



Farmacotherapie bij insomnie

Slaapproblemen komen bij 32,1% van de Nederlandse bevolking voor. Insomnie is de meest voorkomende slaapprobleem uit de groep van zes soorten slaapproblemen. Vanwege de negatieve gevolgen van insomnie voor het functioneren en de risico's op ontwikkeling van een somatische en/of psychiatrische aandoening, is behandeling belangrijk. Dit artikel geeft een overzicht van de medicamenteuze en niet-medicamenteuze interventies bij insomnie.

ERWIN NORDER, somno-technoloog en verpleegkundig specialist GGZ, GGZ Drenthe

MARLINDE VAN VEENENDAAL, verpleegkundig specialist GGZ, Amsterdam

LEERDOELEN

Na het lezen van dit artikel:

- weet u wat de prevalentie van insomnie is;
- kent u de kenmerken van insomnie;
- begrijpt u welke anamnestiche vragen van belang zijn bij slaapproblemen;
- weet u welke vragenlijsten er zijn om te screenen op slaapproblemen;
- hebt u als verpleegkundig specialist voldoende kennis om insomnie vast te stellen;
- kunt u als verpleegkundig specialist rekening houden met de risico's van het medicamenteuze beleid bij insomnie en/of welke niet-medicamenteuze interventies u kunt inzetten in de behandeling van insomnie.

TREFWOORDEN

insomnie, medicatie, slaaphygiëne, benzodiazepineagonisten, slaapbevordering

1 STUDIEPUNT

Slaap is een groot en belangrijk onderdeel van het leven en heeft veel invloed op de gezondheid en het functioneren van de mens. Mensen slapen gemiddeld een derde van de dag en dus van hun leven. Dit betekent dat een 75-jarige ongeveer 25 jaar daarvan slapend doorbracht. De prevalentie van slaapproblemen die voortkomen uit slaapproblemen is met 32,1% hoog.¹ De *International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3* verdeelt slaapproblemen in zes hoofdgroepen:²

1. slapeloosheid/insomnie;

2. hypersomnie;
3. slaapproblemen gerelateerde bewegingsstoornissen zoals het *restless legs syndrome*;
4. slaapproblemen gerelateerde ademhalingsstoornissen zoals slaapproblemen;
5. parasomnieën zoals nachtmerries;
6. stoornissen van het circadiaan ritme.

Insomnie is de meest voorkomende slaapprobleem en wordt gekenmerkt door problemen bij:

- inslapen;
- doorslapen;
- 's morgens te vroeg wakker worden en niet meer verder kunnen slapen.³

INSOMNIE ALS RISICOFACOR

Wanneer insomnie frequent optreedt en wat langer aanhoudt, kan het leiden tot problemen overdag, zoals:

- verhoogde slaperigheid of vermoeidheid;
- problemen met aandacht, concentratie en geheugen;
- prikkelbaarheid;
- sneller impulsief reageren;
- neerslachtigheid.³

In de algemene bevolking heeft 20-30% van de volwassenen last van insomnie.⁴

Insomnie is een risicofactor voor:

- de ontwikkeling van somatische aandoeningen zoals hart- en vaatziekten;
- het ontwikkelen of veroorzaken van een terugval in bepaalde psychiatrische stoornissen, zoals stemmings-, angst en verslavingsstoornissen.³



De pers(oon)en op de foto is/zijn op geen enkele manier gerelateerd aan de casus.

SLAAPHYGIËNE

Geef voorlichting over een gezonde leefstijl, waarvan gezond slapen deel uitmaakt. Het doel van goede voorlichting is incorrecte opvattingen over slapen te corrigeren en het inzicht te vergroten in activiteiten die de slaap kunnen verbeteren. Bespreek de volgende slaaphygiëneregels:

- Hanteer vaste tijden door elk dag op dezelfde tijd naar bed te gaan en sta elke dag op dezelfde tijd op.
- Probeer overdag slapen zo veel mogelijk te voorkomen.
- Beweeg elke dag minimaal 30 minuten, maar doe het niet vlak voor het slapengaan.
- Mijd cafeïne en nicotine. Drinkjes als koffie, cola, bepaalde soorten thee en Red Bull, maar ook chocola bevatten het stimulantium cafeïne, dat soms pas na acht uur volledig is uitgewerkt;
- Drink geen alcohol voor het slapengaan. Het kan ertoe leiden dat er geen REM-slaap is.
- Eet geen zware maaltijden laat op de avond, omdat dit indigestie kan veroorzaken, wat de slaap verstoort.
- Vermijd, voor zover mogelijk, medicatie die het inslapen belemmert of de slaap verstoort. Ook middelen tegen allergie, hoesten of verkoudheid die vrij verkrijgbaar zijn bij de drogist, kunnen het slaappatroon verstoren.
- Ontspan voor het slapengaan.
- Een warme douche of een warm bad zorgt voor een slaperig gevoel.
- Zorg voor een donkere, koele slaapkamer met voldoende ventilatie en gebruik de slaapkamer alleen om te slapen en te vrijen.
- Mensen met slaapproblemen kijken vaak op de klok. Draai de klok/wekker van u af, zodat u niet gaat piekeren over hoe laat het is of hoeveel uren u kunt slapen.
- Zorg voor minstens 30 minuten daglicht, omdat dit belangrijk is voor het reguleren van het slaappatroon;
- Als u na 20 minuten wakker liggen in bed meer onrustig of angstig wordt, ga dan uit bed en doe een activiteit die ontspant en weer slaperig maakt. De angst dat u niet kunt slapen, zal het in slaap vallen moeilijk maken.

Het risico op een depressie of angststoornis bij patiënten met insomnie ligt ruim twee tot vier keer hoger dan bij patiënten zonder insomnie.⁷ Slaapproblemen komen vaak comorbide voor bij psychiatrische stoornissen.⁸ Binnen de populatie patiënten met een psychiatrische stoornis ligt het percentage slaapperelateerde stoornissen op 40,75%.²⁵

Comorbide insomnie treedt vaak op bij:

- depressieve stoornissen;
- angststoornissen;
- psychotische stoornissen;
- ADHD.

Het is daarom belangrijk dat hulpverleners aandacht voor en kennis hebben van slaapproblemen. Er vindt echter nog te weinig onderzoek en diagnostiek plaats naar slaapproblemen als psychiatrische comorbiditeit.⁸

ANAMNESE EN SCREENING

Het is van belang goed onderzoek te doen naar de klacht en de oorzaak van slaapproblemen om daarmee tot een passend behandeladvies te komen. Het afnemen van een anamnese en vervolgscreening zijn hiervoor essentiële onderdelen.

Het is van belang te vragen naar:

- het aantal uren slaap;
- mogelijke verandering in het psychiatrisch toestandbeeld, zoals (hypo)manische ontregeling; én
- mogelijk slaaphygiënische factoren (zie kader).

Slaaphygiënische factoren kunnen snel zicht geven op eventuele aanknopingspunten om slaap te verbeteren.

Meer verdiepend wordt in de anamnese gevraagd naar:

- de specifieke klacht: problemen om in slaap te komen, problemen met doorslapen of te vroeg en niet uitgerust wakker worden;
- het ontstaan van de klacht: wanneer, hoe lang, eventuele verslechtering;
- oorzaak van de klacht: sprake van stress of een heftige gebeurtenis, mogelijk recent gewijzigde medicatie;
- klachten overdag: vermoeidheid, concentratieproblemen of verandering in stemming;
- eigen activiteiten om in slaap te komen: bijvoorbeeld sporten, minder op schermen kijken, koffie verminderen of gebruik van homeopathische middelen;
- andere slaapperelateerde zaken: snurken, onrustige benen of hoofdpijn bij het opstaan.

Op basis van de anamnese kan een inschatting worden gemaakt van de ernst van de slaapklachten en de gevolgen ervan voor het dagelijks functioneren.

Vervolgens kunnen de klachten verder gespecificeerd worden met een van de volgende screeningsinstrumenten. Daarmee kunnen eventueel onderliggende slaapstoornissen worden geobjectiveerd.

Enkele meetinstrumenten zijn:

- de gevalideerde Holland Sleep Disorders Questionnaire (HSDQ);⁹
- de meer uitgebreide, vragenlijst: Slaap Diagnose Lijst;¹⁰
- de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): korte vragenlijst met enkele vragen over slaapperelateerde stoornissen.¹¹

BEHANDELING VAN SLAAPSTOORNISSEN

Slaapstoornissen kunnen zowel medicamenteus als niet-medicamenteus behandeld worden.

Het behandelen van insomnie bestaat bij voorkeur uit niet-medicamenteuze interventies, omdat problemen die gerelateerd zijn aan slaapproblemen vaak niet met medicatie worden opgelost. De onderliggende oorzaak dient te worden geobjectiveerd en behandeld.

Niet medicamenteuze behandeling

Niet-medicamenteuze behandeling bestaat uit een gedragsmatige behandeling zoals cognitieve gedragstherapie voor insomnie (CGT-i). De behandeling omvat:

- psycho-educatie over slapen en gezonde slaap;
- interventies ten aanzien van het aanpakken van de slaaphygiëne;
- adviezen over stimuluscontrole;
- adviezen over slaaprestrictie;
- ontspanningsoefeningen.¹²

Behalve geprotocolleerde CGT-i kan de verpleegkundige interventie 'Slaapbevordering' (1850, NIC) worden

gevolgd, afkomstig uit de *Nursing Intervention Classification* (NIC). Vooral psycho-educatie en slaaphygiëne zijn daarvan belangrijke onderdelen.¹³

Medicamenteuze behandeling: benzodiazepine en de Z-drugs

Gekozen kan worden voor inzet van:

- benzodiazepines;
- zogenaamde Z-drugs: zolpidem of zopiclon. Deze groep psychofarmaca wordt het meest voorgeschreven in Nederland.¹⁴

Medicamenteuze behandeling van insomnie dient voornamelijk kortdurend te zijn en gericht op symptomen zoals verbeteren van het functioneren overdag.⁴ De keuze gaat bij voorkeur uit naar een kortwerkend slaapmiddel, om hiermee bijwerkingen, zoals slaperigheid overdag, te beperken.

De effecten van de benzodiazepines zolpidem en zopiclon op de slaap komen sterk overeen:

- ze helpen sneller in slaap te vallen en door te slapen;
- vergroten de hoeveelheid lichte slaap;
- onderdrukken diepe slaap en remslaap.¹⁵

Zolpidem en zopiclon onderscheiden zich van benzodiazepines door:

- een beperkter bijwerkingenprofiel;
- werken niet spierontspannend en angst dempend in tegenstelling tot benzodiazepines;
- er is minder sprake van reboundklachten, onttrekingsverschijnselen en tolerantie.¹⁷

Het effect van een middel is afhankelijk van de dosering en eliminatiewaarde. Bij de keuze van een middel is het belangrijk om rekening te houden met de klacht om zodoende het type middel en de dosering hierop af te stemmen. Zo kan gekozen worden voor een middel dat de inslaaptijd verkort of het doorslapen ondersteunt:

- wanneer inslapen een probleem is, kan gekozen worden voor een middel met een snelle piek na toediening (T_{max});
- bij doorslaapproblemen kan een middel met halflange halfwaardetijd ($T_{1/2}$) worden ingezet.¹⁸

Middelen met een korte halfwaardetijd (≤ 6 uur) die frequent worden voorgeschreven zijn bijvoorbeeld midazolam of zolpidem. Middelen met een intermediaire halfwaardetijd (7-11 uur) zijn bijvoorbeeld loprazolam, temazepam of zopiclon. Middelen met een lange halfwaardetijd (> 12 uur) zijn niet aan te raden, vanwege bijwerkingen als sufheid overdag. Een voorbeeld hiervan is nitrazepam (zie tabel 1).

Halfwaardetijd is de tijdsperiode die het lichaam nodig heeft om de hoeveelheid van het medicament te halveren.

Tabel 1 Benzodiazepinen bij slaapproblemen.¹⁹

medicament	indicatie	Tmax (in uren)	T½ (in uren)	dosering
<i>korte halfwaardetijd (≤ 6 uur)</i>				
midazolam (Dormicum®)	inslapen bevorderen	0,5-1,5	2,1-3,5	7,5-15 mg
zolpidem	inslapen bevorderen	0,5-3	2,4	10 mg
<i>intermediaire halfwaardetijd (7-11 uur)</i>				
temazepam	inslapen en doorslapen bevorderen	0,8	7-11	10-20 mg
zopiclon	inslapen en doorslapen bevorderen	0,75-2	5	7,5 mg
<i>lange halfwaardetijd (> 11 uur)</i>				
lormetazepam	doorslapen bevorderen	2	10-12	1-2 mg
nitrazepam	doorslapen bevorderen	2	30	2,5-10 mg

Niet alle benzodiazepines hebben een indicatie voor insomnie, maar worden wel als zodanig ingezet, waaronder diazepam en alprazolam.¹⁶ Deze zijn voornamelijk geïndiceerd bij angst. Er zijn nog meer middelen te beschrijven, maar dit artikel is gericht op de meest bekende voorgeschreven middelen.

Bijwerkingen en nadelige gevolgen

Sommige mensen ervaren bijwerkingen. Vooral de volgende bijwerkingen zijn bekend van benzodiazepinen:

- hangover;
- hoofdpijn;
- duizeligheid en/of slaperigheid. Bij slaperigheid overdag is de alertheid verminderd, wat een negatief effect kan hebben op intellectuele en motorische prestaties;^{16,18}

- anterograde amnesie. Daarbij kan iemand geen informatie meer overbrengen van het korte- naar het langetermijngeheugen, waardoor er lastig nieuwe herinneringen worden gevormd;
- groter risico op coördinatieproblemen, waardoor struikelen of vallen sneller kan voorkomen;
- het risico op een verkeersongeluk neemt toe. Uit een meta-analyse is gebleken dat het risico op verkeersongelukken door gebruik van een benzodiazepine-agonist gemiddeld met 60 tot 80% toeneemt.²⁰

Naast deze bijwerkingen kunnen bij gebruik van benzodiazepines fysieke afhankelijkheid en mentale verslaving optreden. Fysieke afhankelijkheid treedt bij circa 25% na vier tot zes weken benzodiazepinegebruik op.²¹ Intermitterend gebruik is wenselijk, omdat tolerantie kan optreden.

Wanneer het gebruik van benzodiazepines wordt gestaakt, kunnen ontwenningssverschijnselen ontstaan, zoals:

- rebound-insomnie;
- angst;
- agitatie;
- in sommige gevallen ook hallucinaties;
- griepachtige verschijnselen.

Bij het saneren van benzodiazepines is het wenselijk om dit met een geleidelijke dosering af te bouwen.¹⁹ Om deze afbouw te ondersteunen is het versturen van een stopbrief bij circa 20% effectief, zoals is gebleken in onderzoek.¹⁹

Tolerantie houdt in dat een hogere dosering van hetzelfde middel nodig is om het hypnotisch effect te bereiken.²²



Slaapmedicatie dient *niet* voorgeschreven te worden:

- wanneer andere middelen worden voorgeschreven met een effect op het centrale zenuwstelsel;
- bij zwangerschap en borstvoeding;
- wanneer er een vermoeden is van obstructieve slaapapneu (OSA).⁴

Het gebruik van benzodiazepines voor insomnie wordt alleen vergoed als de voorschrijver de code B2 (=betreffende specifieke aandoeningen) op het recept noteert, anders moet de patiënt de kosten zelf betalen.

Terughoudendheid met het voorschrijven van slaapmiddelen is geboden bij:

- patiënten met (een geschiedenis van) middelenmisbruik, vanwege:
 - het risico op afhankelijkheid van het slaapmiddel;
 - mogelijke interacties met andere sederende middelen of alcohol;
- ouderen, omdat de werking bij ouderen relatief sterk is. Dit kan ernstige gevolgen hebben zoals een grotere kans op vallen en botbreuken en desoriëntatie.²³ Het advies is de laagst werkende dosis voor te schrijven.

Andere farmacotherapeutische mogelijkheden

Naast benzodiazepinen voor insomnie zijn er nog andere farmacotherapeutische mogelijkheden. Omdat benzodiazepine nadelige gevolgen heeft, kan er gekozen worden voor alternatieven als het off-label voorschrijven van lage doseringen antipsychotica of lage doseringen antidepressiva. Deze middelen kunnen sederend werken en hebben een minder groot risico op verslaving.

Voorbeelden zijn:³

- een lage dosering antipsychoticum quetiapine 50-100 mg;
- een lage dosering antidepressivum mirtazapine 3,75-15 mg;
- het antihistaminicum promethazine 10 mg of minder.

RICHTLIJNEN VOOR HET VOORSCHRIJVEN VAN SLAAPMEDICATIE^{4,16}

- Schrijf alleen kortwerkende slaapmiddelen voor zoals temazepam of zolpidem.
- Schrijf voor in een zo laag mogelijke dosering: temazepam 10-20 mg; zolpidem 10 mg (halveer dosering bij ouderen).
- Schrijf maximaal vijf tot tien tabletten voor en maximaal één tablet per keer.
- Bespreek intermitterend/'zo nodig'-gebruik als voorkeur.
- Verstrek herhaalrecepten alleen bij revisie op het spreekuur.
- Combineer inzet van slaapmedicatie altijd met voorlichting en gedragsmatige interventies.

ROL VERPLEEGKUNDIG SPECIALIST

- Omdat slaapproblemen grote gevolgen hebben voor het functioneren overdag, is de verpleegkundig specialist GGZ een aangewezen discipline om slaapproblemen te behandelen.
- Vanuit haar bevoegdheid is zij bevoegd om naast diagnostiek en farmacologische interventies ook cognitief-gedragstherapeutische interventies in te zetten binnen de behandeling.
- Wanneer uit diagnostiek blijkt dat mogelijk sprake is van een onderliggende slaapgerelateerde stoornis, kan de verpleegkundig specialist GGZ eventueel doorverwijzen naar een specialistisch centrum. Het Slaapcentrum voor Psychiatrie in Assen richt zich specifiek op slaapproblemen bij psychiatrische problematiek.

Terughoudendheid is geboden vanwege het risico op (metabole) bijwerkingen, ook in lage doseringen.²⁴ Het is aan te raden off-label medicatie te laten voorschrijven door een psychiater, omdat de VS alleen bevoegd is UR-geneesmiddelen voor te schrijven.

SAMENVATTING

- Het is van groot belang slaapproblemen tijdig te onderkennen om verergering van psychische klachten te voorkomen.
- Breng bij slaapproblemen eerst in kaart of met adviezen ten aanzien van slaaphygiëne vooruitgang kan worden geboekt.
- Voer diagnostiek uit naar de oorzaak van de slaapproblemen om gericht interventies te kunnen inzetten.
- Wanneer slaapmedicatie noodzakelijk is, schrijf kortdurend en beperkt temazepam of zolpidem voor in een zo laag mogelijke dosering. Zolpidem heeft minder bijwerkingen en minder kans op onttrekingsverschijnselen na staken.
- Terughoudend zijn met psychofarmaca is noodzakelijk, vanwege de kans op bijwerkingen. ■

LITERATUUR

1. Kerkhof GA. Epidemiology of sleep and sleep disorders in the Netherlands. *Sleep Medicine* 2016;30:229-39.
2. Lancel M, Koenraadt F, Lam K 't. *Gestoorde slaap. Een onschuldige probleem?* Nijmegen: Wolf Legal Publishers; 2016.
3. Veenendaal M van, Lancel M. Insomnie en off label psychofarmaca. Quetiapine, mirtazapine en promethazine. *Psyfar VS* 2017;2:15-9.

Overige literatuur vindt u op www.nurseacademyggz.nl