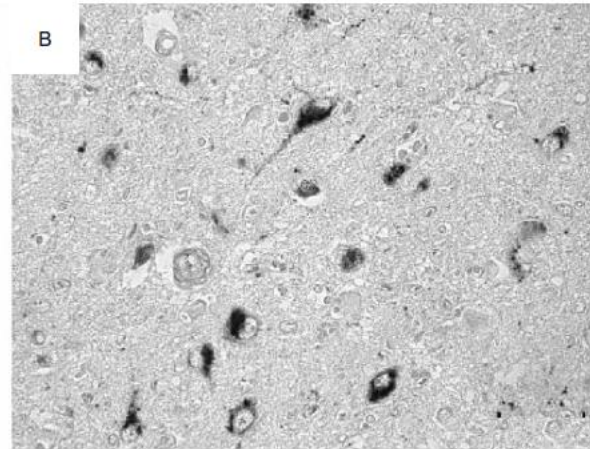
M. Parkinson

- Gestoorde nachtslaap
- Overmatige slaperigheid overdag + slaapaanvallen
- (Hypnagoge) hallucinaties + slaapparalyse
- RBD

Hypocretine Neuronen



Controle



Parkinson (-50%)



M. Alzheimer

- Slaap-waakproblemen komen frequent voor
- Vaak één van de eerste verschijnselen
- Cave: delier



suprachiasmatische
nucleus

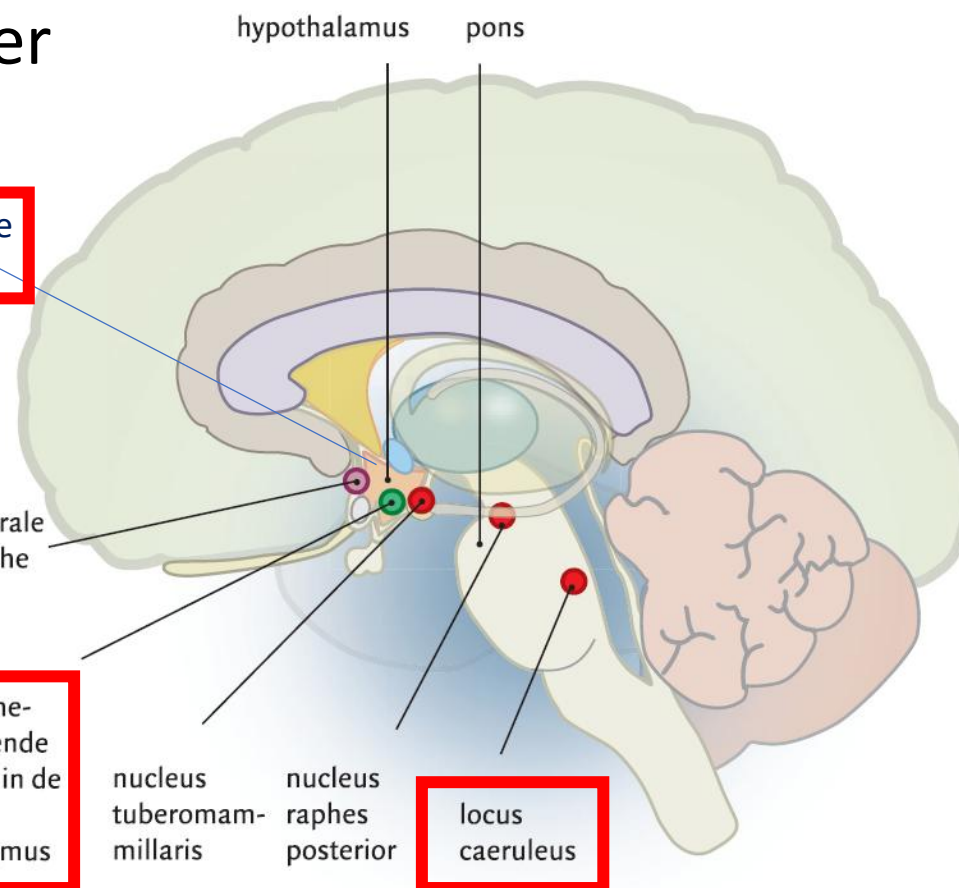
ventrolaterale
pre-optische
nucleus

hypocretine-
producerende
neuronen in de
laterale
hypothalamus

nucleus
tuberomam-
millaris

nucleus
raphes
posterior

locus
caeruleus



Kernboodschappen

- De behandeling van slapeloosheid is bij voorkeur **niet-medicamenteus**; voorlichting en gedragsmatige adviezen zijn hierbij belangrijke elementen.
- Alleen in **uitzonderingsgevallen**, bijvoorbeeld bij acute ernstige slapeloosheid, overweegt de huisarts om een slaapmiddel voor te schrijven, met het doel om symptomen zoals disfunctioneren overdag, te verlichten.
- Indien de huisarts slaapmedicatie geeft, gaat de voorkeur uit naar een terughoudend beleid waarbij de patiënt eenmalig **niet meer dan vijf tot tien tabletten** krijgt en dagelijks gebruik wordt vermeden, om gewenning en afhankelijkheid te voorkomen.
- Bij chronisch slaapmiddelengebruik probeert de huisarts de patiënt te laten **stoppen** via een minimale interventiestrategie of via gereguleerde dosisreductie.

Wat zelf doen bij insomnie?

- Slaapdagboek
- Voorlichting
- Adviezen
 - Stimuluscontrole
 - Slaaprestrictie
 - Ontspanningsoefeningen
 - Structurele lichaamsbeweging

Rekenvoorbeeld slaaprestrictie

Normale bedtijd	22.30 uur
Inslapen	23.30 uur
Wakker liggen	1,5 uur wakker
Opstaan	7.00 uur
Slaapduur	6 uur per nacht

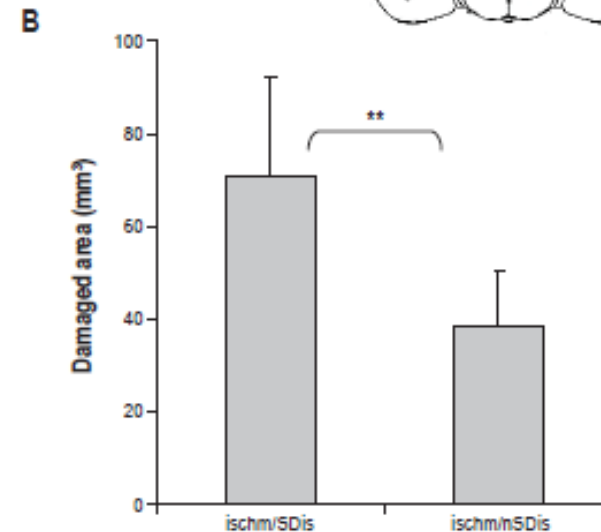
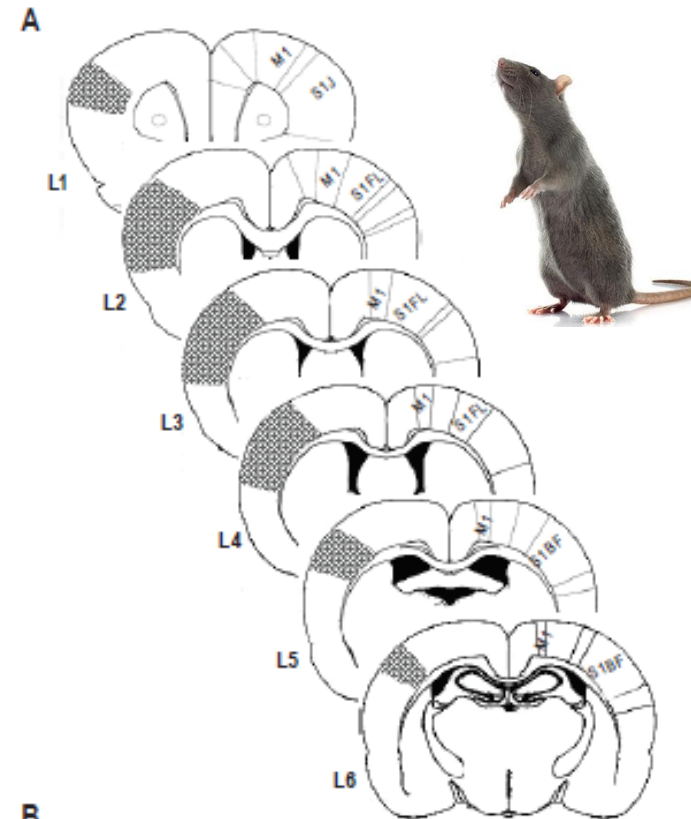
“7.00 uur min 6 uur betekent dat uw bedtijd bij slaaprestrictie 01.00 uur is”

“Als u tussen 01.00 en 7.00 uur gemiddeld minimaal 5 uur en 25 minuten (90%) slaapt, telt u 15 minuten bij de tijd in bed op. U gaat dan om 00.45 uur naar bed. Stap voor stap vervroegt u steeds uw bedtijd totdat de slaapefficiëntie niet meer groter dan 90% wordt.

Een slaapefficiëntie van 90% komt globaal neer op: bij 5 tot 6 uur in bed maximaal een half uur wakker liggen; bij 7 tot 8 uur maximaal 45 minuten.”

Slaap en Beroerte

- Slaapdeprivatie vermindert herstel na beroerte
- Slaap apneu syndroom is een cardiovasculaire risicofactor
- Verhoogde kans op slaap apneu syndroom na een beroerte
 - Nut CPAP niet aangetoond...

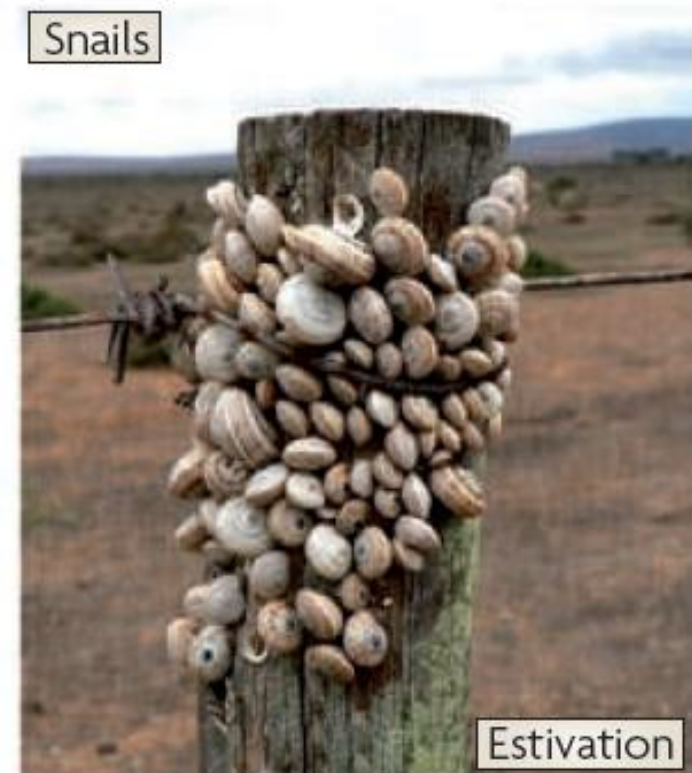


Behandeling

- Slaap hygiëne
 - Vaste routine (beperkte bedtijden)
 - Beperk gebruik stimulantia a.n. (koffie, thee)
 - Fysieke activiteit overdag
- Lichttherapie
- Melatonine
- Geen bewijs, maar toch
 - Sederende antidepressiva (amitriptyline, mirtazapine)
 - Liever geen benzodiazepines (evt. zolpidem)
 - Cholinesterase remmers (verminderde arousals 's nachts)

Behandeling

- Gestoorde Nachtslaap
 - Vertraagde afgifte levodopa a.n.
 - Slaap hygiëne
- Slaap apneu syndroom
 - CPAP of MRA
- RBD
 - Melatonine a.n.
 - Clonazepam a.n.
- Overmatige slaperigheid overdag
 - Dosis dopamine agonist verlagen
 - Modafinil
- Sleep benefit?
 - Nog niet aangetoond





Same phylogenetic order, different sleep times

Golden Mantled Ground Squirrel
Spermophilus lateralis



Degu
Octodon degu



Total Sleep 15.9 Hours
REM Sleep 3.0 Hours

7.7 Hours
0.9 Hours

Cat
Felis catus



Genet
Genetta genetta



Total Sleep 12.5 Hours
REM Sleep 3.2 Hours

6.3 Hours
1.3 Hours

Owl monkey
Aotus trivirgatus



Man
Homo Sapiens Sapiens



Total Sleep 17.0 Hours
REM Sleep 1.9 Hours

8.0 Hours
1.9 Hours

Different phylogenetic order, similar sleep times

Guinea Pig
Cavia porcellis



Baboon
Papio papio



Total Sleep 9.4 Hours
REM Sleep 0.8 Hours

9.4 Hours
1.0 Hours

Goat
Capri hircus



Eastern Tree Hyrax
Dendrohyrax validus



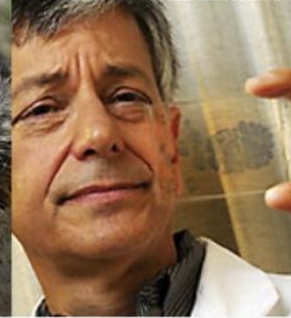
Total Sleep 5.3 Hours
REM Sleep 0.6 Hours

5.3 Hours
0.5 Hours

Eastern American Mole
Scalopus aquaticus



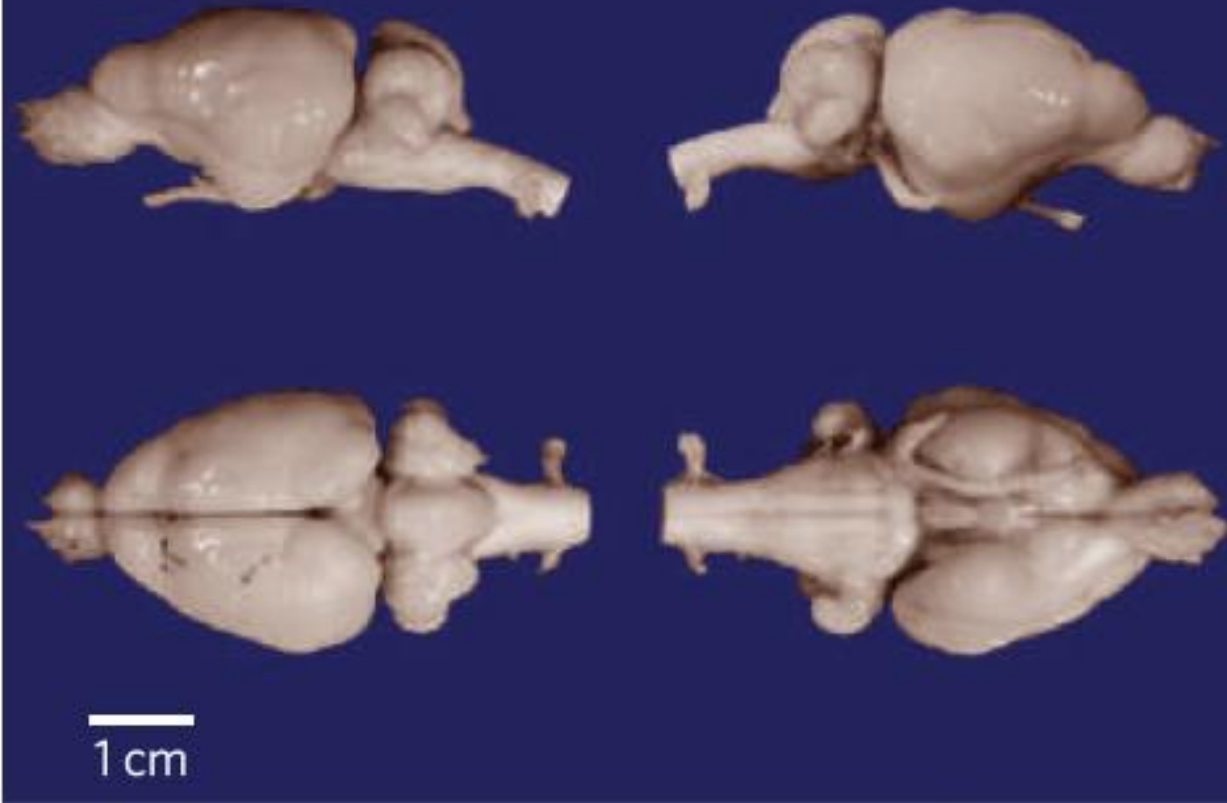
Man
Homo Sapiens Sapiens



Total Sleep 8.4 Hours
REM Sleep 2.1 Hours

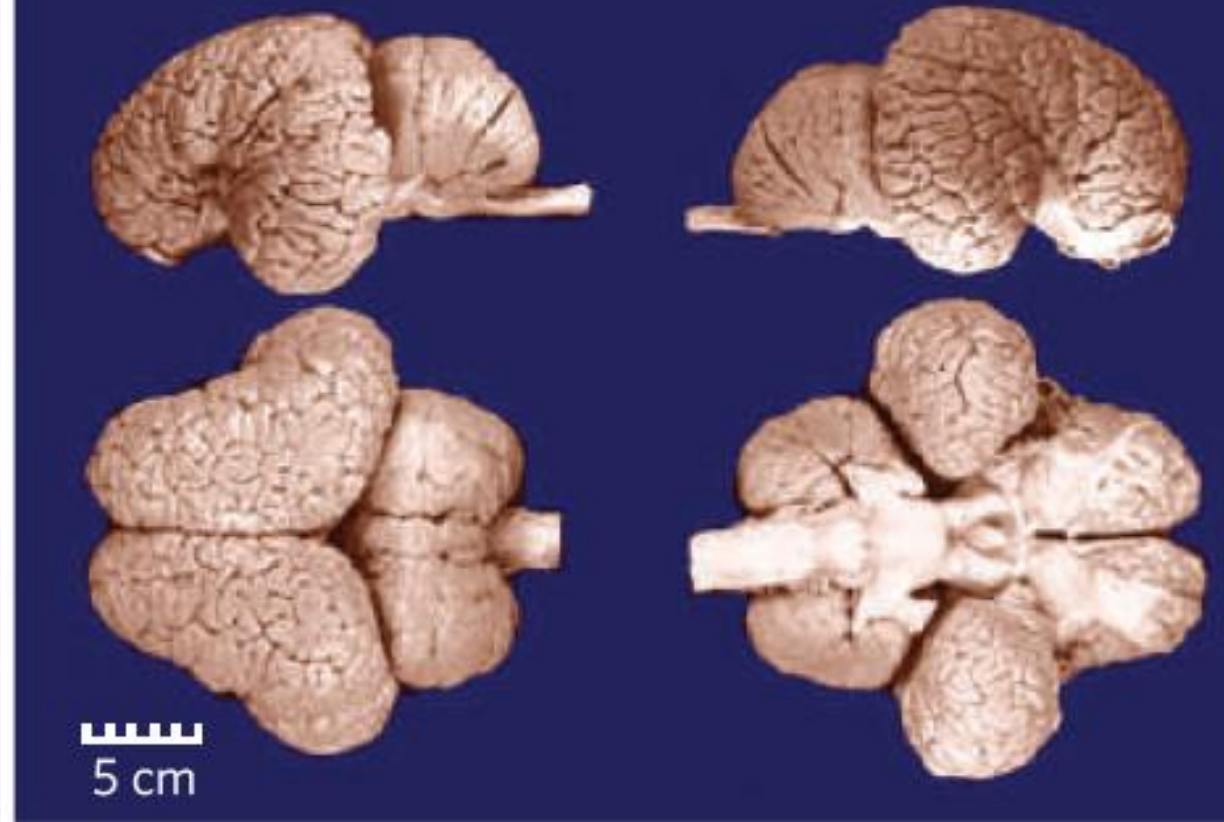
8.0 Hours
1.9 Hours

Bushtail possum
Trichosaurus vulpecula

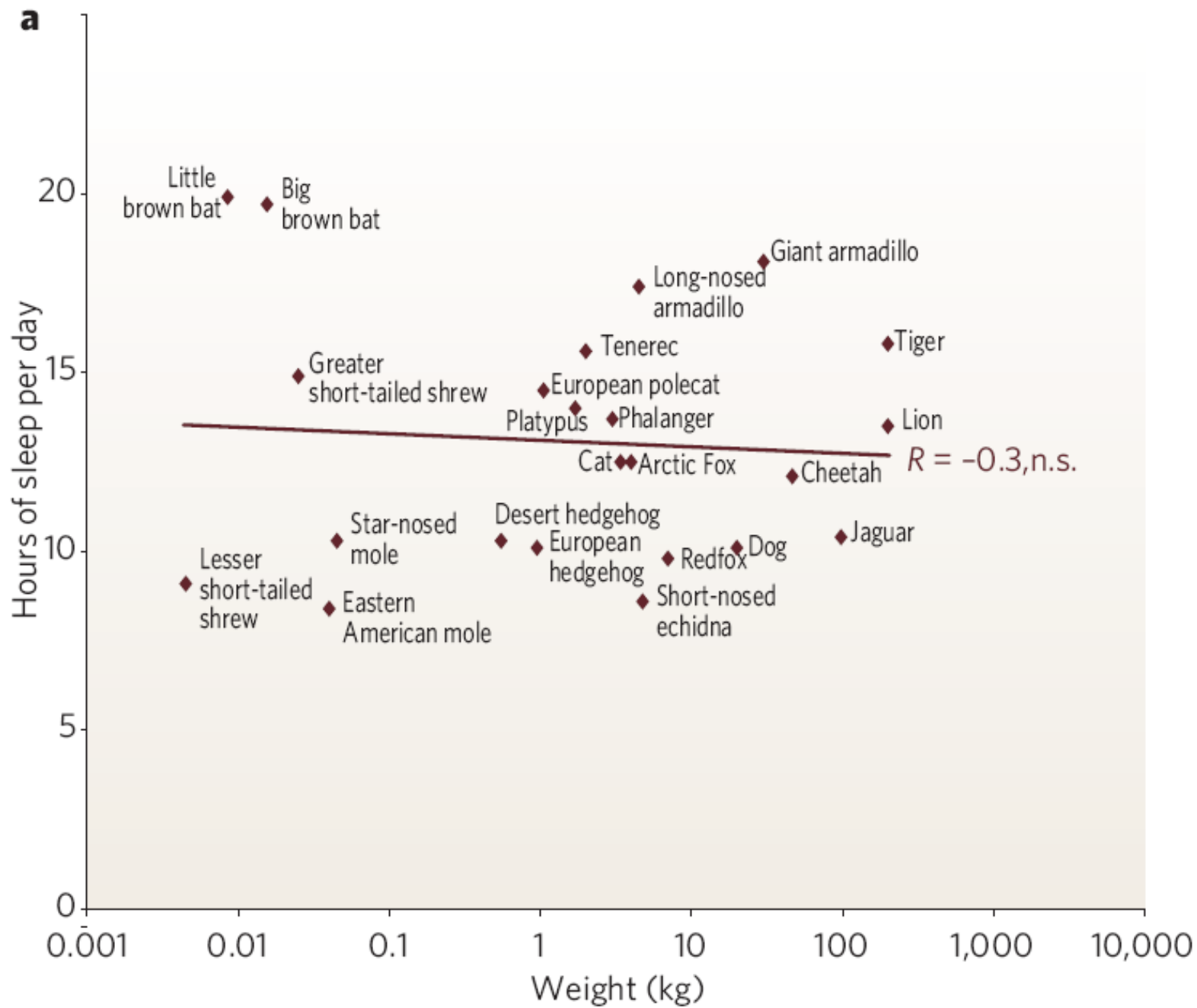


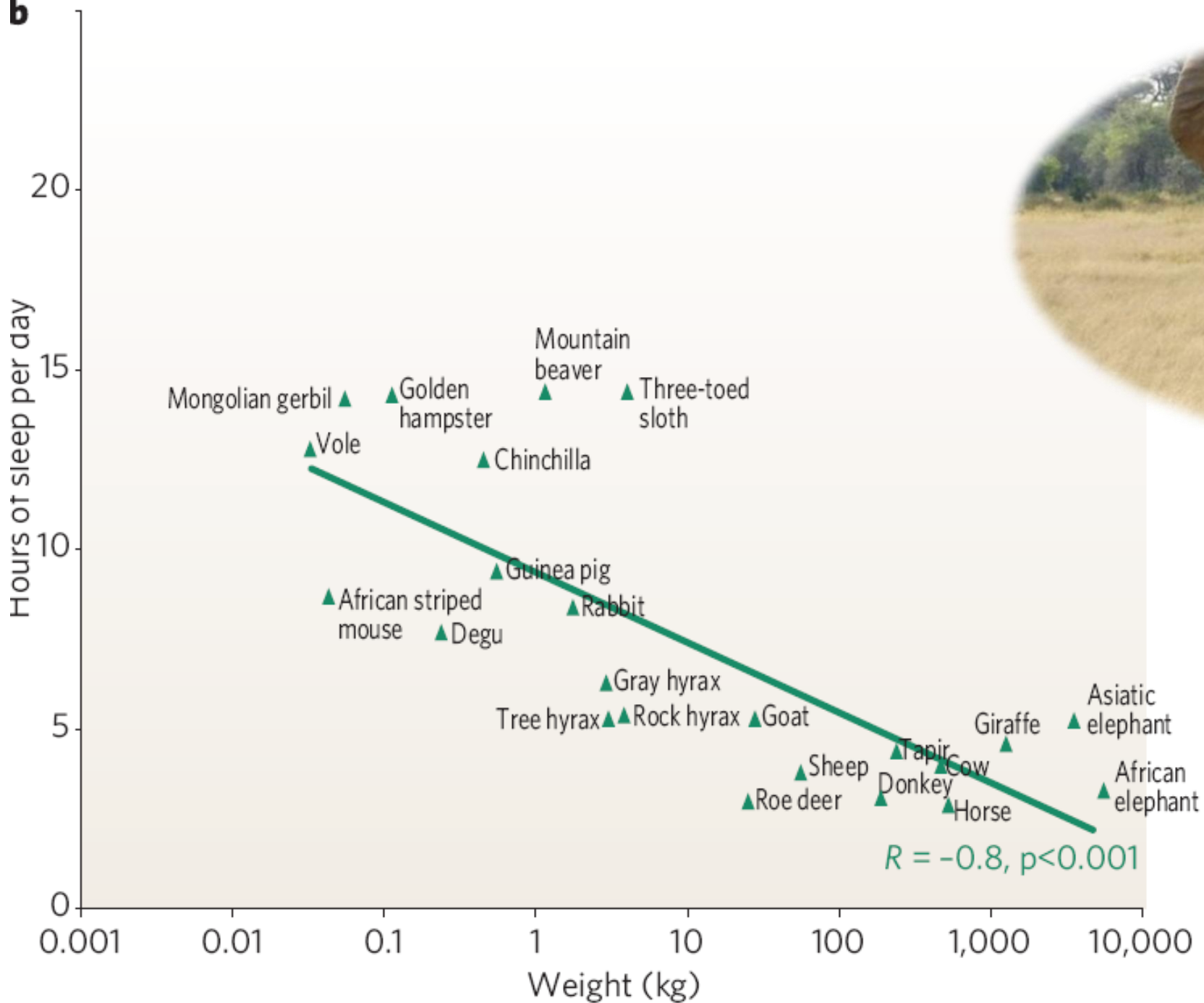
18 hours of sleep, 6.6 hours of REM

Elephant
Loxodonta africana



3.9 hours of sleep, 1.8 hours of REM



b

- Vele levensvormen hebben perioden van inactiviteit
 - Ook zonder centraal zenuwstelsel
- Geen relatie tussen slaapduur, evolutionaire orde of hersengrootte
- Herbivoren slapen minder dan carnivoren en omnivoren
 - Herbivoren: inverse relatie met lichaamsgewicht
 - Tijd nodig om te eten?

