

# Melatonine en licht bij een verlate slaapfase

Door prof. Dr. JJ Sandra Kooij, psychiater & Kim Dijkhuizen, verpleegkundig specialist, PsyQ Den Haag - Sept. 2022

## Wat is een verlate slaapfase?

Ons dag- en nachtritme wordt aangestuurd door onze genen en de biologische klok. De klok wordt aangestuurd door de hoeveelheid licht dat via de oogzenuw de biologische klok informeert over het 'tjdstip' van de dag. Op basis van deze informatie wordt melatonine in de pijnappelklier in de hersenen aangemaakt als het donker is. Wanneer het licht is wordt de aanmaak gestopt en worden brein en lichaam wakker en energiek. Wanneer het ritme verstoord raakt bijvoorbeeld door het verzetten van de tijd, jetlag, leefstijl, angst- en of stemmingsproblemen, lichamelijke ziekte, bepaalde medicatie, stress, of een verlate of vervroegde slaapfase, kan dat (grote) gevolgen hebben op psychisch en lichamelijke gebied. Mensen met een verlate slaapfase worden ook wel avondmensen genoemd. Klachten die hierbij kunnen passen zijn:

- Slaapproblemen
- Angst- en stemmingsproblemen
- Vermoeidheid
- Somberheid
- Prikkelbaarheid
- Traagheid of juist gejaagdheid
- Veranderde eetlust
- Concentratieverlies
- Ontregelde temperatuur
- Darmklachten
- Toename eetlust
- Ontregelde bloedsuiker
- Ontregelde bloeddruk

## Behandeling met licht en melatonine bij verlate slaapfase

Licht en melatonine worden ook wel 'Zeitgebers', tijdsignalen voor de hersenen, genoemd. Een te laat op gang komen van de productie van melatonine onder condities met gedempt licht ('Dim Light Melatonin Onset', DLMO), is een maat voor de verlate slaapfase stoornis. De DLMO geeft het moment aan dat de melatoninespiegel boven een bepaalde drempelwaarde komt. Dit is rond 21:30 u gemiddeld in de volwassen bevolking (zie fig. 1 Melatoninecurve bij een normaal circadiaan ritme). Twee uur later is het dan tijd om te gaan slapen.

Er is onderzoek gedaan naar het effect van de inname van melatonine 's avonds op de verlate slaapfase stoornis, en naar het effect van lichttherapie in de morgen (Sletten 2018; Li 2022). Deze behandelingen kunnen goed helpen om de slaapfase

te vervroegen. De juiste dosis melatonine op het juiste tijdstip, en het tijdstip en de intensiteit van de lichttoediening zijn cruciaal voor het effect.

De tegenpolen melatonine en licht zijn 'Zeitgebers'

### **Verlate slaapfase bij ontwikkelingsstoornissen (bv ADHD en ASS)**

De meerderheid (zo'n 80%) van de volwassenen met ADHD heeft chronisch problemen met op tijd naar bed gaan en op tijd opstaan. Dit komt ook veel voor bij mensen met ASS. Het resultaat van dit slaappatroon is vaak moeheid en slaperigheid overdag, wat de concentratieproblemen van ADHD, maar ook depressie en eetlust kan versterken. Een normale slaapfase speelt zich af tussen 23:00 en 07:00 uur. Mensen met een verlate slaapfase gaan bijvoorbeeld pas tussen 01:00 en 03:00 uur slapen en ontwaken dan liefst laat in de ochtend. Het eigen circadiane ritme is *uit fase* ten opzichte van de kloktijd.

Laat naar bed gaan komt voor bij 80% van de mensen met ADHD

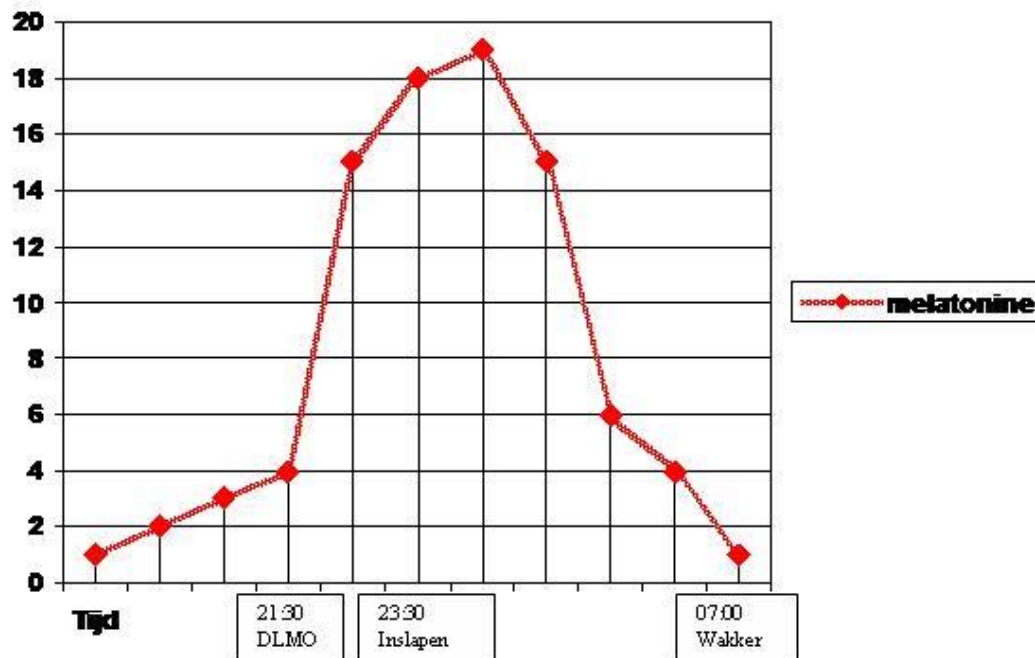
Hierdoor kan moeite ontstaan om zich te handhaven in een baan met kantoortijden van 08:30 tot 17:00. Bij een langdurig of ernstig verstoorde slaapfase ontwikkelt zich ook vaak disfunctioneren op sociaal-maatschappelijk gebied en ontstaan er fysieke problemen. Ook worden (behandel) afspraken in de ochtend hierdoor gemist. Avondmensen hebben dan ook vaak banen waarbij zij hun werktijden zelf kunnen indelen of avond- en nachtdiensten.

Avondmensen werken liever 's avonds/'s nachts, of zelfstandig, zodat ze zelf hun werktijd kunnen bepalen

Bij kinderen met ADHD en inslaapproblemen is aangetoond dat de aanmaak van melatonine 45 minuten later plaatsvindt dan bij kinderen zonder deze klachten (van der Heijden, 2005-2006). Bij volwassenen met ADHD en inslaapproblemen blijkt dat de DLMO zelfs 1,5 uur verlaat is vergeleken met controlepersonen (Van Veen 2010). Er is dus duidelijke samenhang tussen het later op gang komen van de melatonineproductie en de verlate slaapfase. Na de DLMO duurt het nog ongeveer 2 uur voordat de slaap intreedt. Uit onderzoek bij PsyQ blijkt dat het bij volwassenen ADHD nog langer duurt, namelijk 3 uur (Bijlenga 2013).

Onderzoek van van Andel (2021) bij volwassenen met ADHD en een verlate slaapfase toonde aan, dat behandeling met 0.5 mg melatonine de melatonine-aanmaak (DLMO) met 1.5 uur vervroegt. Lichttherapie in combinatie met melatonine 0.5 mg, vervroegde de DLMO zelfs met 2 uur. Echter twee weken na staken van de

melatonine bleek dat de melatonine-aanmaak terug was op de oude tijd. Structureel gebruik van een lage dosering melanine kan dus aangewezen zijn. Opvallend was dat de inslaaptijd niet automatisch positief mee veranderde, hiervoor is gedragsverandering o.b.v. leefstijl en slaap hygiëne noodzakelijk, wat overeenkomt met de richtlijnen en de zorgstandaard.



Figuur 1 Melatonine curve bij een normaal circadiaan ritme

### Eerst de slaaphygiëne en leefstijl

De behandeling van een verlate of soms vervroegde slaafase begint met leefstijlinterventies waaronder slaaphygiene. Slaaphygiene start met het bijhouden van een slaapdagboek op werk- en vrije dagen. Hierdoor wordt het slaappatroon in kaart gebracht. Onder een natuurlijk ritme wordt slaap- en waaktijd zonder compensatie van medicatie, alcohol en drugs en wekker verstaan, zoals b.v. op vakantie, als men uit zichzelf gaat slapen en wakker wordt. Beïnvloedende factoren zoals stemming, angst, pijn of ziekte en medicatie zijn belangrijke factoren om mee te nemen bij het behandelbeleid.

Wat je zelf kan doen:

- Nagaan welke activiteiten je 's avonds hebt
- Gebruik van alcohol, cannabis, koffie
- Tijdstip stoppen met gebruik schermen
- Goed verduisterde kamer 's nachts, geen licht!
- Tijdstip naar bed
- Tijdstip inslapen
- Tijdstip wakker worden

- Tijdstip opstaan
- Totaal aantal uren slaap
- Uitgerustheid bij opstaan

### **Gedrag en activiteiten 's avonds**

- ✓ Sporten:

Overdag of begin van de avond sporten is heel gezond en het bevordert je slaap.

- ✓ Beeldscherm:

's Avonds laat schermgebruik heeft een nadelig effect, vanwege het licht van het scherm en de alertheid die bij social media hoort. Het is belangrijk om na 20:00 geen gebruik meer te maken van beeldscherm en social media. Wanneer dit toch noodzakelijk is, gebruik dan een bril met oranje glazen. Deze houden de blauwe golflengte van het licht tegen dat je wakker houdt.

- ✓ Slaapruimte:

Slaapkamers zijn om te slapen, daar hoort dus geen computer of tv. Zorg voor een goed geventileerde, verduisterde en rustige kamer. Gebruik een oogmasker en/of oordopjes wanneer er te veel geluid of lichtprikkels zijn. Zorg dat de cijfers van de klok of wekker gedimd zijn.

- ✓ Vocht en voeding:

Beperk alcohol, cafeïne en zware maaltijden na 19:00. Bij gebruik melatonine dient cannabis te worden gestaakt omdat dit de beoordeling van het effect beïnvloedt.

- ✓ Vaste slaap- waaktijden

Houd een vaste tijd voor slapen en waken aan. Bij langer dan ½ wakker liggen, ga kort uit bed. Zorg dat het bed en de slaapkamer alleen voor slapen (en seks) worden gebruikt maar niet voor lang wakker liggen. Vermijd dutjes overdag, of beperk deze tot 'powernaps' van max 15 minuten, zet hierbij een wekker.

- ✓ Bedroutine

Zorg voor warme voeten en neem warme douche vlak voor bedtijd.

### **Behandeling met melatonine**

Door melatonine in te nemen op een vast tijdstip, kun je het tijdstip veranderen waarop de hersenen het avondsignaal krijgen voor de biologische klok. De timing van de inname van melatonine is daarom cruciaal voor het effect. Inname van melatonine vóór 16:00 uur of ná 24:00 uur kan ongewenste effecten hebben, bijvoorbeeld verdere toename van de verlate slaafase. Een timer is dus noodzakelijk om op de juiste tijd melatonine in te nemen.

Melatonine is een klokmiddel.  
De timing is cruciaal voor verschuiving van de slaafase  
naar voren of juist naar achteren.

## Dosis en timing

Om binnen een half uur te kunnen inslapen neem je gedurende twee weken, dagelijks 1 uur voor de gewenste bedtijd, een relatief hoge dosis melatonine van 1 mg, bv om 22:00, maar niet later dan 24:00. Vaak helpt deze dosering snel bij langdurige uitputting door chronisch slaapgebrek. Bij sufheid overdag, dient de dosis verlaagd te worden. Deze dosis kan worden voorgeschreven, maar kan ook worden aangeschaft bij de drogisterij of online. Er dient dan wel aandacht te zijn voor de dosering en melatonine zonder toevoegingen.

Er kan ook gewerkt worden met een lagere dosis melatonine van 0,5 mg die wat eerder op de avond, dagelijks op een vaste tijd met timer, tussen 18 en 21 uur (of 5 uur voor de gewenste inslaaptijd) wordt ingenomen (Van Andel, 2021). Het effect kan even op zich laten wachten. Ook hier geldt dat bij slaperigheid overdag, de dosis verlaagd dient te worden naar 0,2 mg of 0,1 mg.

## Bijwerkingen en gunstige effecten van melatonine

De bijwerkingen van melatonine lijken beperkt tot sufheid overdag bij gebruik van hoge doses (zoals 3 of meer mg). Sufheid kan ook ontstaan bij inname op onjuiste tijdstippen waardoor het slaapritme verkeerd verschuift. Bij een juiste timing en dosering zijn er nauwelijks bijwerkingen van melatonine. Er zijn de laatste jaren zelfs toenemend aanwijzingen voor gunstige effecten van melatonine op het immuunsysteem, en op bescherming tegen kanker. Er is veel onderzoek gaande naar de toegevoegde waarde van melatonine bij chemotherapie voor kanker (Li 2017; Reiter 2017; Talib 2021).

## Referenties

Bijlenga D, Van Someren EJ, Gruber R, Bron TI, Kruithof IF, Spanbroek EC, Kooij JJ. Body temperature, activity and melatonin profiles in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and delayed sleep: a case-control study. *J Sleep Res.* 2013 Dec;22(6):607-16. doi: 10.1111/jsr.12075.

Li Y, Li S, Zhou Y, Meng X, Zhang JJ, Xu DP, Li HB. Melatonin for the prevention and treatment of cancer. *Oncotarget.* 2017 Jun 13;8(24):39896-39921. doi: 10.18632/oncotarget.16379.

Li D, Fang P, Liu H, Chen L, Fu Y, Liu J, Xie B, Liu Y, Ye H, Gu P. The Clinical Effect of Blue Light Therapy on Patients with Delayed Sleep-Wake Phase Disorder. *Nat Sci Sleep.* 2022 Jan 18;14:75-82. doi: 10.2147/NSS.S344616.

Reiter RJ, Rosales-Corral SA, Tan DX, Acuna-Castroviejo D, Qin L, Yang SF, Xu K. Melatonin, a Full Service Anti-Cancer Agent: Inhibition of Initiation, Progression and Metastasis. *Int J Mol Sci.* 2017 Apr 17;18(4):843. doi: 10.3390/ijms18040843.

Sletten TL, Magee M, Murray JM, Gordon CJ, Lovato N, Kennaway DJ, Gwini SM, Bartlett DJ, Lockley SW, Lack LC, Grunstein RR, Rajaratnam SMW; Delayed Sleep on Melatonin (DeSoM) Study Group. Efficacy of melatonin with behavioural sleep-wake scheduling for delayed sleep-wake phase disorder: A double-blind, randomised clinical trial. *PLoS Med.* 2018 Jun 18;15(6):e1002587. doi: 10.1371/journal.pmed.1002587.

Talib WH, Alsayed AR, Abuawad A, Daoud S, Mahmud AI. Melatonin in Cancer Treatment: Current Knowledge and Future Opportunities. *Molecules*. 2021 Apr 25;26(9):2506. doi: 10.3390/molecules26092506.

van Andel E, Bijlenga D, Vogel SWN, Beekman ATF, Kooij JJS. Effects of chronotherapy on circadian rhythm and ADHD symptoms in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and delayed sleep phase syndrome: a randomized clinical trial. *Chronobiol Int*. 2021 Feb;38(2):260-269.

van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Gunning WB. Idiopathic chronic sleep onset insomnia in attention-deficit/hyperactivity disorder: a circadian rhythm sleep disorder. *Chronobiol Int*. 2005;22(3):559-70. doi: 10.1081/CBI-200062410. PMID: 16076654.

van der Heijden KB, Smits MG, Gunning WB. Sleep hygiene and actigraphically evaluated sleep characteristics in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *J Sleep Res*. 2006 Mar;15(1):55-62. doi: 10.1111/j.1365-2869.2006.00491.x.

van Veen MM, Kooij JJ, Boonstra AM, Gordijn MC, Van Someren EJ. Delayed circadian rhythm in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and chronic sleep-onset insomnia. *Biol Psychiatry*. 2010 Jun 1;67(11):1091-6. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.12.032.