

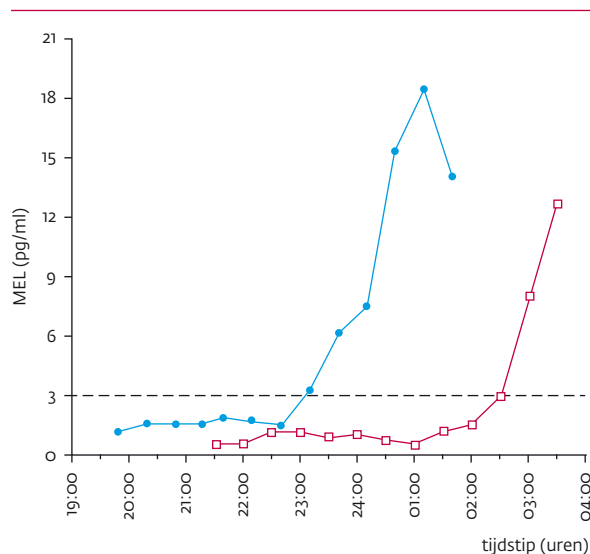
Het vertraagde slaapfasesyndroom

Het vertraagde slaapfasesyndroom ('delayed sleep phase disorder'/DSPD) is een aandoening waarbij de slaap normaal van kwaliteit en duur is, maar naar een later tijdstip is verschoven. Daarom hebben patiënten moeite om op het gewenste tijdstip in te slapen en 's ochtends op het gewenste tijdstip te ontwaken. Dat dit problemen kan geven in het onderwijs of in een werksituatie is evident. DSPD komt voor bij 7% van de adolescenten, terwijl de prevalentie op middelbare leeftijd 0,7% is.¹ Gebleken is dat 90% van de DSPD-patiënten de eerste klachten reeds hadden als kind en in de pubertijd.

De etiologie kan genetisch worden verklaard door polymorfisme van het PER3-gen, maar ook door gedragsmatige verschuiving van het slaap-waakritme en daarmee het melatonineritme. Het is in ieder geval duidelijk dat de slaapfase naar achter is verschoven [figuur].

Het 24-uurs melatonineritme speelt een cruciale rol bij deze aandoening. Dit hormoon wordt door de epifyse (pijnappelklier) afgescheiden en synchroniseert het slaap-waakritme. Bij DSPD komt de melatonineproductie laat op gang en wordt de basiswaarde later bereikt dan bij gezonde slapers.² Het meten van het tijdstip waarop de melatonineproductie op gang komt (de 'dim light melatonin onset/DLMO', tegenwoordig gedefinieerd op 4 pg/ml) geeft inzicht in de circadiane

Figuur



Blauwe lijn: melatoninespiegel normaal

Rode lijn: melatoninespiegel bij patiënt met DSPD

Casus

Peter S, student, 20 jaar, bezocht het spreekuur in verband met slaapklasten. Het lukte hem niet om vóór 3.00 uur in te slapen. Sliep hij eenmaal, dan was de slaap ongestoord. Hij had hiervoor geen verklaring: hij piekerde niet, er waren geen problemen en geen andere klachten. Omdat hij 's morgens vroeg moest opstaan voor zijn studie, voelde hij zich moe en niet uitgerust. Anamnestic werd de diagnose 'vertraagde slaapfasesyndroom' overwogen. Behalve slaapadviezen gaf de huisarts 5 mg melatonine, die hij 's avonds om 22.00 uur innam. Na enige weken bemerkte hij dat het slapen al wat beter ging. Peter is inmiddels 25 jaar, na enkele jaren melatoninegebruik slaapt hij nu goed, zonder melatonine.

slaapfase van een patiënt.

Behandeling van DSPD is gericht op het naar voren schuiven van het slaap-waakritme. Een bewezen effectieve behandeling bestaat uit een combinatie van cognitieve en gedragsmatige technieken en behandeling met 'bright light therapie'.³ Daarnaast is er duidelijk bewijs dat melatonine drie tot zes uur voor de DLMO wordt ingenomen ook effectief is.⁴ De duur van de melatoninebehandeling was in de meeste gevallen vier weken. Bij mensen met biologische klokstoornissen correleert het tijdstip van inslapen echter onvoldoende met de DLMO.⁵ Dit betekent dat voor een optimale behandeling eerst de DLMO moet worden vastgesteld, voordat met melatoninebehandeling kan worden begonnen (www.melatoninecheck.nl). Naast het tijdstip van inname lijkt ook de dosis melatonine cruciaal. Er zijn aanwijzingen dat wanneer de dosis te hoog is, het endogene melatonineritme wordt onderdrukt.⁶ Een praktische oplossing is om te starten met 1 mg melatonine drie tot zes uur voor de DLMO. Als na een week geen effect optreedt, is de dosis waarschijnlijk te laag. Iedere week kan de dosis met 1 mg worden opgevoerd tot maximaal 5 mg bij volwassenen. Duidelijk is in ieder geval dat behandeling op het individu moet worden afgestemd. ■

LITERATUUR

- Ando K, Kripke DF, Ancoli-Israel S. Estimated prevalence of delayed and advanced sleep phase syndromes. *J Sleep Res* 1995;24:509.
- Pandi-Perumal SR, Smits M, Spence W, Srinivasan V, Cardinali DP, Lowe AD, et al. Dim light melatonin onset (DLMO): a tool for the analysis of circadian phase in human sleep and chronobiological disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:1-11.
- Gradisar M, Dohnt H, Gardner G, Paine S, Starkey K, Menne A, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavior therapy plus bright light therapy for adolescent delayed sleep phase disorder. *Sleep* 2011;34:1671-80.
- Van Geijlswijk IM, Korzilius HP, Smits MG. The use of exogenous melatonin in delayed sleep phase disorder: a meta-analysis. *Sleep* 2010;33:1605-14.
- Keijzer H, Smits MG, Peeters T, Looman CW, Enderburg SC, Gunniewiek JM. Evaluation of salivary melatonin measurements for Dim Light Melatonin Onset calculations in patients with possible sleep-wake rhythm disorders. *Clin Chim Acta* 2011;412:1616-20.
- Braam W, Van Geijlswijk IM, Keijzer H, Smits MG, Didden R, Curfs LM. Loss of response to melatonin treatment is associated with slow melatonin metabolism. *J Intellect Disabil Res* 2010;54:547-55.