

Slaap en stemming: belangrijke uitdagingen in het psychiatrische onderzoek

Auteurs: S. LEISTEDT, P. LINKOWSKI

Erasmusziekenhuis
Universitaire Ziekenhuizen van Brussel (ULB)

Inleiding

De slaap heeft altijd al gefascineerd. Waarom we slapen is een vraag die steeds weer wordt gesteld. Het antwoord is intuïtief eenvoudig. We slapen omdat we moe zijn en de vermoeidheid verdwijnt na een zogenaamde verkwikkende nachtrust (1). Een van de storendste aspecten van de slaap is inderdaad ongetwijfeld het aspect van zijn functie of functies, omdat na 50 jaar onderzoek naar de slaap, we nog steeds in het stadium van hypothesen zitten. Een ding is zeker: een gebrek aan slaap is nadelig voor verschillende lichaamsfuncties, vooral de cognitieve functies (geheugen, concentratie, aandacht), en de indruk van zich goed te voelen (1).

Bovendien illustreren enkele voorbeelden duidelijk het functionele belang van de slaap, die op dit moment als een echte vitale fysiologische functie wordt beschouwd (2):

- alle zoogdieren, vogels en reptielen slapen,
- de slaap past zich zoals alle grote lichaamsfuncties aan aan een ongunstige omgeving,
- de slaap wordt homeostatisch gecontroleerd (een gebrek aan slaap wordt gevolgd door een compensatie in de vorm van rebound),

Tot slot leidt een totaal slaapgebrek bij dieren tot de dood door multipel orgaanfalen.

Vandaag wordt algemeen erkend dat de slaap niet alleen een eigen vitale fysiologische functie heeft, maar ook een min of meer belangrijke invloed uitoefent op de meeste grote fysiologische lichaamsfuncties en -systemen: de ademhalings-, cardiovasculaire, endocriene, maag-darm-, seksuele, thermoregulatie- en hersenfuncties,... (2).

De complexe en wederzijdse, directe en indirecte interacties tussen de mechanismen die deze slaap- en waaktoestand controleren, en de mechanismen van de belangrijkste fysiologische functies worden nu stilaan beter begrepen (2).

De verstoring van verschillende van deze vitale functies tijdens de slaap kan aan de oorsprong liggen van duidelijk geïdentificeerde aandoeningen waarvan de klinische symptomen alleen 's nachts, overdag of gedurende het hele etmaal aanwezig kunnen zijn (2).

De slaap wordt nog maar sinds kort systematisch bestudeerd, ondanks enkele voorlopers zoals Henri Piron in 1913 (2).

Sinds het einde van de jaren 50 weten we dat de slaap van zoogdieren zich afspeelt via cycli die zijn samengesteld uit twee slaaptoestanden (1):

- De rustige slaap, die de trage of niet-REM-slaap wordt genoemd (non Rapid Eye Movement Sleep) en zelf wordt onderverdeeld in een lichte trage slaap en een diepe trage slaap. De trage slaap is de recuperatieslaap. Als deze slaap in voldoende mate aanwezig is, kunnen we de "s morgens fit opstaan".
- Het tweede soort slaap is de paradoxale slaap, die ook REM-slaap wordt genoemd (Rapid Eye Movement Sleep). Tijdens de paradoxale slaap bestaat er op overheersende manier droomactiviteit. Deze slaap speelt ook een belangrijke rol bij het memoriseren en de geheugenconsolidatie.

Deze twee subtypes van de slaap (non REM Sleep en REM Sleep) zullen elkaar dus opvolgen in cycli van ongeveer 90 tot 120 minuten in een ritme van 4 tot 5 cycli per nacht (1).

Een heel specifiek, complex en interessant aspect is het verband tussen de slaap en onze dagelijkse stemming.

Het onderzoek over het verband tussen de slaap en sommige psychiatrische aandoeningen en in het bijzonder stemmingsstoornissen is een weg die moet worden verkend. Dat verband tussen stemming en slaap blijft tot nu toe onbegrepen en is een bron van vragen. Dat verband, dat we als bidirectioneel kunnen kwalificeren (de slaap beïnvloedt de stemming en de stemming beïnvloedt de slaap), vindt dagelijkse toepassingen in de psychiatrische kliniek. Het is nu duidelijk vastgesteld dat een onregelmatig slaapttekort een belangrijke risicofactor is voor de ontwikkeling van een angstige en depressieve stoornis. Anderzijds vormt een totaal gebrek aan slaap momenteel de doeltreffendste en snelste antidepressieve behandeling, waarmee nooit ervaring is opgedaan (3).

Wetenschappelijk onderzoek naar de slaap in het Erasmusziekenhuis

Een depressie is de meest voorkomende psychiatrische aandoening. De laatste jaren blijft de incidentie toenemen (4).

In 2020 zal de depressieve aandoening volgens de Wereldgezondheidsorganisatie de tweede plaats innemen in termen van morbiditeit in de geïndustrialiseerde landen (4).

Op dit moment bedraagt de prevalentie in België ongeveer 3% bij mannen en 6% bij vrouwen.

Doorgaans zijn slaapstoornissen aanwezig: 75 tot 90% van de depressieve mensen klaagt over zijn slaap (3). Ze hebben meerdere en verschillende klachten: insomnie bij het inslapen, doorslaapstoornissen en vooral vroeg ontwaken 's morgens. Deze slechte slaapkwaliteit draagt er op zich toe bij dat de depressieve aandoening blijft bestaan. Bovendien kunnen we op dit moment nog altijd niet bevestigen wat het *primum movens* is van deze twee entiteiten: is de slechte slaapkwaliteit een echte risicofactor voor of het allereerste symptoom van een beginnende depressieve aandoening? (3) Parallel daarmee bestaan op dit moment geen objectieve onderzoeken of diagnostische parameters waarmee op een objectieve manier een majeure depressieve episode kan worden gediagnosticeerd en gekenmerkt in termen van intensiteit en waarmee vooral de evolutie ervan in termen van therapeutische follow-up kan worden geëvalueerd..

Ten slotte zijn de meeste huidige behandelingen in termen van angstige en depressieve insomnie bijna altijd symptomatisch en blijven ze soms ondoeltreffend.

Precies om al deze redenen hebben verschillende onderzoeksprojecten het daglicht gezien. Ze hebben als gemeenschappelijke doelstelling om steeds meer neurofysiologische en neuropathofysiologische kennis te vergaren over de slaap die wordt toegepast bij de stemmingsstoornissen, in het bijzonder bij de unipolaire majeure depressieve episode.

De doelstelling van al deze onderzoeksprojecten is om vanuit neurofysiologisch oogpunt het slaapgedrag (trage slaap en paradoxale slaap) te bestuderen bij patiënten met een majeure depressieve episode tijdens de acute episode, maar ook in de loop van de remissie. Daarvoor worden verschillende methodes voor een originele en vernieuwende analyse gebruikt, vooral analysetechnieken afkomstig uit de niet-lineaire fysica, de chaostheorie en de theorie van de grafische analyse (5). Het voordeel van deze verschillende methodes, die rechtstreeks op het eeg-sigitaal worden toegepast, is dat op die manier verborgen patronen kunnen worden aangetoond, die door geen enkele andere klassieke analysemethode werden onthuld. Als we op dit moment een elektro-encefalografisch tracé bekijken bij een gezonde persoon en bij een persoon met een depressie is het inderdaad onmogelijk om er macroscopisch en met het blote oog enige afwijking vast te stellen (6).

Met deze verschillende analysemethoden kunnen dus verborgen gedragingen worden opgespoord en dankzij verschillende interpretaties kunnen nieuwe neuropathofysiologische hypothesen worden ontwikkeld, zodat de pathologie van depressies beter wordt begrepen (6).

Met deze analysemethoden kunnen ook numerieke parameters, het gedrag van deze biomedische signalen (elektro-encefalogram, elektrocardiogram,...) in de loop van de acute episode en/of de remissie van de depressieve aandoening worden bepaald.

Er worden ook verschillende studies uitgevoerd in verband met de "network hypothesis of depression". Het gaat om een recente hypothese, die de klassieke chemische hypothese van een gebrek aan neurotransmitters net heeft vervolledigd (7).

De "network"-hypothese postuleert een transformatieprobleem van de informatie tussen verschillende gespecialiseerde neuronpopulaties die om onbekende redenen niet meer of minder goed met elkaar communiceren. Daarom proberen de studies die in het psychiatrische onderzoekslaboratorium worden uitgevoerd om een model op te stellen van de hersenactiviteit als een netwerk van gespecialiseerde neuronen en deze neuronennetwerken tijdens de slaap van patiënten met een depressie te bestuderen (7).

Er werden al verschillende wetenschappelijke artikelen gepubliceerd die het fundamentele belang van de toepassing van deze nieuwe analysetechnieken in de neurowetenschappen hebben aangetoond (6, 8).

Een ander, heel belangrijk aspect van dat soort wetenschappelijk onderzoek is het begrip multidisciplinair. Het onderzoeksteam in het slaaplaboratorium bestaat uit psychiaters, psychologen, een ingenieur gespecialiseerd in de analyse van biomedische signalen, fysici, informatici,... Dat multidisciplinaire aspect, en in het bijzonder de integratie van professionals in toegepaste wetenschappen in neurowetenschappen is een onontbeerlijk element om dat nieuw soort wetenschappelijke onderzoeksactiviteiten in goede banen te leiden.

Om vooruitgang te boeken in dat onderzoek heeft het slaaplaboratorium van het Erasmusziekenhuis verschillende internationale samenwerkingsverbanden opgericht met referentiecentra in het gebruik van deze methodes, in neurologische beeldvorming, in de analyse van biomedische signalen zoals de professoren Stam van de universiteit van Amsterdam, Olbrich van het Max Planckinstituut in Duitsland en Goldberger van de universiteit van Harvard in de Verenigde Staten (Boston).

Conclusie

De slaap vormt op dit moment nog altijd een nog niet volledig opgelost enigma.

De somnologie wordt tegenwoordig echt als een volwaardige medische discipline in volle expansie beschouwd.

Hoewel het wetenschappelijke onderzoek naar de slaap de laatste jaren heel nuttig is gebleken met een aanzienlijke uitbreiding van de wetenschappelijke centra, blijven er nog heel wat vragen onopgelost, bijvoorbeeld over de slaapfuncties en hun verband met psychiatrische aandoeningen, vooral de stemming.

De nieuwe methodologische vooruitgang en de ontwikkeling van nieuwe beeldvormingstechnieken zullen heel waarschijnlijk een significante doorbraak in de fysiologische en neuropathofysiologische kennis over de slaap, in het bijzonder bij psychiatrische aandoeningen mogelijk maken.

De doelstelling was in eerste instantie om een beter inzicht te krijgen in psychiatrische aandoeningen met toepassingen in de slaap, en in tweede instantie om een of andere objectieve parameter te identificeren, waarmee een nauwkeurige psychiatrische diagnose en een doeltreffende therapeutische follow-up mogelijk zijn.

Referenties

1. BILLIARD M. Le sommeil normal et pathologique. Editions Masson : 2^{ème} édition, 1998.
2. BILLIARD M, DAUVILLIERS Y. Les troubles du sommeil. Editions Masson, 2006.
3. KUPFER D. Sleep research in depressive illness : clinical implications – a tasting menu. *Biological Psychiatry* 1999, 38 : 391-403.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Ed. Text. Rev. APA, Washington DC, 2000.
5. STAM CJ. Non linear dynamical analysis of EEG and MEG : Review of an emerging field. *Clin. Neurophysiol.* 2005, 116 (10) : 2266-301.
6. LEISTEDT S, DUMONT M, LANQUART JP, JURYSTA F, LINKOWSKI P. Characterization of the sleep EEG in acutely depressed men using detrended fluctuation analysis. *Clin. Neurophysiol.* 2007, 118:940-950.
7. CASTREN E. Is mood chemistry ? *Nat. Rev. Neurosci.* 2005, 6:241-6.
8. LEISTEDT S., DUMONT M, COUMANS N, LANQUART J-P, JURYSTA F, LINKOWSKI P. The modifications of the long-range temporal correlations of the sleep EEG due to major depressive episode disappear with the status of remission. *Neuroscience* 2007, 148:782-793.