



Academiejaar 2012-2013

**HET METEN VAN DE SLAAPKWALITEIT BIJ EEN POPULATIE  
40-70 JARIGEN IN EEN HUISARTSENPRAKTIJK TE GENT**

Ineke Plaetinck, Universiteit Gent

Promotor: Prof Dr. T.Christiaens, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. T. Declercq, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde



## Abstract

---

### HET METEN VAN DE SLAAPKWALITEIT BIJ EEN POPULATIE 40- TOT 70- JARIGEN IN EEN HUISARTSENPRAKTIJK TE GENT

Haio: Ineke PLAETINCK

Universiteit Gent

Promotor: Prof Dr. Thierry CHRISTIAENS

Co-promotor: Dr. Tom DECLERCQ

Praktijkopleider: Dr. Koen VERHOFSTADT

**Context:** Slaapproblemen komen vaak voor in de samenleving, evenals het chronisch gebruik van slaapmedicatie. De huidige richtlijnen raden af om benzodiazepines / z-drugs voor te schrijven als chronische slaapmedicatie omdat deze niet effectief zijn op lange termijn en de bijwerkingen niet opwegen tegen een mogelijk klinisch voordeel. Er zijn ook verscheidene studies die aantonen dat een minimale interventie, bijvoorbeeld een stopbrief, chronische gebruikers helpt om hun slaapmedicatie af te bouwen. Weinig studies laten echter de patiënt zelf aan het woord en we weten niet hoe het gesteld is met de slaapkwaliteit van deze chronische gebruikers, en hoe ze hun slaapkwaliteit ervaren tijdens een afbouwschema van hun slaapmedicatie.

**Onderzoeksvraag:** Is er een verschil in slaapkwaliteit bij mensen die chronisch slaapmedicatie innemen ten opzichte van mensen die geen slaapmedicatie innemen? En hoe is het gesteld met de slaapkwaliteit tijdens een afbouwschema van benzodiazepines/ z-drugs?

**Methode (literatuur & registratiewijze):** In de literatuur werd gezocht naar de definitie en fysiologie van slaap en slaapstoornissen en de aanpak van slapeloosheid. Er werd gezocht naar instrumenten die de slaapkwaliteit in kaart brengen en vooral naar schalen en vragenlijsten die ook een beeld geven van de subjectieve beleving van de slaap en slaapkwaliteit van de patiënt.

Voor het praktijkproject kozen we de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) als vragenlijst en deze werd op drie tijdstippen verstuurd. De onderzochte populatie werd opgedeeld in drie groepen: 1) chronische benzodiazepine- / z-druggebruikers, 2) chronische benzodiazepine-/ z-drug-gebruikers tijdens een afbouwschema van hun slaapmedicatie en 3) een at random gekozen controlegroep.

**Resultaten:** In de praktijk waren er 37 chronische benzodiazepine-/ z-druggebruikers die allemaal een stopbrief kregen toegestuurd. Hiervan zijn er 5 patiënten die hun slaapmedicatie geleidelijk aan minderden en ook de PSQI invulden en waren er 18 die enkel de PSQI invulden. In de controlegroep waren er 39 deelnemers.

Volgens de resultaten van de PSQI is er geen verschil in slaapkwaliteit tussen mensen die chronisch slaapmedicatie gebruiken en mensen die geen slaapmedicatie gebruiken. De helft van de chronische benzodiazepine-/ z-druggebruikers geeft aan slecht te slapen, alsook de helft van de controlegroep. Hier is geen verschil in de loop van de tijd te merken. Opvallend is dat de patiënten die hun chronische slaapmedicatie afbouwen allemaal een slechte slaapkwaliteit scoren aan het begin van de studie en dat daar geen verandering in komt naarmate ze hun slaapmedicatie minderden.

**Conclusies:** Volgens de PSQI is er geen significant verschil in de slaapkwaliteit tussen mensen die chronisch slaapmedicatie gebruiken versus een controlegroep. Er is geen verandering in slaapkwaliteit tijdens een afbouwschema van chronische slaapmedicatie.

Deze conclusies kunnen we niet veralgemenen door het kleinschalige opzet van de studie. Een grotere onderzoekspopulatie en een striktere opvolging is nodig.

**E-mail:** [ineke.plaetinck@ugent.be](mailto:ineke.plaetinck@ugent.be)

**ICPC-code:** P06 – Sleep disturbance

## **Inhoudstafel**

---

**Abstract.....p3**

**Inhoudstafel.....p4**

**Voorwoord.....p6**

**1. Inleiding en doelstellingen.....p7**

**2. Literatuuronderzoek.....p9**

2.1. Methodologie literatuurstudie.....p9

2.2. Resultaten literatuurstudie.....p9

2.2.1. Slaap en slaapstoornissen.....p9

2.2.1.1. Definitie en Fysiologie van de slaap.....p9

2.2.1.2. Factoren die een invloed hebben op de slaap.....p10

2.2.1.2.1. Niet-beïnvloedbare factoren .....p10

2.2.1.2.2. Beïnvloedbare factoren.....p11

2.2.1.3. Specifieke slaapstoornissen.....p13

2.2.1.4. Subjectieve slapeloosheid: insomnie.....p13

2.2.2. Meten van slaapkwaliteit.....p14

2.2.3. Aanpak slapeloosheid.....p17

2.2.3.1. Niet-medicamenteuze aanpak.....p17

2.2.3.2. Medicamenteuze aanpak.....p18

2.2.4. Afbouwen van slaapmedicatie.....p19

**3. Praktijkproject.....p21**

3.1 Inleiding.....p21

3.2 Methodologie.....p21

3.2.1 Samenstelling onderzoeksgroep.....p21

3.2.2 Samenstelling controlegroep.....p23

3.3 Outcome.....p24

3.3.1 Interpretatie PSQI.....p24

3.3.1.1 PSQI in de loop van de tijd.....p25

3.3.1.2 PSQI in detail.....p26

3.3.2 Bijkomende analyses.....p29

3.3.2.1	<u>Geslacht</u> .....	p29
3.3.2.2	<u>Leeftijd</u> .....	p30
3.3.2.3	<u>Benzo-afbouw</u> .....	p31
3.3.2.4	<u>Extra's</u> .....	p32
3.4	<u>Conclusie/discussie</u> .....	p32
	<b><u>Referenties</u></b> .....	<b>p34</b>

## **Bijlagen**

-	Bijlage 1: stopbrief benzo's.....	p39
-	Bijlage 2: informatiebrief voor benzogebruikers.....	p40
-	Bijlage 3: informatiebrief voor controlegroep .....	p41
-	Bijlage 4: PSQI.....	p42
-	Bijlage 5: interpretatie PSQI.....	p46

## **Figuren**

-	Fig 1: hypnogram.....	p10
-	Fig 2: patiëntenflow.....	p24
-	Fig 3: totale PSQI score op T1m (February) – T3m (April) – T5m (June) voor de 'benzo'- groep, de 'benzo-stop'-groep en de controlegroep.....	p25
-	Fig 4: de gemiddelden per groep voor de verschillende van de PSQI-componenten.....	p26
-	Fig 5: subjectieve slaapkwaliteit voor de hele onderzoekspopulatie (controle + benzo + benzo stop) ten opzichte van de totale PSQI score.....	p28
-	Fig 6: PSQI score op T1m (February) – T3m (April) – T5m (June) voor de 'benzo'-groep, de 'benzo-stop'-groep en de controlegroep bij mannen.....	p29
-	Fig 7: PSQI score op T1m (February) – T3m (April) – T5m (June) voor de 'benzo'-groep, de 'benzo-stop'-groep en de controlegroep bij vrouwen.....	p30
-	Fig 8: totale PSQI score per leeftijdscategorie.....	p31

## **Tabellen**

-	Tabel 1: totale slaapduur per onderzoeksgroep.....	p27
-	Tabel 2: overzicht afbouw slaapmedicatie.....	p32
-	Tabel 3: redenen slapeloosheid.....	p32

## Voorwoord

---

Dit voorwoord wil ik vooral gebruiken om een aantal mensen te bedanken die me gesteund hebben in het hele proces van deze masterproef.

Mijn praktijkopleider Dr Koen Verhofstadt gaf me enerzijds de nodige vrijheid en zelfstandigheid voor het maken van dit proefschrift. Anderzijds besteedde hij voldoende aandacht en zorg in de begeleiding van dit project wat voor mij een enorme steun en een duwtje in de rug was.

Mijn co-promotor Dr Tom Declercq wil ik bedanken voor zijn goede raad en adviezen bij het bedenken van het onderwerp, de verdere uitwerking van het onderzoek en het schrijven van deze thesis.

Ik ben mijn partner Arturo Muñoz bijzonder dankbaar voor de hulp bij de statistische verwerking van de data en voor de steun tijdens het schrijven, het geduld dat hij met me heeft en de zorg voor ons pasgeboren kindje, en dit niet enkel tijdens het maken van dit proefschrift maar ook daarnaast.

Het beëindigen van deze masterproef betekent het afsluiten van een intense periode als geneeskundestudente en vervolgens als huisarts-in-opleiding. Ik wil dan ook mijn ouders bedanken voor de kansen die ze me gaven en voor hun steun gedurende mijn hele studieperiode.

Voorts wil ik alle patiënten bedanken die hun medewerking verleenden aan het praktijkproject en de artsen van groepspraktijk Heirnis om me te helpen de onderzoekspopulatie samen te stellen en voor hun kritische kijk op het onderzoek.

Dankuwel aan iedereen die z'n steentje heeft bijgedragen!

## **1. Inleiding en doelstellingen**

Slaapproblemen komen vaak voor in de samenleving. In België vermeldt 21,3 % van de bevolking ouder dan 15 jaar een slaapprobleem te hebben. Het is een klacht die vaker voorkomt bij vrouwen en die toeneemt met de leeftijd (1).

Ook het nemen van slaapmedicatie komt frequent voor. In de gezondheidsenquête van 2008 geeft 13,4% van de vrouwen en 6% van de mannen aan slaapmedicatie gebruikt te hebben de voorbije 2 weken. In de leeftijdsgroep boven de 75 jaar loopt dit op tot 35,4 % bij de vrouwen, ten opzichte van 19,4 % bij de mannen (1).

Van de personen die slaapproblemen ervaren zal slechts 20 % de huisarts contacteren met bijkomend al dan niet de vraag naar slaapmedicatie (2).

Bij de aanmeldingsklacht 'slapeloosheid' of 'een slaapprobleem' wordt aan de huisarts aanbevolen om via de anamnese te peilen naar de ideeën en verwachtingen van de patiënt, en naar specifieke slaapproblemen zoals restless legs syndroom, slaapapneu en andere (3-4).

Indien slapeloosheid langer dan 3 weken duurt spreekt men van een chronisch probleem. Als er geen specifieke oorzaak gevonden wordt voor deze chronische slapeloosheid, beveelt men een niet-medicamenteuze aanpak aan. Patiëntenvoorlichting, slaaphygiëne en cognitieve gedragstherapeutische technieken worden aangeraden (4-6).

In België zijn inmiddels een aantal initiatieven ondernomen om het gebruik van slaapmedicatie terug te dringen omwille van het verslavende en schadelijke effect van deze medicatie bij chronisch gebruik. Zo is er de sensibiliseringscampagne van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid die zich richt tot het grote publiek (6). Er zijn ook slaapcursussen die worden aangeboden door mutualiteiten en ziekenhuizen (7-8).

Voor professionals, waaronder huisartsen, bestaan er tal van initiatieven tot bijscholing. Voorbeelden zijn de elektronische leermodule 'het benzoconsult', opgesteld door de vakgroep huisartsgeneeskunde van de universiteit Gent in kader van het benzoproject waarbij de klemtoon eveneens ligt op een niet-medicamenteuze aanpak van slaapproblemen (9), en Project Farmaka vzw die onafhankelijke artsenbezoekers afvaardigt met objectieve informatie over slaapproblemen en slaapmedicatie (10).

Eenzijds moet men trachten om een eerste voorschrift van slaapmedicatie te vermijden (3-5), anderzijds wordt er gepleit om mensen die chronisch slaapmedicatie gebruiken, te laten

afbouwen. Dit kan door kleine interventies zoals een stopbrief en de juiste adviezen door de huisarts (11-13).

Slaapbehoefte zijn voor iedereen individueel verschillend en slapeloosheid en slaapkwaliteit blijven een subjectief gegeven (14). In studies worden verscheidene schalen gebruikt ter evaluatie van de slaapkwaliteit, zoals de Pittsburgh Sleep Quality Index, de Insomnia Severity Index, de SF 36-vragenlijst, en andere (15).

In deze thesis willen wij nagaan of er een verschil is in slaapkwaliteit tussen mensen die chronisch slaapmedicatie nemen en mensen die geen of slechts sporadisch slaapmedicatie nemen. Eveneens trachten we de slaapkwaliteit te rapporteren bij mensen die na een minimale interventie (het sturen van de stopbrief), afbouwen met hun slaapmedicatie. We kiezen voor dit onderwerp onder andere op basis van de thesis van Tine Bode (2008) die het terugdringen van chronisch benzodiazepinegebruik in de huisartsenpraktijk beschrijft maar aangeeft dat we niets weten over de slaapkwaliteit tijdens een afbouwschema (16). We weten dat het belangrijk is om traag af te bouwen wegens farmacologische en psychische afhankelijkheid (9) maar er zijn nauwelijks studies terug te vinden die focussen op de slaapkwaliteit tijdens het afbouwen van slaapmedicatie. In enkele studies wordt er een kanttekening gemaakt van de slaapkwaliteit in de afbouwperiode maar de resultaten zijn niet eenduidig, gaande van geen significante verschillen in ontweningsverschijnselen (17,18), tot een tijdelijk minder goede slaapkwaliteit bij bejaarden in rusthuizen die hun slaapmedicatie afbouwen (19).

In dit onderzoek willen wij ons focussen op de slaapkwaliteit en delen onze patiëntenpopulatie in in drie groepen: de chronische gebruikers, de patiënten die hun slaapmedicatie afbouwen na minimale interventie en een controlegroep. Na een grondige literatuurstudie werd voor de Pittsburgh Sleep Quality Index gekozen als meest geschikte vragenlijst om de slaapkwaliteit in deze groepen te vergelijken en op te volgen over een aantal maanden. (zie verder)



## **2. Literatuuronderzoek**

### **2.1. Methodologie literatuurstudie**

Voor de literatuurstudie werden eerst de quaternaire bronnen nagegaan, zoals de Domus Medica-richtlijn, NHG-standaard en CKS-guideline (3-5). Ook de transparantiefiche ‘Aanpak van Slapeloosheid’ kunnen we hieronder rekenen (15).

Vervolgens werd via CEBAM gezocht naar meta-analyses en systematische reviews over slapeloosheid, benzodiazepines en het meten van slaapkwaliteit.

Vooraf over het laatste onderwerp is weinig tertiaire literatuur te vinden. Daarom werd naar secundaire en primaire bronnen gezocht via Pubmed waar als zoektermen onder andere gebruikt werden: sleepiness, sleep disorder, insomnia, sleep quality, benzodiazepines and questionnaires.

Vervolgens werden ook de literatuurlijsten van de gevonden richtlijnen, reviews en artikelen gebruikt om verdere relevante publicaties op te sporen via de zogenaamde sneeuwbalmethodes.

### **2.2. Resultaten literatuurstudie**

#### **2.2.1. Slaap en slaapstoornissen**

##### **2.2.1.1. Definitie en Fysiologie van de slaap**

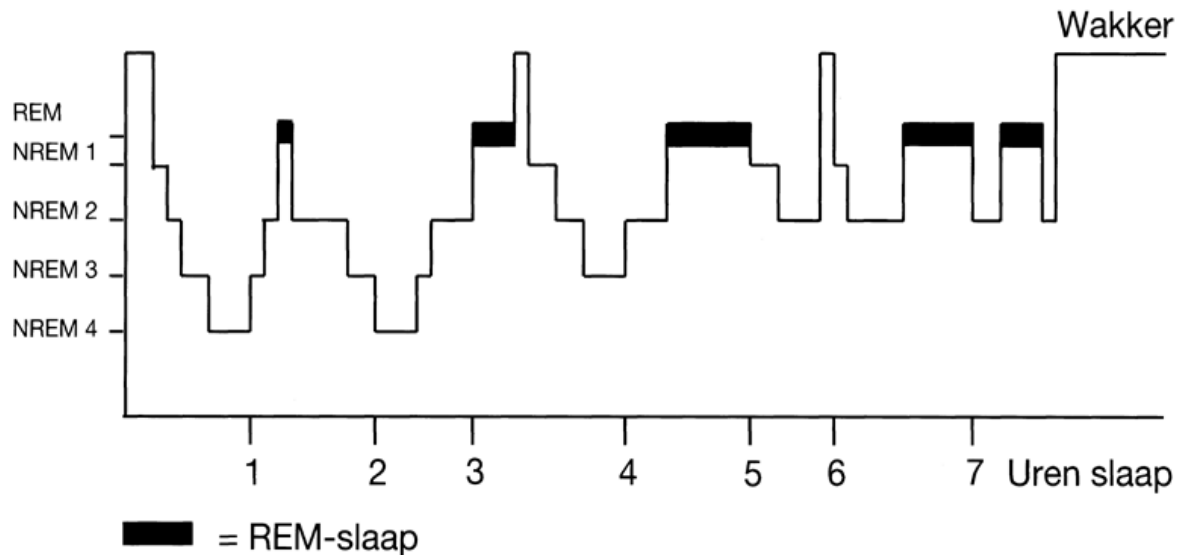
Slaap is een fysiologische rustperiode waarin de lichamelijke en de geestelijke activiteit afnemen en het bewustzijn ten dele of geheel verdwenen is (20).

De normale slaap kent vier à vijf cycli van anderhalf uur, waarbij in elke cyclus vijf verschillende stadia doorlopen worden.

De eerste vier stadia behoren, volgens het elektro-encefalogram (EEG) tot de nREM (‘Non Rapid Eye Movement’)-slaap, waarbij stadium 3 en 4 de diepe slaap vormen, gekenmerkt door heel weinig activiteit in de hersenen.

De REM (‘Rapid Eye Movement’) slaap, het vijfde stadium, wordt gekenmerkt door een hoge EEG activiteit, het is een lichte slaap en typerend zijn de snelle oogbewegingen, anderzijds is er een musculaire atonie.

Aan het einde van de nacht, cyclus vier en vijf, wordt de slaap minder diep en is er meer REMslaap, de REMslaap is ook het stadium waarin men droomt (21).



*Figuur 1: hypnogram: slaapstadia (bron: Farmacotherapeutisch Kompas <http://www.fk.cvz.nl> )*

### Slaapduur:

Een normale slaapduur kan variëren van vijf tot tien uur; de kortslapers hebben evenveel diepe slaap als de langslapers. Het is normaal om twee à drie slaaponderbrekingen per nacht te hebben, deze komen voor in de REM slaap en kan men zich vaak herinneren (22).

#### 2.2.1.2 Factoren die een invloed hebben op de slaap

##### 2.2.1.2.1 Niet-beïnvloedbare factoren

### Leeftijd

Bij het ouder worden wordt de slaap geleidelijk minder diep en minder stabiel en treden meer onderbrekingen op. We zien vooral een verandering in stadium 3 en 4 van de nREM-slaap. Die stadia worden korter en kunnen zelfs verdwijnen, wat de slaap lichter maakt en het risico op wakker worden vergroot. Hoewel de duur van de nachtelijke slaap meestal iets korter

wordt, waardoor ouderen 's ochtends vroeger wakker worden, blijft de totale hoeveelheid per etmaal ongeveer gelijk. Dutjes overdag gaan ten koste van de hoeveelheid diepe slaap in de nacht en vertragen het inslapen, vooral wanneer het dutje plaatsvindt tijdens de laatste vier uur voor het inslapen.

De REM slaap blijft evenwaardig behouden op oudere leeftijd, tenzij er een dysfunctie van de hersenen, zoals bij Alzheimerdementie (21-23).

Met het ouder worden treden ook vaker specifieke slaapstoornissen op zoals periodic limb movements during sleep (PLMS) en slaapapneu (24-25).

### Geslacht:

Hoewel vrouwen - vooral op oudere leeftijd, - vaker aangeven dat ze slechter slapen dan mannen, wordt dit in geen enkele studie objectief bevestigd. Er wordt geen invloed gezien van hormonen en specifieke slaapstoornissen zouden zelfs eerder voorkomen bij mannen dan bij vrouwen. Vrouwen rapporteren meestal een slechtere slaapkwaliteit dan mannen, maar zij slapen doorgaans langer en dieper dan mannen (26).

#### 2.2.1.2.2 Beïnvloedbare factoren

### Circadiaans Ritme

Een verandering in het bioritme van een persoon heeft een invloed op de slaapstadia. In een normale circadiaanse distributie zal de REM-slaap het meest prominent zijn in de vroege ochtend, wat samenhangt met de lichaamstemperatuur. Als het slapen gaan uitgesteld wordt, komt men soms meteen in de REM-slaap waardoor de slaap oppervlakkiger is en men nadien minder goed is uitgerust.

Dit is belangrijk voor mensen die in 'shifts' werken, of over een tijdszone vliegen, waarbij er vaak een verandering optreedt in het bioritme, wat een invloed heeft op de slaapkwaliteit (27-29).

### Temperatuur

Extremes temperaturen kunnen de slaap verstoren. Vooral tijdens de REM slaap is de mens, in vergelijking met andere zoogdieren, zeer gevoelig voor temperatuur wissels en heeft ons lichaam weinig mogelijkheid tot thermoregulatie.

Temperatuurschommelingen zijn minder een probleem tijdens de vroege nacht in vergelijking met de late nacht. In de late nacht is REM slaap predominant en worden we vaak wakker als we het 'te warm' of 'te koud' hebben (30).

### Medicatie

Slaap wordt door vele geneesmiddelen aangetast maar vooral en uitgerekend door deze die vaak voorgeschreven worden bij slaapstoornissen

We overlopen kort de voornaamste.

- **Benzodiazepines** zullen stadium 3 en 4 van de NREM slaap onderdrukken, ze hebben geen effect op de REM slaap. Bij kortdurend gebruik (hooguit 8 weken) doen benzodiazepines wel de inslaaptijd verkorten en verlengen ze de totale slaapduur, maar de winst is zeer bescheiden. De zelf gerapporteerde inslaapduur is 15 minuten korter met benzodiazepines ten opzichte van placebo, de totale slaapduur neemt toe met 39 à 49 minuten. Polysomnografie toont geen winst in inslaapduur bij benzodiazepine versus placebo, de totale slaapduur ligt gemiddeld 62 minuten hoger (15). Bij chronische benzodiazepinegebruikers wordt er geen statistisch significant effect gevonden van benzodiazepines op inslaapduur noch totale slaapduur. De slaap is meer gefragmenteerd dan bij niet-benzo-gebruikers, wat de vraag doet rijzen over het nut van de chronische inname van benzodiazepines (15, 31-33)
- De meeste **antidepressiva** veroorzaken reductie van de REM-slaap, gepaard gaande met een verhoogde serotonine-functie De slaapcontinuïteit wordt verhoogd door de toename van serotonine in de synaps (34). Maar er zijn amper gerandomiseerde studies te vinden die een significant effect op inslaapduur of totale slaaptijd aantonen (15,34).
- Een detailbespreking van de antidepressiva die gebruikt worden als slaapmedicatie alsook van andere geneesmiddelen die voorgeschreven worden bij slaapstoornissen, bevindt zich onder 2.2.4.2 Medicamenteuze aanpak slapeloosheid.

### Sociaal-economische factoren

Een lagere opleiding of werkloosheid is geassocieerd met een hogere frequentie van slapeloosheid. De burgerlijke status is ook van belang, men ziet meer slapeloosheid bij gescheiden personen, alleenstaanden, weduwen en weduwnaars (1).

#### 2.2.1.3 Specifieke slaapstoornissen

##### Restless legs syndroom (RLS) en periodic leg movement disorder (PLMD)

Bij RLS heeft de patiënt last van pijnlijke, brandende of kriebelige sensaties in de benen bij het inslapen. Bij PLMD treden schokkende bewegingen op van de benen tijdens de slaap, waardoor men 's nachts kan wakker worden. Dit leidt tot slaperigheid overdag (35).

##### Slaapapneusyndroom

De patiënt lijdt aan apneuperioden gedurende de slaap, leidend tot desaturatie, ernstige slaapstoornissen en overdreven slaperigheid overdag; men onderscheidt een obstructief en een centraal type (medicamenten, alcohol), die vaak gecombineerd voorkomen. Bij het obstructieve type treden tijdens de slaap ademstops op door collaps van de bovenste luchtwegen (4,20).

##### Narcolepsie

Narcolepsie is een aandoening waarbij de patiënt slaapaanvallen krijgt overdag, wat kan gepaard gaan met tonusverlies van de willekeurige spieren (kataplexie) en hypnagoge hallucinaties. Dit zijn angstige belevingen tijdens de overgang waak-slaap. De oorzaak is onbekend (4).

#### 2.2.1.4 Subjectieve slapeloosheid: insomnia

Slapeloosheid of insomnia wordt gedefinieerd als een subjectief probleem van inslapen, van doorslapen of van te vroeg wakker worden, of van een onvoldoende herstellende slaap ondanks gunstige omstandigheden om te slapen, met als gevolg een verstoord functioneren overdag (3-5). Slapeloosheid is volgens de definitie steeds een 24-uursprobleem. Klachten

over slechte slaap gaan gepaard met vermoeidheid overdag, een gebrek aan energie, concentratie- en geheugenstoornissen.

### 2.2.2. Meten van slaapkwaliteit

Slaapkwaliteit is een zeer subjectief gegeven. We kunnen slaap kwantificeren door het aantal uren slaap op te tellen of door EEG-spectrumanalyse uit te voeren waarbij we de hersenactiviteit meten. Deze metingen zijn echter niet bevredigend als we een volledig beeld willen hebben over hoe de patiënt zelf zijn slaap ervaart. Daarom zijn er verscheidene schalen en vragenlijsten ontwikkeld om een beeld te krijgen van de subjectieve beleving van de slaap.

Devine et al. publiceerden in 2005 een review waar de gebruikte instrumenten voor patiënten rapportering betreffende slaapkwaliteit onder de loep werden genomen (36).

Er zijn in totaal een tweeëntwintigtal instrumenten ontwikkeld met betrekking tot slaap- en levenskwaliteit, waarvan er een zestal ook fysieke domeinen opnemen in hun vragenlijst. Omdat de toevoeging van deze fysieke elementen ons een vollediger beeld geeft van slaap, slaapkwaliteit en levenskwaliteit zullen we deze kort bespreken. Belangrijke fysieke elementen van slaap zijn slaapduur, slaaplatentie en slaperigheid overdag (36).

De '*Basic Nordic Sleep Questionnaire (BNSQ)*' is een gevalideerde vragenlijst opgesteld door een groep experts uit Scandinavië die peilt naar specifieke slaapstoornissen. Deze vragenlijst includeert onder andere slaapduur, slaapapneu, medicatiegebruik, dutjes overdag en snurken. Er worden weinig vergelijkende studies met andere slaapschalen teruggevonden (37).

In een aantal studies wordt de '*Leeds Sleep Evaluation Questionnaire (LSEQ)*' gebruikt. Door middel van een visueel analoge schaal geeft de patiënt een score in vier categorieën: 'in slaap vallen', 'slaapkwaliteit', 'wakker worden', 'functioneren overdag' in vergelijking met de habituele slaap. LSEQ wordt vooral bij interventionele studies gebruikt en is een goeie vragenlijst om bijvoorbeeld het effect van sedatieve medicatie te meten (38-39).

De '*Medical Outcome Study (MOS) sleep scale*' meet zes dimensies betreffende slaap maar is niet gevalideerd met objectieve slaapmetingen en heeft ook geen cut off scores waardoor ze niet bruikbaar is als klinische tool (40). De MOS is dan ook eerder bruikbaar in zeer algemeen gezondheidsonderzoek.

De *'Self-rated Sleep Questionnaire (SRSQ)'* is een vragenlijst die ontwikkeld werd om te peilen naar de slaapkwaliteit bij mensen met chronisch vermoeidheidssyndroom. Ze is niet gevalideerd en kan dan niet gebruikt worden voor een algemene populatie (41).

De *'Pittsburgh Sleep Diary (PSD)'* is een vragenlijst die de subjectieve slaapkwaliteit tracht te kwantificeren en wordt gebruikt in research en praktijk. Volgens Monk et al. is PSD een sensitieve methode om ouderdomsgerelateerde slaapveranderingen te meten, simultaan met polysomnografie (42). Andere studies daarentegen rapporteren een duidelijk verschil tussen PSD en polysomnografie met dan vooral een overschatting van de slaaplatentietijd en onderschatting van de totale slaapduur die in de PSD wordt vastgelegd (43-44). Subjectieve slechte slaapkwaliteit, gemeten met PSD, zou ook correleren met een verandering in de microstructuren van de slaap (45-46).

De *'Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)'* werd door een groep researchers ontwikkeld in 1988 en wordt wereldwijd nog steeds gebruikt als gestandaardiseerde en gevalideerde vragenlijst. De vragenlijst is bruikbaar bij specifieke doelgroepen en tevens in een algemene populatie. Er worden zeven domeinen bevroegd, onder andere slaaplatentietijd, slaapduur, slaapmedicatie, functioneren overdag, slaapgerelateerde problemen (47).

De *"Insomnia Severity Index( ISI)"* bevroegt de tevredenheid over het slaappatroon en de patiënt geeft een oordeel over de ernst van de slapeloosheid aan de hand van 7 vragen. (40,48). De ISI is gevalideerd ten opzichte van polysomnografie en andere metingen en kan gebruikt worden om een diagnose te stellen of het evalueren van een behandeling.

De *"Insomnia Treatment Satisfaction Scale (ITTS)"* bevroegt de tevredenheid van een (niet-) medicamenteuze behandeling en de tevredenheid over het resultaat. De schaal is handig om de globale tevredenheid van de patiënt, en verschillende onderdelen van een behandeling te beoordelen(49).

De *"Epworth Sleepiness Scale ( ESS)"* is een eenvoudige vragenlijst maar meet vooral de mate van slaperigheid overdag. Er is een significante correlatie met polysomnografie en slaaplatentietijd (50)

Ondanks de veelvuldigheid aan vragenlijsten blijft het dus moeilijk om de objectieve en subjectieve gegevens van de slaap 'te meten' en is het een blijvende zoektocht naar de meest geschikte vragenlijst in elke setting. In dit proefschrift zal de *"Pittsburgh Sleep Quality Index"* (PSQI) gebruikt worden (47).

De belangrijkste problemen die met voorgaande vragenlijsten gezien werden in vergelijking met de PSQI waren de afwezigheid van een tijdsinterval bij de meting, de afwezigheid van een globale score en de afwezigheid van klinisch relevante vragen in de vragenlijst.

De PSQI komt hieraan tegemoet door volgende doelstellingen voorop te stellen: ten eerste biedt hij een betrouwbare, gevalideerde en gestandaardiseerde meting van de slaapkwaliteit, ten tweede maakt hij een duidelijk onderscheid tussen goede en slechte slapers, ten derde voorziet hij in een index die zowel voor de gebruikers makkelijk is om in te vullen als voor onderzoekers eenvoudig om te interpreteren, ten vierde voegt men een korte klinische vragenlijst toe om specifieke slaapproblemen op te sporen en te beoordelen.

De PSQI bestaat uit 19 vragen, gegroepeerd in 7 componenten, hieronder samengevat:

- 1) Subjectieve slaapkwaliteit (1 vraag)
- 2) Slaaplatentietijd (2 vragen)
- 3) Slaapduur (1 vraag)
- 4) Habituele slaapefficiëntie (aantal uren in bed / aantal uren slaap) (3 vragen)
- 5) Slaapgerelateerde problemen en slaapstoornissen (9 vragen)
- 6) Gebruik van slaapmedicatie (1 vraag)
- 7) (Dys)functioneren overdag (2 vragen)

Deze componenten krijgen elk een individuele score en kunnen afzonderlijk geïnterpreteerd worden. Ze kunnen ook samengeteld worden waardoor men een algemene score van de slaapkwaliteit kan bekomen en men de eenvoudige indeling in “poor sleep quality” en “good sleep quality” kan maken.

De PSQI werd ontwikkeld door middel van surveys, gestructureerde interviews, vragenlijsten en polysomnografisch onderzoek en er volgde een trial gedurende 18 maanden in de praktijk. Hierdoor kon men aantonen dat de index eenvoudig was in gebruik, dat de componenten intern samenhangend zijn en dat er ook een zekere stabiliteit is in de scores over de tijd. De index heeft de bekwaamheid om patiënten van controles te onderscheiden en is zowel toepasbaar in een psychiatrische populatie als in algemene medische settings (47). PSQI heeft een zeer goede betrouwbaarheid om primaire slapeloosheid te diagnosticeren (51).

Naast de gebruiksvriendelijkheid en het multidimensionale model heeft de PSQI nog andere voordelen. Zo kan de slaapkwaliteit makkelijk bestudeerd worden in relatie met andere variabelen zoals geslacht, leeftijd, gezondheidsstatus, medische of psychiatrische



aandoeningen en men kan de PSQI gebruiken om langetermijneffecten van therapeutische interventies bij slaap- en andere problemen op te volgen.

Toch is het belangrijk een kritische beschouwing in acht te nemen over de beperkingen en zwaktes van de PSQI. Het retrospectieve design houdt het risico in van een recall-bias waardoor extreem slechte nachten kunnen vergeten worden bij een globale impressie van de voorbije maand. Daarom raadt men aan de PSQI toch steeds te combineren met slaapdagboeken of andere methodes om de slaap te kwantificeren (40). Volgens Carpenter et al. (1998) zou in bepaalde populaties de cut off score van 5 bij de PSQI niet sensitief en specifiek genoeg zijn en pleit men voor een cut off van 8. (52)

Ook het functioneren overdag zou volgens sommige onderzoekers onvoldoende nagevraagd worden. Men peilt vooral naar enthousiasme en slaperigheid maar niet naar vermoeidheid. Voor dit item zou dan beter de Epworth Sleepiness Scale (ESS) aangewend worden. (50)

Wanneer men de ESS vergelijkt met PSQI, zoals Spira et al. (2011) vindt men een goede correlatie van interne samenhang, betrouwbaarheid en validiteit tussen PSQI en ESS. (53)

Deze PSQI en ESS geven de subjectieve slaapkwaliteit goed weer maar kunnen niet gebruikt worden om objectieve slaapmetingen te voorspellen en mogen dus niet gebruikt worden als screening om bijvoorbeeld polysomnografische slaapabnormaliteiten op te sporen.(54)

Na de PSQI is er nog getracht andere vragenlijsten te ontwikkelen, zoals de PROMIS-vragenlijst (PROMIS staat voor Patient Reported Outcome Measures for Sleep Disturbance) en Sleep-Reported Impairment (SRI) (55). Deze vragenlijsten zijn ook ontwikkeld op basis van een systematisch proces van literatuuronderzoek en nieuw kwalitatief onderzoek. PROMIS en SRI zijn zeer uitgebreide vragenlijsten, ze worden vergeleken met PSQI en ESS maar hun vorm is zeer verschillend. Ze zouden veelbelovend zijn in klinische trials, epidemiologische studies en als routine patiëntenzorg, maar er moet nog verder onderzoek gebeuren.

### 2.2.3. Aanpak slapeloosheid

#### 2.2.3.1. Niet-medicamenteuze aanpak

Als de arts geen oorzaak kan vinden voor de slapeloosheid zal men opteren voor een niet-medicamenteuze aanpak (3,15).

Cognitief-gedragstherapeutische technieken hebben een bewezen positief effect op de slaapkwaliteit, de inslaapduur, de frequentie van het wakker worden en de slaapefficiëntie. (15, 56).

Onder cognitief-gedragstherapeutische technieken verstaat men: gerichte patiëntenvoorlichting, slaaphygiëne, stimuluscontrole, slaaprestrictie, relaxatie, cognitieve therapie, gedragstherapie, cognitieve gedragstherapie, adviezen.

De technieken kunnen gecombineerd of afzonderlijk gebruikt worden. Indirecte vergelijkingen tussen de studies tonen weinig verschil aan tussen de verschillende technieken.

Voor lichttherapie, acupunctuur en zelfhulp is de werkzaamheid onvoldoende aangetoond. (15).

#### 2.2.3.2. Medicamenteuze aanpak

De beslissing van de huisarts om over te gaan naar een medicamenteuze behandeling is afhankelijk van de ernst, de duur en de sociale impact van de slapeloosheid. Er wordt aangeraden om enkel in acute situaties en voor een zo kort mogelijke periode slaapmedicatie voor te schrijven. (3)

*Benzodiazepines* verkorten de inslaapduur en verlengen de totale slaapduur maar de winst is zeer bescheiden. Er wordt soms een subjectieve winst waargenomen maar deze wordt niet altijd significant bevestigd door polysomnografisch onderzoek. (31,57)

Na twee weken treedt tolerantie op en de bijwerkingen van benzodiazepines zijn niet te onderschatten ('hangover' overdag, negatieve invloed op het rijvermogen, valrisico en verwardheid bij ouderen, concentratiestoornissen, dervingverschijnselen bij stoppen, ...) (15).

Een benzodiazepine met intermediaire werkingsduur wordt voorgesteld als er een medicamenteuze behandeling wordt overwogen, en dit voor maximum twee weken, aan een zo laag mogelijke dosis (3).

*Z-drugs* (de nieuwere niet-benzodiazepine hypnotica) hebben geen meerwaarde ten opzichte van benzodiazepines (15). Er zijn studies die een beperkte verbetering geven op korte termijn van de inslaapduur ten opzichte van placebo (57-58). Maar er zijn geen studies op lange

termijn en de veiligheid van Z-drugs wordt in vraag gesteld. Met zolpidem zijn gevallen gemeld van hallucinaties, amnesie, en meer recent ook van parasomnieën (59).

*Tricyclische antidepressiva* met sederende werking, type amitryptiline en trazodone, hebben geen bewezen effect bij de niet-depressieve patiënt en hebben bovendien een belangrijk cardiovasculair bijwerkingprofiel (15).

Voor trazodone wordt in enkele kleinschalige onderzoeken een positief effect gemeten op de slaapkwaliteit. Bij depressieve patiënten zou het de totale slaapduur en slaapkwaliteit bevorderen, maar niet het gemak van inslapen of het functioneren overdag (15).

*Fytotherapie* is weinig onderzocht. Valeriaan wordt vergeleken met een laag gedoseerd benzodiazepine maar men heeft nog geen duidelijkheid in effect en bijwerkingenprofiel (15).

De plaats van *melatonine* is eveneens beperkt. Er is geen effect aangetoond op slaapkwantiteit en slaapkwaliteit en er is bovendien geen vergelijkend onderzoek met de klassieke slaapmiddelen (15).

Soms worden ook *sedatieve antihistaminica* gebruikt als slaapmedicatie, maar een groot nadeel is sufheid overdag en het anticholinerge effect dat kan optreden. Dit laatste is vooral bij ouderen een grote risicofactor en daarom wordt het gebruik van deze medicatie ontraden (15).

#### 2.2.4. Afbouwen van slaapmedicatie

Zoals eerder beschreven is de aanbevolen slaapmedicatie weinig effectief op lange termijn en wegen de bijwerkingen niet op tegen een mogelijk klinisch voordeel, zeker bij chronisch gebruik en in het algemeen bij ouderen.

Daarom wordt aangeraden om bij een deel van de patiënten die benzodiazepines nemen als chronische slaapmedicatie, geleidelijk aan af te bouwen (60).

Een geleidelijke afbouw is belangrijk omdat abrupt stoppen gepaard kan gaan met ontweningsverschijnselen zoals angstsymptomen, slapeloosheid, hallucinaties en verwardheid (15).

Een minimale interventie door de huisarts kan de kans op een succesvolle afbouw verhogen. De meest onderzochte methode is het versturen van een stopbrief, waarin uitgelegd wordt waarom de benzodiazepines zouden moeten afgebouwd worden en hoe dat het beste gebeurt.

Deze stopbrief is een kosteneffectieve strategie waarbij men een afbouw van de slaapmedicatie waarneemt, afhankelijk van de studie van 8% tot 40%. (11,13,15,61)

Onderzoek naar strategieën voor het afbouwen van z-drugs werd niet gevonden. In de richtlijnen worden dezelfde principes gehanteerd als bij de afbouw van benzodiazepines.

Er is geen evidentie voor het toevoegen van andere geneesmiddelen tijdens het afbouwen van slaapmedicatie. Er werden verscheidene studies uitgevoerd met antidepressiva, melatonine, anti-epileptica als hulpmedicatie, maar voor geen enkele is een overtuigend bewijs geleverd (62).

Volgens de aanbevelingen van het benzoproject van de Universiteit Gent raadt men aan om over te schakelen naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam, of om af te bouwen met het eigen product. Bij ouderen wordt het ontraden om over te schakelen op diazepam.

Om ontweningsverschijnselen te vermijden is het belangrijk om zeer traag af te bouwen (max 25% per 1 à 2 weken) en om de succesratio te vergroten is het belangrijk te combineren met adviezen van slaaphygiëne en motiverende gespreksvoering.

### **3. Praktijkproject**

#### **3.1. Inleiding**

Zoals eerder beschreven werd, is het af te raden om benzodiazepines als chronische slaapmedicatie te gebruiken en dient de afbouw aangemoedigd te worden. Nochtans ondervinden we vaak weerstand bij de patiënt om af te bouwen en blijft slapeloosheid een frequente aanmeldingsklacht in de praktijk.

Er is weinig geweten over het verschil in slaapkwaliteit bij mensen die chronisch slaapmedicatie gebruiken versus mensen die geen slaapmedicatie nemen. We weten dat de afbouw van slaapmedicatie zeer traag moet gebeuren om ontwenningverschijnselen te vermijden (9,12,62), maar we vinden geen studies terug die de objectieve en subjectieve slaapkwaliteit rapporteren.

Daarom wilden wij een onderzoek opstellen en een vergelijking maken tussen de slaapkwaliteit bij mensen die dagelijks slaapmedicatie innemen en een at random ‘gezonde’ populatie. We wilden ook de slaapkwaliteit in kaart brengen van de patiënten die afbouwen met hun slaapmedicatie.

Om de slaapkwaliteit te meten werd de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) gebruikt, zie 2.2.2 .

Aangezien de meeste studies over kortere periodes lopen, opteerden wij voor een opzet van enkele maanden: de PSQI werd driemaal naar de patiënten opgestuurd om zo over minstens drie maanden de slaapkwaliteit te beoordelen en op te volgen.

Aangezien er in Gent in het verleden reeds een studie liep van Farmaka vzw rond de afbouw van benzodiazepines bij bejaarden in rusthuizen (19), wilden wij ons richten op een jongere populatie en kozen voor de leeftijdsgroep 40-70 jaar.

#### **3.2. Methodologie (zie figuur 2 patiëntenflow)**

##### **3.2.1. Samenstelling interventiegroep**

In literatuur wordt chronisch benzodiazepine-gebruik gedefinieerd als het gebruik van meer dan 3 maanden (3,5) .

Voor dit onderzoek werden alle benzodiazepine/z-drug-voorschriften geregistreerd tussen 01/09/2011 en 25/01/2012 in de huisartsengroepspraktijk Heirnis. Dit is een praktijk met zes vaste huisartsen en een huisarts in opleiding.

In de periode van september tot en met 25 januari werd aan 424 verschillende patiënten een benzodiazepine of z-drug voorgeschreven.

Vervolgens werd de indicatie voor voorschrijven geanalyseerd in de leeftijdsgroep 40-70 jaar en kwamen we tot 37 patiënten die benzodiazepines of z-drugs gebruikten als dagelijkse slaapmedicatie, volgende exclusiecriteria in acht nemend:

- Psychiatrische comorbiditeit of antecedenten psychiatrische pathologie na 2005 (zoals depressie, psychose, drug-, alcoholabusus)
- Geen Nederlands als moedertaal

Aan deze 37 patiënten werd in februari (T1m) een informatiebrief gestuurd met uitleg over de studie. Er werd een stopbrief meegestuurd met de vraag en het advies om hun slaapmedicatie af te bouwen en te stoppen. Ook de PSQI werd meegestuurd, met de vraag om deze in te vullen en ons terug te bezorgen. (informatiebrief, stopbrief, PSQI: zie bijlage)

Er werd een gestandaardiseerde en gevalideerde Nederlandstalige versie van de PSQI bekomen met dank aan MAPI Research Trust, een non-profit organisatie die de toegang tot vragenlijsten met betrekking tot wetenschappelijk epidemiologisch onderzoek vergemakkelijkt (63).

Na twee weken werden de 37 patiënten persoonlijk opgebeld en werd er gepeild naar zowel hun motivatie om hun dagelijkse inname van slaapmedicatie af te bouwen/ te stoppen, als hun motivatie om deel te nemen aan de studie en de PSQI in te vullen.

Twee patiënten hebben we niet kunnen bereiken omwille van een gebrek aan patiëntengegevens. Vervolgens waren er 17 patiënten die niet wilden meewerken aan het onderzoek. (Hiervoor gaven zij verscheidene redenen op, zoals: “geen interesse”, “schrik dat de vragenlijst te moeilijk is”, “ik wil dit met mijn vaste huisarts in de praktijk bespreken”,...)

Zo includeerden we 18 patiënten in de groep van chronische benzodiazepinegebruikers.

Van hen zijn er 5 gestart met het afbouwschema, volgens het advies van de stopbrief, (hierna genoemd ‘benzo-stop’). De overige 13 patiënten (hierna genoemd groep ‘benzo’s’) wilden

wel meewerken aan de studie maar stonden weigerachtig ten opzichte van het afbouwen van slaapmedicatie. Zij werden wel uitgenodigd om op consultatie te komen en benzo-afbouw te bespreken in een apart consult met de onderzoeker of hun vaste huisarts.

De PSQI werd nadien nog tweemaal verstuurd, in april 2012 (T3m) en in juni 2012 (T5m). De PSQI brengt de slaapkwaliteit van de voorbije maand in kaart.

In april en juni was er steeds een lichte uitval van deelnemers aan de studie, hoewel de non-responders steeds telefonisch gecontacteerd werden. In april (T3m) waren er nog 15 deelnemers, 5 die afbouwden met hun slaapmedicatie en 10 chronische gebruikers. In juni (T5m) waren er nog 12, waarvan 4 uit de groep die afbouwden en 8 die chronisch slaapmedicatie bleven gebruiken.

De patiënten die bezig waren met een afbouwschema werden ook steeds telefonisch gecontacteerd om te peilen naar hun beleving en motivatie om door te gaan, deze informatie werd geregistreerd in de database van het onderzoek en in het medisch dossier. Bij een volgend consult kon de behandelende arts de patiënt aanspreken over de deelname aan het onderzoek en mogelijks motiveren tot benzodiazepine/ z-drug-afbouw.

### 3.2.2. Samenstelling controlegroep

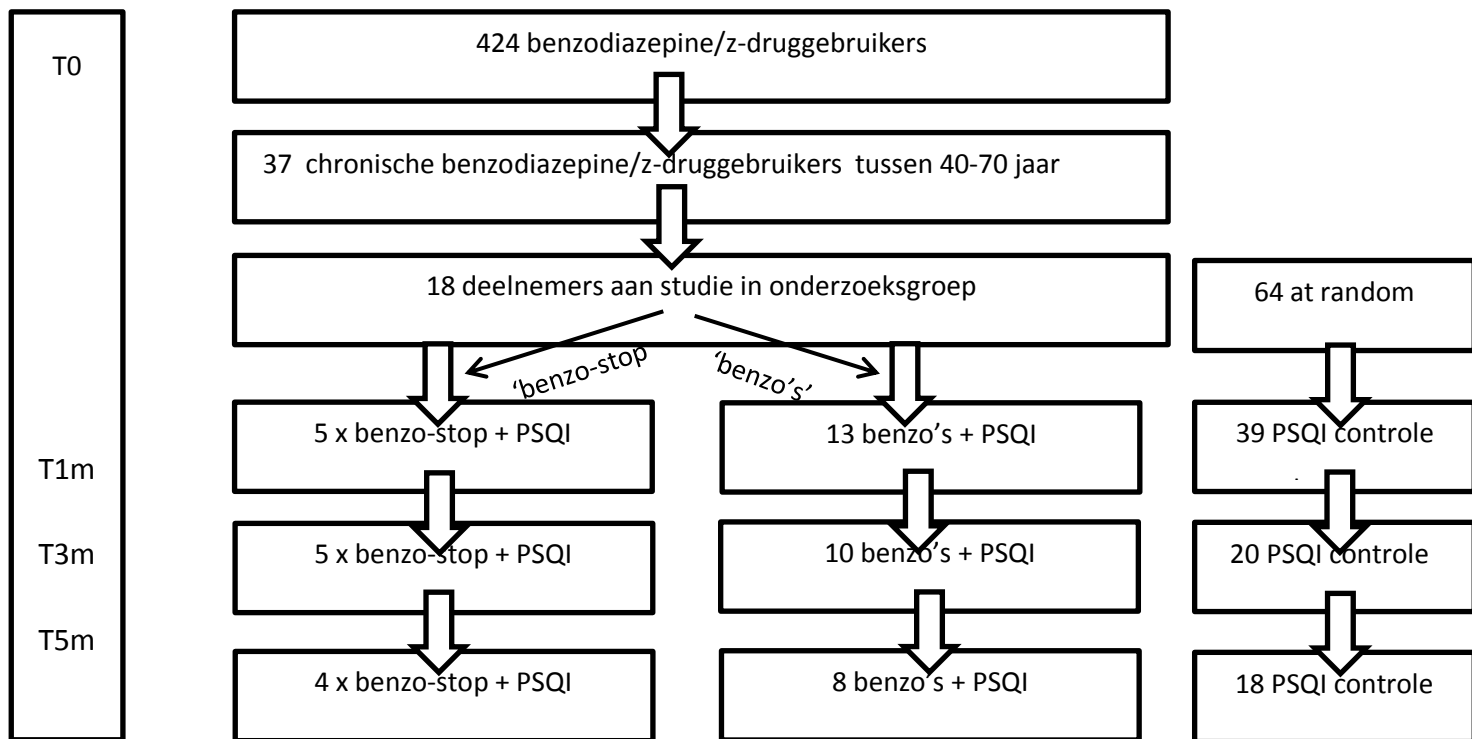
Als controlegroep werden at random patiënten geselecteerd in de periode 09/02/12-17/02/2012. Elke arts uit de groepspraktijk registreerde de eerste 10 patiënten tussen 40 en 70 jaar die geen chronisch benzogebruiker waren en op consultatie kwamen en gaf hen een informatiebrief over de studie en een PSQI met de vraag deze in te vullen. De exclusiecriteria waren dezelfde als die van de interventiegroep, om alzo de groepen te kunnen vergelijken

- Psychiatrische comorbiditeit of antecedenten psychiatrische pathologie na 2005 (zoals depressie, psychose, drug-, alcoholabusus)
- Geen Nederlands als moedertaal

Er werd een vragenlijst meegegeven aan 64 patiënten en we kregen 39 vragenlijsten terug.

Deze 39 patiënten werden ook in de maanden april en juni aangeschreven met de vraag om de PSQI in te vullen. In juni vulden nog 18 patiënten de vragenlijst in.

Alle gegevens werden verzameld in de database om nadien verwerkt te worden.



*Figuur 2: patiëntenflow*

### 3.3 Outcome

#### 3.3.1 Interpretatie PSQI

Zoals eerder beschreven bestaat de PSQI uit zeven componenten: subjectieve slaapkwaliteit, slaaplatentietijd, totale slaapduur, habituele slaapefficiëntie, slaapgerelateerde problemen en slaapstoornissen, het gebruik van slaapmedicatie en (dys)functioneren overdag.

In de vragenlijst komen kwantitatieve en kwalitatieve vragen voor, maar bij de verwerking van de gegevens, moet de onderzoeker aan elke component een score geven, die ligt tussen 0 en 3. In het algemeen is “0”: “geen moeilijkheid, zeer goed” en “3”: “zeer moeilijk, zeer slecht”. In totaal bekomt men aldus een PSQI score tussen 0 en 21. Een score kleiner of gelijk



aan vijf wordt geïnterpreteerd als “good sleep quality” of “goede slaapkwaliteit”, een score die van zes of meer is “poor sleep quality” of “slechte slaapkwaliteit”.

### 3.3.1.1 Totale PSQI score in de loop van de tijd

We bekijken de slaapkwaliteit volgens de PSQI over de hele periode om te zien hoe deze evolueert in de ‘benzo-stop’ in vergelijking met de ‘benzo’-groep en de controlegroep.

Voor de ‘benzo-stop’ groep is het onmogelijk om conclusies te trekken, daar deze groep van in het begin reeds een slechte slaapkwaliteit vertoont en bovendien een zeer kleine populatie inhoudt. We zien dat er geen verandering komt in PSQI-score naarmate men afbouwt of stopt.

Ook in de ‘benzo’-groep en de controlegroep is weinig verschil te merken in de loop van de tijd.

Wel dient opgemerkt te worden dat de algemene slaapkwaliteit in de ‘benzo’-groep versus de controlegroep ongeveer gelijklopend is, behalve in juni waarin de benzogebruikers aangeven beter te slapen, zijn er zowel in de ‘benzo’-groep als de controlegroep ongeveer de helft van de patiënten die scoren met “poor sleep quality” en de andere helft die scoort met “good sleep quality” volgens PSQI.

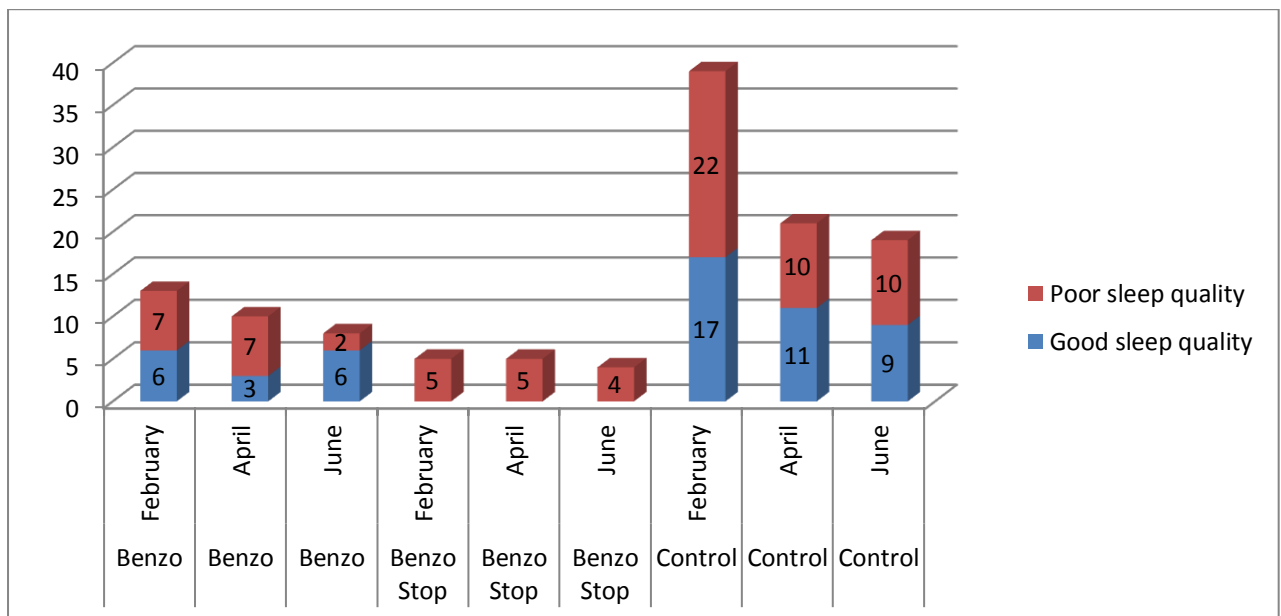


Fig 3: totale PSQI score op T1m (February) – T3m (April) – T5m (June) voor de ‘benzo’-groep, de ‘benzo-stop’-groep en de controlegroep

### 3.3.1.2 PSQI in detail

We bespreken de subcomponenten van de PSQI aan de hand van onderstaande grafiek (Fig 4).

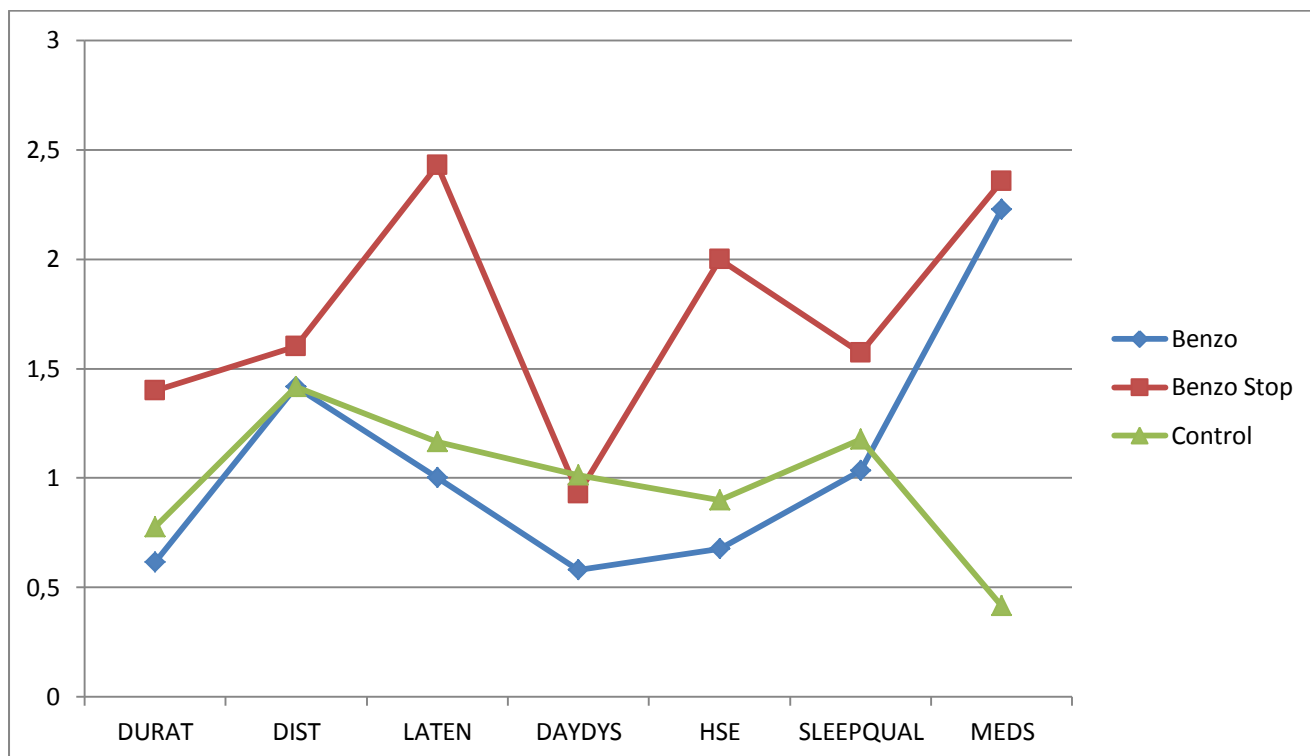


Fig 4: de gemiddelden per groep voor de verschillende van de PSQI-componenten. (voor de invulling en berekening van de verscheidene componenten, zie bijlage)

*DURAT*= totale slaapduur,  
*DIST*= slaapperelateerde problemen en slaapstoornissen  
*LATEN*= slaaplatentietijd  
*DAYDYS*= dysfunctioneren overdag  
*HSE*= habituele slaapefficiëntie  
*SleepQUAL*= subjectieve slaapkwaliteit  
*MEDS*= het gebruik van medicatie

Over de hele lijn blijken de controlegroep en de groep ‘benzo’s’ gelijkaardig te scoren, behalve wat betreft het nemen van slaapmedicatie.

De groep ‘benzo-stop’, zij die afbouwen met hun slaapmedicatie, scoort in het algemeen iets slechter en vooral voor de topics slaaplatentietijd en slaapefficiëntie.

De slaaplatentietijd (LATEN) is de tijd die het duurt voor men in slaap valt. In de groep ‘benzo-stop’ duurt dat gemiddeld 54,28 minuten (gemiddelde score 2,428), in de

controlegroep 19,77 minuten (gemiddelde score 1,64) en in de ‘benzo’-groep: 24,25 minuten (gemiddelde score 1). De chronische benzodiazepinegebruikers doen er dus iets langer over om in slaap te vallen dan de controlegroep, terwijl voorgaand onderzoek uit literatuurstudie juist aangaf dat benzodiazepines de inslaaptijd verkortten (31-32).

Voor de *slaapefficiëntie (HSE)* wordt een berekening gemaakt aan de hand van het tijdstip van slapengaan en het tijdstip van opstaan. Wanneer men de formule berekent volgens de PSQI om een waarde tussen ‘0’ (zeer goed) en ‘3’ (zeer slecht) te bekomen, is dit voor de groep ‘benzo-stop’ in het algemeen ‘2’ ten opzichte van de groep ‘benzo’s’ ‘0,68’ en de controlegroep ‘0,89’. De slaapefficiëntie bij de groep die z’n slaapmedicatie afbouwt is slechter dan de slaapefficiëntie in de groep die z’n slaapmedicatie nog dagelijks inneemt en de controlegroep. De slaapefficiëntie van de controlegroep versus de groep chronische gebruikers is quasi gelijklopend.

De PSQI-score van de *totale slaapduur (DURAT)* in de groep ‘benzo’s’ is 0,62, in de groep ‘benzo-stop’ 1,4 en in de controlegroep ‘0,78’. Als we dit even van naderbij bekijken, zijn dit de gemiddelde slaaptijden over de verschillende maanden:

	‘Benzo’s’	‘Benzo-stop’	ontrolegroep
T1m	7,31 u	6,72 u	6,55 u
T3m	6,88 u	5,40 u	6,57 u
T5m	7,41 u	5,75 u	6,59 u
(gemiddelde)	7,2 u	5,96 u	6,57 u
PSQI score	0,62	1,4	0,78

*Tabel 1: totale slaapduur per onderzoeksgroep*

Het is belangrijk te vermelden dat het hier gaat om de zelf gerapporteerde slaapduur door de patiënt volgens de PSQI. De groep chronische benzodiazepinegebruikers slaapt gemiddeld langer dan de controlegroep. Dit is ook wat waargenomen werd in voorafgaand onderzoek (15). In de ‘benzo-stop’-groep neemt de totale slaapduur af na het starten van het afbouwschema benzodiazepines.

Voor de *slaapgerelateerde problemen en slaapstoornissen (DIST)* is er haast geen verschil in de verschillende groepen, in de ‘benzo’groep meten we ‘1,4’, in de ‘benzo-stop’groep ‘1,6’ en in de controlegroep ‘1,4’. Dat betekent dat er over het algemeen weinig slaapgerelateerde problemen zijn. Onder de slaapgerelateerde problemen rekent men onder andere snurken, het te warm of te koud hebben en pijn die de patiënt ’s nachts ervaart.

Voor het *(dys)functioneren overdag (DAYDYS)* wordt gepeild naar de motivatie om dingen gedaan te krijgen, en of er moeite is om wakker te blijven overdag tijdens bepaalde activiteiten.

In de 'benzo'-groep is de gemiddelde score '0,58', in de 'benzo-stop'-groep '0,93' en in de controlegroep '1,01' dat wil zeggen dat het functioneren in de drie groepen zeer goed is, en zelfs beter in de 'benzo'-groep, dan in de 'benzo-stop'-groep en de controlegroep. Interessant is om de 'benzo-stop' groep in de tijd te bekijken, maar daar is nauwelijks een evolutie te zien, met T1m: 0,8 en T3m 1 en T5m 1.

Het is vanzelfsprekend dat het *gebruik van medicatie (MEDS)* hoger ligt in de 'benzogroep' en de 'benzo-stop'groep dan in de controlegroep

Wanneer men de *subjectieve slaapkwaliteit (SleepQUAL)*, door de patiënt gescoord in de PSQI-vragenlijst (heel goed – redelijk goed – redelijk slecht – heel slecht), uitzet ten opzichte van de totale PSQI-score slaapkwaliteit, die opgedeeld wordt in “poor sleep quality” en “good sleep quality”, zien we dat deze meestal gelijklopend zijn.

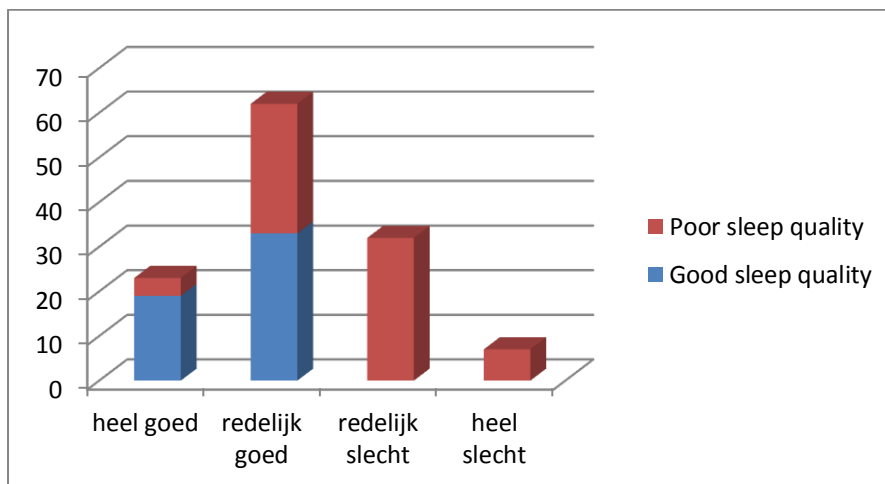


Fig 5: *subjectieve slaapkwaliteit voor de hele onderzoekspopulatie (controle + benzo + benzo stop) ten opzichte van de totale PSQI score.*

De subjectieve slaapkwaliteit in de 'benzo'-groep scoort 1,03 , in de 'benzo-stop'-groep '1,57' en in de controlegroep '1,18'.

Als we de 'benzo-stop'groep naderbij bekijken bekommen we op T1m: 1,4 - T3m: 1,8 - T5m 1,5 . We zouden dus kunnen zeggen dat de subjectieve slaapkwaliteit iets vermindert op T3m

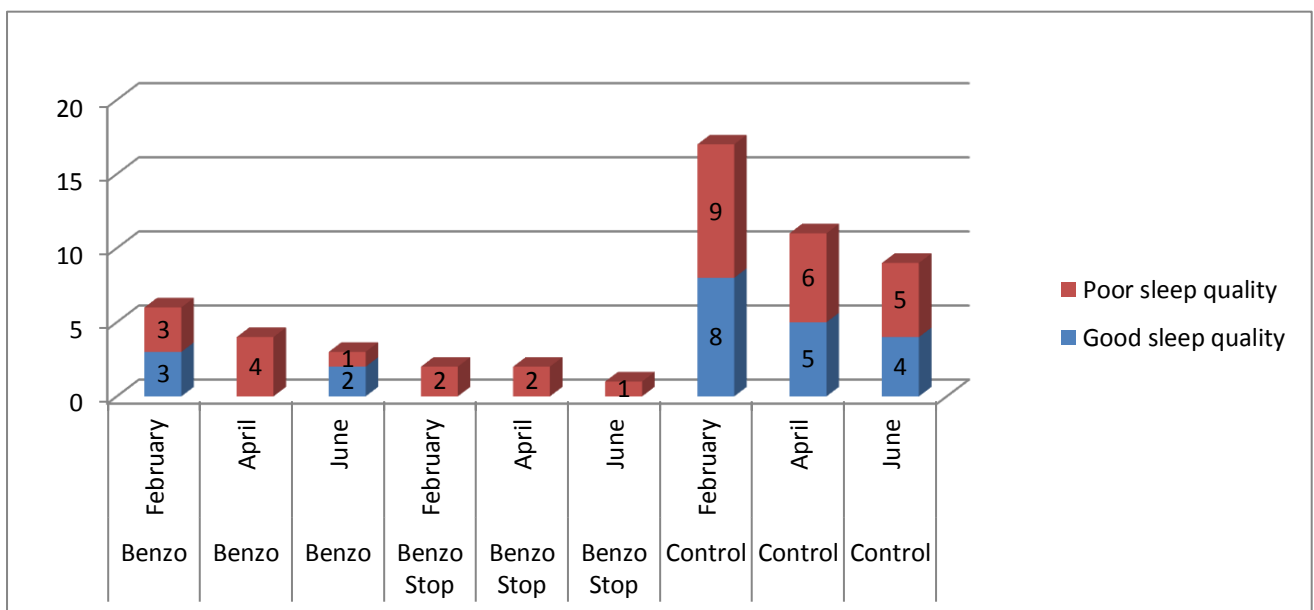
en weer iets verbetert op T5m maar om conclusies te trekken is de onderzoekspopulatie veel te klein.

### 3.3.2 Bijkomende analyses

#### 3.3.2.1 Geslacht

De PSQI score bij mannen versus vrouwen is gelijkaardig, in beide groepen scoort eveneens ongeveer de helft met “poor sleep quality” en de andere helft met “good sleep quality”.

#### Mannen:



*Fig 6: PSQI score op T1m (February) – T3m (April) – T5m (June) voor de ‘benzo’-groep, de ‘benzo-stop’-groep en de controlegroep bij mannen*

Vrouwen:

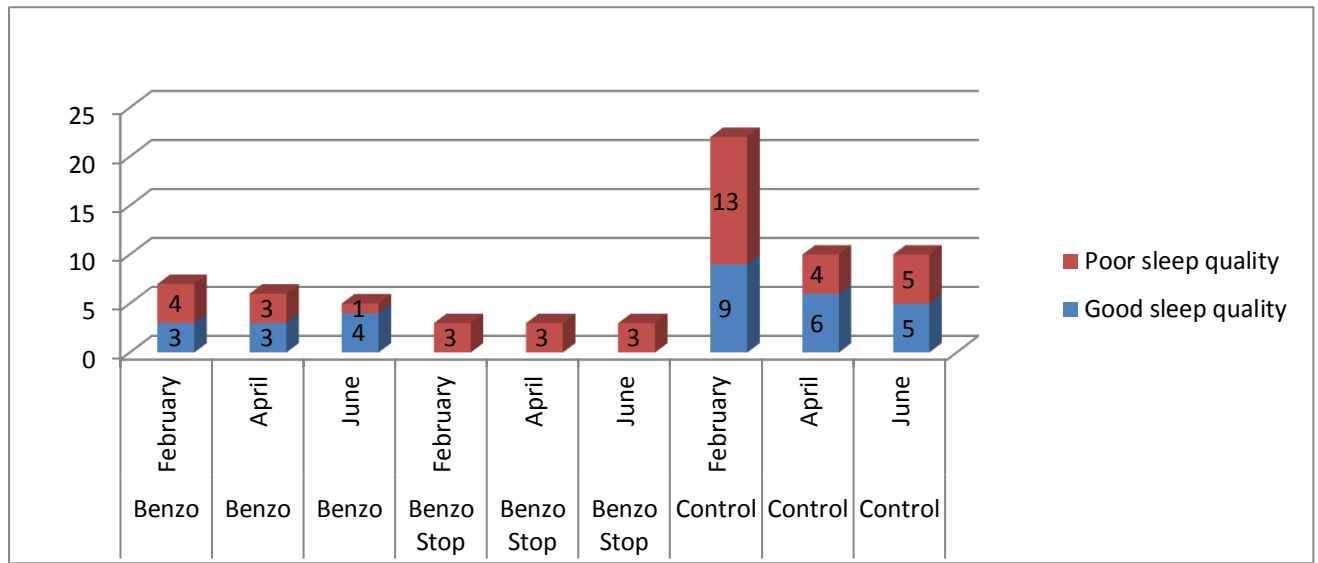


Fig 7: PSQI score op T1m (February) – T3m (April) – T5m (June) voor de 'benzo'-groep, de 'benzo-stop'-groep en de controlegroep bij vrouwen

3.3.2.2 Leeftijd

Om een vergelijking te kunnen maken met de Belgische gezondheidsenquête delen we de onderzoeksgroep op in leeftijdscategorieën. Hierbij merken we op dat er in de groep 55-64 jaar het slechtste geslapen wordt, 82% van de ondervraagde mannen en 76 % van de ondervraagde vrouwen uit deze leeftijdscategorie scoort met een 'Poor Sleep Quality'. Ter vergelijking geeft in de gezondheidsenquête van 2008 in deze leeftijdscategorie voor de provincie Oost-Vlaanderen 24,1% van de mannen aan een slaapprobleem te hebben en 42,0 % van de vrouwen. (1)

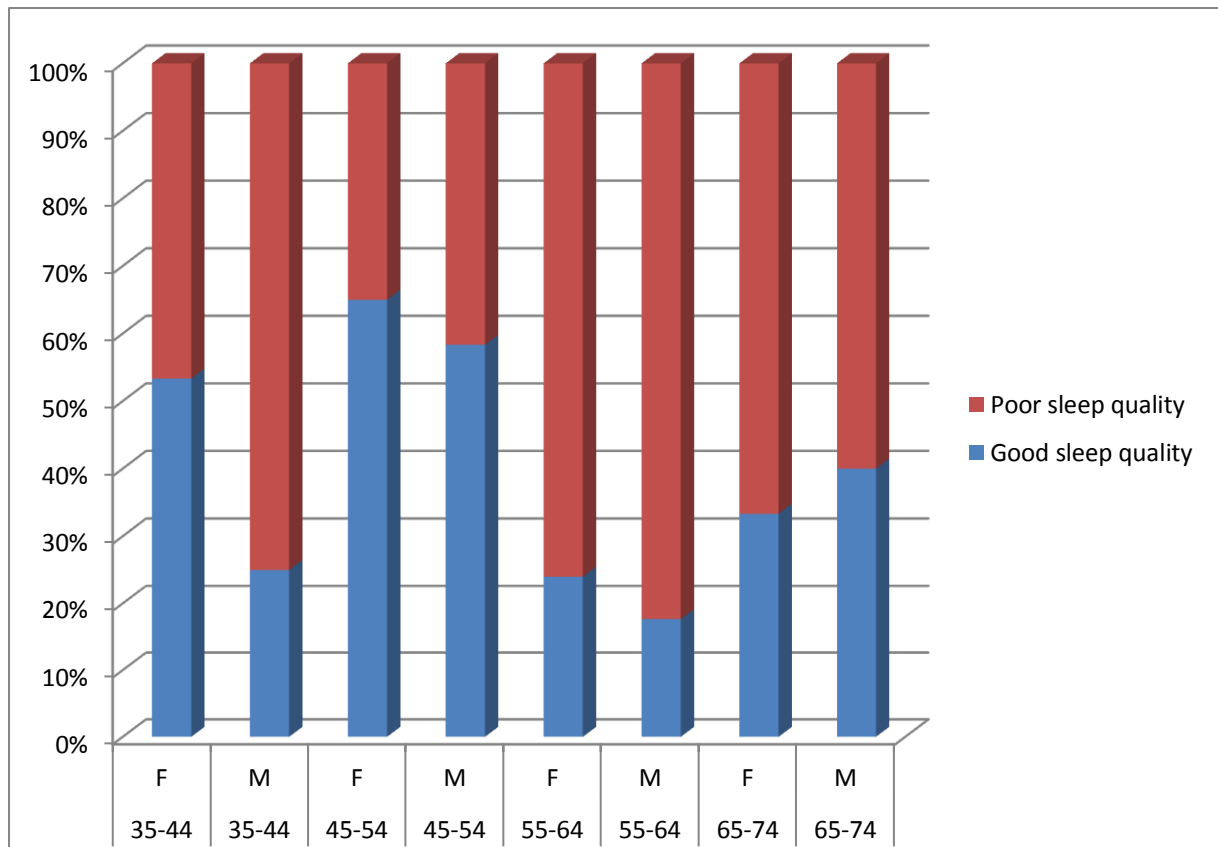


Fig 8: totale PSQI score per leeftijdscategorie

### 3.3.2.3 Benzo-afbouw

De focus in dit onderzoek lag niet op de afbouw van de benzodiazepines maar op het meten van de slaapkwaliteit. Omwille van het versturen van de stopbrief naar de groep benzodiazepine/ z-druggebruikers willen we toch kort de resultaten van de benzo-afbouw bespreken.

Van de 37 patiënten die een stopbrief kregen toegestuurd zijn er 4 spontaan begonnen met de afbouw en 1 na het telefonisch consult. Dit is een succes-rate van 7,4 % maar door het kleine aantal van de onderzoeksgroep is dit een niet-significant gegeven. De vijf patiënten volgden de aanwijzingen zoals vermeld in de stopbrief en verminderden de dosis geleidelijk aan over twee weken. Toch is geen enkele patiënt volledig kunnen stoppen met het gebruik van slaapmedicatie, één patiënt is terug overgeschakeld naar de initiële dosis “omdat ze teveel stress had”.

Een overzicht vindt u in onderstaande tabel:

	initieel	T1m	T3m	T5m
Patient 1: zopiclon 7,5mg	1	½	1	1
Patient 2: lorazepam 1mg	1	1	1/2	¼
Patient 3: lormetazepam 2mg	1	3/4	1/4	¼
Patient 4: rivotril 0,5 mg	1	1/2	1/2	½
Patient 5: zolpidem 10mg	1	1	1/2	?

*Tabel 2: overzicht afbouw slaapmedicatie*

### 3.3.2.4 Extra's

In de PSQI krijgt de patiënt onder andere de mogelijkheid om redenen voor z'n slaapproblemen of slapeloosheid te noteren. Dit geeft een extra dimensie aan de PSQI en biedt ons de mogelijkheid meer kwalitatieve interpretaties te doen. Als belangrijkste redenen worden vooral stress en piekeren opgesomd.

	Control feb	Control april	Control juni	Benzo feb	Benzo april	Benzo juni	Benzo stop feb	Benzo stop april	Benzo stop juni
stress	6	1	2				1		1
piekeren	3	4	2				1	2	1
pijn	3	1		1	1			1	
ploegwerk	1	1		1					
geluid	1	2	1	1		1			
allergie			1						
krampen							1		

*Tabel 3: redenen slapeloosheid*

## 3.4 Conclusie/discussie

Door het kleine opzet van de studie is het moeilijk om conclusies te trekken.

Wij kunnen enkel beschrijven wat we hebben waargenomen in onze praktijk en in deze studie, en dat is dat er geen verschil is in slaapkwaliteit bij mensen die chronisch slaapmedicatie gebruiken en mensen die geen slaapmedicatie gebruiken. Dit ondersteunt natuurlijk wel wat vorige onderzoeken aantoonden, namelijk dat slaapmedicatie op lange termijn niet effectief is.



Opvallend is dat ruim de helft van de patiëntenpopulatie aangeeft een slechte slaapkwaliteit te hebben en dit zowel in de controlegroep als de groep van chronische benzodiazepine-gebruikers. Ten opzichte van de nationale gezondheidsenquête is dit een veel groter aandeel, maar aangezien de PSQI geen waardevolle vergelijkende studies heeft met de vragenlijst van de gezondheidsenquête is het ook moeilijk om hieruit conclusies te trekken.

Uit onze studie kan ook niet afgeleid worden dat de slaapkwaliteit afneemt met de leeftijd en dat vrouwen een slechtere subjectieve slaapkwaliteit vertonen, in tegenstelling met de gezondheidsenquête. In onze studie wordt er wel een opvallende slechtere slaapkwaliteit vastgesteld in de groep 55-64 jarigen, en dit vooral bij mannen.

Hoewel de studie over verscheidene maanden liep is het moeilijk om een conclusie te trekken over de evolutie van de slaapkwaliteit. Jammer genoeg kunnen we niets zeggen over de 'benzo-stop'-groep, de patiënten die een afbouwschema doorliepen van hun chronische slaapmedicatie. Het was de bedoeling om in kaart te brengen hoe het gesteld is met de slaapkwaliteit van benzodiazepinegebruikers terwijl ze hun medicatie afbouwen, maar enerzijds door de bijzonder kleine onderzoeksgroep, anderzijds omdat alle patiënten uit deze groep initieel al een slechte slaapkwaliteit vertoonden, en daar geen verandering in kwam tijdens de opeenvolgende maanden kunnen we daaruit niets besluiten.

Er werd getracht om de studie in drie opeenvolgende maanden te laten verlopen, maar omdat de vragenlijsten soms heel traag binnenliepen, was het onmogelijk de vragenlijsten maandelijks op te sturen. Om correctere informatie te hebben zouden de afnamemomenten voor alle deelnemers van de studie op exact hetzelfde moment moeten gebeuren.

Globaal kunnen we besluiten dat we in deze studie geen significant verschil vinden in slaapkwaliteit bij chronische benzodiazepine-gebruikers ten opzichte van een controlegroep, en ook niet in de groep patiënten die hun chronische slaapmedicatie afbouwt. Maar deze conclusies kunnen geenszins veralgemeend worden door het kleinschalige opzet van de studie. Een grotere onderzoekspopulatie en een betere opvolging is absoluut noodzakelijk en zou ons interessante informatie kunnen opleveren over de slaapkwaliteit van de drie onderzoeksgroepen die we in deze studie benaderden.

## Referenties

---

- 1) Gezondheidsenquête door middel van interview, België, 2008, Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid, <http://www.wiv-isp.be> (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)
- 2) Swinkels H, Huisarts en patiënt in cijfers. Enkele gegevens uit de gezondheidsenquête van het CBS. Huisarts Wet 1990 ;33: 504-10
- 3) Declercq T, Rogiers R, Habraken H, Michiels J, De Meyere M, Mariman A, Aanpak van slapeloosheid in de eerste lijn. Huisarts Nu, september 2005; 34 (7): 346 – 371
- 4) NHG-standaard: Slaapproblemen en slapeloosheid, beschikbaar via [http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_nhgstandaarden/NHGStandaard/M23\\_std.htm#Inleiding](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M23_std.htm#Inleiding) (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)
- 5) CKS-guideline: Insomnia, beschikbaar via <http://www.cks.nhs.uk/insomnia> (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)
- 6) [www.slaapenkalmmeringsmiddelen.be](http://www.slaapenkalmmeringsmiddelen.be) (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)
- 7) <http://www.azmmsj.be/BENL/site/slaapschool.aspx> (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)
- 8) <http://www.gezondweb.be/gezondweb/311/bm311/welzijn/deslaapschool.htm> (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)
- 9) [benzoconsult@gmail.com](mailto:benzoconsult@gmail.com)
- 10) [http://www.farmaka.be/nl/artsenbezoekers/2011\\_02\\_insomnia.pdf](http://www.farmaka.be/nl/artsenbezoekers/2011_02_insomnia.pdf) (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)
- 11) Mugunthan K, Mc Guire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract 2011; Sept 2011, 573-578.
- 12) Bode T, De Lepeleire J. Benzodiazepinen afbouwen volgens de minimale interventiestrategie, resultaten van een praktijkonderzoek bij patiënten jonger dan 75 jaar. Huisarts Nu, december 2008; 37 (10): 565 – 569
- 13) Gorgels W. Stoppen met benzodiazepinen. Huisarts en Wetenschap, februari 2009; 52 (2), 91- 97
- 14) Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. In Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles of sleep medicine. Philadelphia: Saunders, 2000, p16-26
- 15) Transparantiefiche: Aanpak van slapeloosheid, oktober 2010, beschikbaar via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)
- 16) Bode T, Terugdringen van chronisch gebruik van benzodiazepinen als slaapmedicatie in de huisartsenpraktijk, april 2008, p 38-39.
- 17) Denis C, Fatseas M, Lavie E, Auriacombe M, Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. Cochrane Database Syst Rev, Jul 2006; (3): CD005194
- 18) Murphy SM, Tyrer P, A double-blind comparison of the effects of gradual withdrawal of lorazepam, diazepam and bromazepam in benzodiazepine dependence. Br J psychiatry 1991;158:511-6

- 19) Habraken H, Soenen K, Blondeel L, et al. Gradual withdrawal from benzodiazepines in residents of homes for the elderly: experience and suggestions for future research. *Eur J Clin Pharmacol*, 1997;51(5):355-8
- 20) Van Everdingen, et al. 1998, Pinkhof Geneeskundig Woordenboek, Bohn Stafleu Van Loghum, p 728-729
- 21) Inleidende tekst slapeloosheid en hypnotica, Farmacotherapeutisch Kompas, beschikbaar via: <http://www.fk.cvz.nl/> (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)
- 22) Prinz P. Sleep patterns in the healthy aged: relationship with intellectual function. *J Gerontol* 1977; 32:179-186,cdk
- 23) Prinz PN, Peskind ER, Vitaliano PP, et al: Changes in the sleep and waking EEGs of nondemented and demented elderly subjects. *J Am Geriatr Soc* 1982; 30:86-93
- 24) Ancoli-Israel S, Kripke DF, Mason W, et al: Sleep apnea and nocturnal myoclonus in a senior population. *Sleep* 1981; 4:349-358
- 25) Klerman EB, Wang W, Duffy JF, Dijk DJ, Czeisler CA, Kronauer RE. Survival analysis indicates that age-related decline in sleep continuity occurs exclusively during NREM sleep. *Neurobiol Aging* 2012 Jun 22
- 26) van den Berg J.F., et al. Sex differences in subjective and actigraphic sleep measures: a population-based study of elderly persons, *Sleep* 2009; 32, 10: 1367-1374
- 27) Czeisler CA, Zimmerman JC, Ronda JM, et al: Timing of REM sleep is coupled to the circadian rhythm of body temperature in man. *Sleep* 1980; 2:329-346.
- 28) Zulley J: Distribution of REM sleep in entrained 24 hour and free-running sleep-wake cycles. *Sleep* 1980; 2:377-389.
- 29) Weitzman ED, Czeisler CA, Zimmerman JC, et al: Timing of REM and stages 3 + 4 sleep during temporal isolation in man. *Sleep* 1980; 2:391-407
- 30) Parmeggiani PL: Temperature regulation during sleep: a study in homeostasis. In: Orem J, Barnes CD, ed. *Physiology in sleep*, New York: Academic Press; 1980:98-143.
- 31) Holbrook AM, Crowther R, Lotter A et al. meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000; 162: 225-233
- 32) Bastien C.H, Leblanc M, Carrier J, Morin C.M, Sleep EEG power spectra, insomnia and chronic use of benzodiazepines. , *Sleep* 2003; 26 (3), 313-317
- 33) Parrino L, Terzano M G. Polysomnographic effects of hypnotic drugs. A review. *Psychopharmacology*, 1996;126:1-16
- 34) Aszalos Z. Effects of antidepressants on sleep. *Orv Hetil* 2006 Apr 30; 147 (17):773-783
- 35) Montplaisir J, Nicolas A, Godbout R, Walters A, Restless legs syndrome and periodic leg movement disorder. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: Saunders, 2000
- 36) Devine EB, Hakim Z, Green J. A systemic review of patient-reported outcome instruments measuring sleep dysfunction in adults. *Pharmacoeconomics* 2005; 23(9): 889-912
- 37) Partinen M, Gislason T, Basic Nordic Sleep Questionnaire ( BNSQ): a quantitated measure of subjective sleep complaints. *J Sleep Res.* 1995 Jun; 4(S1): 150-155

- 38) Tarrash R, Laudon M, Zisapel N. Cross-cultural validation of the Leeds sleep evaluation questionnaire in insomnia patients. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18: 603-610
- 39) Zisapel N, Laudon M. Subjective assessment of the effects of CNS-active drugs on sleep by the Leeds sleep evaluation questionnaire: a review. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18: 1-20
- 40) Smith M.T, Wegener S.T, Measures of Sleep, The insomnia Severity Index, Medical Outcome Study (MOS) Sleep Scale, Pittsburgh Sleep Diary (PSD), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), *Arthritis & Rheumatism*, October 2003, 49 (5S): 184-196
- 41) Morriss RK, Wearden AJ, Battersby L. The relationship of sleep difficulties to fatigue, mood and disability in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 1997; 42 (6): 597-605
- 42) Monk T.H, Reynolds C.F, Kupfer D.J, Buysse D.J, Coble P.A, Hayes A.J, The Pittsburgh Sleep Diary, *J Sleep Res* 1994; 3: 111-20
- 43) Coates T.J, Killen J, George J, Marchini E, Hamilton S, Thoresen C. Estimating sleep parameters: a multitrait-multimethod analysis. *J Consult Clin Psychol* 1982; 50: 345-352
- 44) Carskadon M, Dement W, Mitler M, Guilleminault C, Zarcone VP, Spiegel R, Self-Reported versus sleep laboratory findings in 122 drug-free subjects with complaints of chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 1976; 133: 1382-1388
- 45) Krystal AD, Edinger JD, Wohlgemuth WK, Marsh GR, NREM sleep EEG frequency spectral correlates of sleep complaints in primary insomnia subtypes, *Sleep* 2002; 25: 630-640
- 46) Perlis ML, Smith MT, Orff HJ, Andrews PJ, Giles DE, Beta/Gama EEG activity in patients with primary and secondary insomnia and good sleeper controls, *Sleep* 2001; 24: 110-117
- 47) Buysse D.J, Reynolds III C.F, Monk T.H, Berman S.R, Kupfer D.J, The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research., *Psychiatry research* 1988, 28, 193-213
- 48) Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001; 2: 297-307
- 49) Ong J.C, Shapiro S.L, anber R. Combining mindfulness meditation with cognitive-behavior therapy for insomnia: a treatment-development study. *Behav Ther* 2008; 39: 171-82
- 50) Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness, The Epworth Sleepiness Scale, *Sleep* 1991, 14 (6); 540-545
- 51) Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagen F, Test-retest reliability and validity off the Pittsburgh Quality Index in primary insomnia, *J Psychosom Res.* 2002 Sep; 53 (3): 737-740
- 52) Carpenter JS, Andrykowski MA, Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index, *J Psychosom Res.* 1998; 45: 5-13
- 53) Spira AP, et al. Reliability and validity of the Pittsburgh Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in older men. *J Gerontol. A Biol Med Sci.* 2012 Apr; 67 (4): 433-9

- 54) Buysse DJ et al., Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/ polysomnographic measures in a community sample, *J Clin Sleep Med*. 2008 Dec 15; 4 (6): 563-571
- 55) Buysse DJ et al., Development and validation of Patient-Reported Outcome Measures for Sleep Disturbance and Sleep-Related Impairments, *Sleep* 2010;33 (6): 781-792
- 56) Montgomery P, Dennis JA. Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+. *Cochrane Database of systemic reviews* 2003, issue 1. Art. No.: CD003161. DOI: 10.1002/14651858. CD003161
- 57) Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubma, M, Ospina M, Klassen TP, Witmans M. Manifestations and management of chronic insomnia in adults. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2005;125:1-10
- 58) Roth T, Roehrs T, Vogel G. Zolpidem in treatment of transient insomnia: a double blind, randomized comparison with placebo, *Sleep* 1995, 18(4): 246-251
- 59) Olson LG., Hypnotic hazards: adverse effects of zolpidem and other z-drugs. *Austr Prescr* 2008;31:146-149
- 60) Belgisch centrum voor Farmacotherapeutische informatie. Verantwoord gebruik van benzodiazepines. *Folia Farmacotherapeutica* 2002; 29:82-90
- 61) Cormack MA, Sweeney KG, Hughes-Jones H, et al. Evaluation of an easy, cost-effective strategy for cutting benzodiazepines use in general practice. *Br J Gen Pract* 1994; 44(378): 5-8
- 62) Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, et al. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction* 2008, 104: 13-24
- 63) <http://www.mapi-trust.org> (laatst geraadpleegd op 18/10/2012)

## **Bijlagen**

---

- Bijlage 1: stopbrief benzo's.....p39
- Bijlage 2: informatiebrief voor benzogebruikers.....p40
- Bijlage 3: informatiebrief voor controlegroep .....p41
- Bijlage 4: PSQI.....p42
- Bijlage 5: interpretatie PSQI.....p46