

Slaapproblemen

Vastgesteld op: 02-10-2008

Methode: consensus based

Regiehouder: IKNL

Gegenereerd op: 15-09-2023

Bron: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/slaapproblemen>

Inhoudsopgave

SLAAPPROBLEMEN	4
Gevolgen	4
Oorzaken	4
Predisponerende factoren	4
Uitlokkende factoren	4
Onderhoudende factoren	4
Diagnostiek	4
Beleid	5
Behandeling van de oorzaak	5
Niet-medicamenteus	5
Medicamenteus	5
Evaluatie	5
COLOFON	7
INLEIDING	8
VOORKOMEN	9
ONTSTAANSWIJZE	10
OOZAKEN	11
Predisponerende factoren	11
Uitlokkende factoren	11
Onderhoudende factoren	12
DIAGNOSTIEK	13
BELEID EN BEHANDELING	14
INTEGRALE BENADERING	15
Voorlichting	15
Communicatie	15
Ondersteunende zorg	15
BEHANDELING OORZAAK	16
NIET-MEDICAMENTEUS	17
Creëren van optimale voorwaarden om goed te slapen	17
Gedragsregels	17
Ontspanningsoefeningen	17
Cognitieve gedragstherapie	18
MEDICAMENTEUS	19
STAPPENPLAN	21
Diagnostiek	21
Beleid	21
Vragenlijst voor het vaststellen van verstoord slaap-waakritme	21

Bewijsvoering	22
REFERENTIES	24

Slaapproblemen

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

Samenvatting

Slaap is een periodieke toestand van rust, die gepaard gaat met verlaging van het bewustzijn en ontbreken van contact met de buitenwereld, waarbij men gewekt kan worden.

Slaapproblemen kunnen een symptoom (door de patiënt ervaren probleem met slapen) of een stoornis zijn:

- insomnie: te weinig slaap
- hypersomnie: te veel slaap en overmatige slaperigheid
- circadiane stoornis: stoornis in slaap/waakritme
- parasomnie: slaapwandelen, praten in slaap, nachtmerries e.d.

In de palliatieve fase gaat het vooral om insomnie (inslaap- en/of doorslaapstoornissen en/of te vroeg wakker worden).

Gevolgen

- vermoeidheid
- psychische gevolgen: verminderde aandacht en concentratie, niet goed om kunnen gaan met stress, stemmingsstoornissen, niet kunnen genieten
- negatieve beïnvloeding van beleving van andere symptomen

Oorzaken

Predisponerende factoren

- bepaalde vormen van kanker, m.n. bij long- en borstkanker
- slechte lichamelijke toestand
- scheiding, lagere sociaal-economische status, slaapstoornissen in het verleden of in de familie
- hyperactiviteit, depressie, manie, stress en angststoornissen, misbruik van middelen

Uitlokkende factoren

- slechte slaaphouding, bed, matras of hoofdkussen
- gebrek aan rust en privacy
- onvoldoende behandelde symptomen als pijn, mictieproblemen, diarree, dyspnoe, hoesten, jeuk, misselijkheid
- nachtelijke opvliegers
- piekeren en zorgen over de ziekte, depressie, spanning, angst
- onrust, verwardheid, delier
- verstoord dag-en-nachtritme in het kader van dementie of andere neurologische aandoeningen
- gebruik van medicatie zoals opioïden, corticosteroïden, metoclopramide, benzodiazepinen (paradoxe reactie),
- methylfenidaat, NSAID's, anti-Parkinsonmiddelen
- onthouding van medicatie zoals opioïden, corticosteroïden, benzodiazepinen
- misbruik/afhankelijkheid van alcohol, koffie; onthouding van alcohol, roken

Onderhoudende factoren

- verkeerde slaaphygiëne
- inadequate gedachten over (mogelijke) slaapproblemen

Diagnostiek

- bij anamnese specifiek naar vragen, het wordt vaak niet gemeld
- heteroanamnese bij naasten, verzorging en verpleging
- bij (verdenking op) nachtelijke hypoxie: saturatiemeting

Beleid

Behandeling van de oorzaak

- behandeling van lichamelijke en psychische symptomen en aandoeningen (inclusief delier) die het slaapprobleem veroorzaken of beïnvloeden
- aanpassing van medicatie (aard, dosering, tijdstip van inname)
- substitutie van medicatie bij onttrekkingsverschijnselen

Niet-medicamenteus

- voorlichting over aard, oorzaken en beïnvloedende factoren
- bespreek zorgen en angsten
- creëer optimale voorwaarden om goed te kunnen slapen: nachtelijke rust en stilte, aanwezigheid/bereikbaarheid van naaste of thuiszorg, gewoontes en rituelen, evt. rustgevende muziek, voldoende verduistering, optimale slaapkleding en beddengoed, goed opgemaakt bed met goed matras en hoofdkussens, optimale ventilatie en temperatuur van de kamer, mictie en evt. defecatie voor het slapen gaan
- gedragsregels (voor zover zinvol en haalbaar):
 - Vermijd koffie, alcohol, copieuze maaltijden en forse inspanning in de uren voor het slapen gaan; lichamelijke inspanning overdag of vroeg in de avond is wel aan te raden.
 - Handhaaf, waar mogelijk, de bestaande gewoontes voor het slapen. Zorg voor een periode van ontspanning voor het slapen gaan.
 - Indien mogelijk: wandelingetje in de buitenlucht voor het slapen gaan.
 - Gebruik (indien mogelijk) de slaapkamer alleen om te rusten, te slapen of voor intimiteit.
 - Ga pas naar bed als je slaperig bent
 - Draai de wekker om, omdat het zien van de tijd alleen maar onrust geeft.
 - Sta op als je na een kwartier nog niet slaapt, en ga pas weer naar bed als je slaperig bent.
 - Sta elke dag op dezelfde tijd op, ook als je denkt maar kort geslapen te hebben.
 - Doe geen dutjes overdag; bevorder een regelmatig dag-en-nacht-ritme, dat zo goed mogelijk aansluit bij je gebruiken en wensen.
- evt. ontspanningsoefeningen of cognitieve gedragstherapie

Medicamenteus

- inslaapproblemen: zolpidem 5-10 mg a.n. of zopiclon 3,75-15 mg a.n.
- doorslaapproblemen: temazepam 10-40 mg a.n., lorazepam 1-5 mg a.n. of lorazepam tabletten 1-2 mg a.n.
- indien orale toediening niet mogelijk is: temazepam 10-40 mg rectaal, diazepam 5-10 mg rectaal, midazolam 5-10 mg buccaal of s.c., lorazepam 1-2 mg sublinguaal
- bij gestoord dag-en-nachtritme: methylfenidaat 2-3 dd 5-10 mg (laatste gift vóór 16 uur geven)
- bij onvoldoende effect:
 - promethazine 25-50 mg a.n. (in combinatie met benzodiazepine) of levomepromazine 12,5-25 mg a.n.
 - trazodon 100 mg a.n., mirtazapine 15 mg a.n. of amitriptyline 10-25 mg a.n.
 - pipamperon 10-20 mg a.n. of quetiapine 25-50 mg a.n.
 - melatonine met gereguleerde afgifte 1 dd 2 mg a.n. Houd rekening bij de keuze van deze medicatie met leeftijd, comorbiditeit en andere symptomen zoals pijn, misselijkheid, angst en depressie.

Evaluatie

- door arts of verpleegkundige
- aan de hand van klachten en observatie van naasten of 's nachts aanwezige zorgverleners
- minimaal wekelijks

Colofon

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

De richtlijn Slaapproblemen, versie 1.0 werd in 2008 geschreven door:

- A. de Graeff, internist-oncoloog, UMC Utrecht/Kenniscentrum Palliatieve Zorg Utrecht en arts Academisch Hospice Demeter, De Bilt
- J. G. Looije, student geneeskunde, Universiteit Utrecht
- B.S. Wanrooij, huisarts, afdeling Huisartsengeneeskunde, AMC, Amsterdam
- R. van Ojen, psychiater, UMC Utrecht
- R. Krol, oncologieverpleegkundige en adviseur palliatieve zorg, Integraal Kankercentrum Oost, Nijmegen

Commentaar werd geleverd door:

- A.M.S. van Aarnhem, huisarts
- J.A. Breugem, huisarts
- R. van den Broek, huisarts
- A.M.L. Coenen, bioloog
- H.A.N.M. Dorrestein, verpleegkundig specialist palliatieve zorg
- G. van Erp, neuroloog
- J. de Heer, huisarts
- J. Jonker, specialist ouderengeneeskunde
- M. Koelewijn, huisarts
- J. Koningswoud-ten Hove, verpleegkundige
- S. van Putten, apotheker
- E. Roelofs, huisarts
- L. Tjioe, apotheker
- W.M. Veldhuis, huisarts
- H.T.M. van Veluw, verpleegkundig specialist palliatieve zorg
- W. te Water, klinisch geriater
- Werkgroep Kwaliteitsbevordering palliatieve zorg (Quapal), Integraal Kankercentrum Oost, Nijmegen

Inleiding

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

Slaap is een periodiek optredende toestand van rust van het organisme, die gepaard gaat met een verlaging van het bewustzijn en als gevolg daarvan het ontbreken van contact met de buitenwereld. In deze toestand komen ook dromen voor. Men kan op elk moment gewekt worden.

Slaapproblemen komen vaak voor in de palliatieve fase. Er moet hierbij onderscheid gemaakt worden tussen slaapproblemen als symptoom (een door de patiënt ervaren probleem met het slapen) en slaapproblemen als uiting van een **slaapstoornis (dyssomnia)**, zoals gedefinieerd door de DSM-IV-TR. Criteria voor een slaapstoornis zijn dat het slaapprobleem leidt tot een verstoring van het lichamelijk, sociaal en/of beroepsmatig functioneren overdag en dat de klachten ten minste één maand aanwezig zijn. Een slaapstoornis kan primair zijn of een uiting van een lichamelijke ziekte, van medicatie c.q. middelen, een psychisch probleem of een psychiatrische stoornis. Slaapstoornissen worden in vier groepen onderverdeeld: **insomnia** (te weinig slaap), **hypersomnia** (te veel slaap en overmatige slaperigheid), **circadiane stoornissen** (stoornissen van het slaap-waakritme, bijvoorbeeld als men veel te laat naar bed gaat en veel te lang slaapt) en **parasomnia** (verschijnselen die niet in de slaap horen, zoals slaapwandelen, praten in de slaap, bedplassen, nachtmerries en nachtangsten).

In de palliatieve fase is met name de insomnia van belang. Bij insomnia wordt onderscheid gemaakt tussen moeilijk inslapen, moeilijk doorslapen en vroeg wakker worden. Daarnaast is de ervaren kwaliteit van de slaap van belang. In de palliatieve fase van de ziekte kanker komen doorslaapproblemen het meeste voor (63%), gevolgd door problemen met inslapen (40%) en te vroeg wakker worden (37%). Bij 59% van de patiënten met kanker en slaapproblemen is er sprake van een combinatie van bovengenoemde slaapproblemen.

Slaapproblemen kunnen grote gevolgen hebben voor de kwaliteit van leven. Ze kunnen leiden tot c.q. bijdragen aan vermoeidheid, verminderd vermogen tot het omgaan met stress, verstoring van het cognitief functioneren overdag, anhedonie (niet kunnen genieten), stemmingsstoornissen en een verminderd functioneren van het immuunsysteem. Verder kunnen slaapproblemen de beleving van andere symptomen (bijv. pijn) in negatieve zin beïnvloeden.

De patiënt vertelt zijn slaapproblemen vaak niet spontaan. Desondanks vinden patiënten het belangrijk dat zorgverleners hier aandacht aan besteden.

Het meeste onderzoek over slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase is verricht bij patiënten met kanker. Er is echter ook literatuur over slaapproblemen bij COPD, hartfalen en Amyotrofische laterale sclerose (ALS). De meeste aanbevelingen in deze richtlijn zijn gebaseerd op onderzoek bij primaire slaapstoornissen en bij slaapstoornissen bij patiënten met kanker in de curatieve fase.

Voorkomen

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

De prevalentie van slaapproblemen bij patiënten met kanker in de palliatieve fase bedraagt 30-43%. Slaapproblemen treden vaak op bij patiënten met COPD en met hartfalen. Slaapproblemen komen voor bij 70% van de patiënten in een hospice.

Ontstaanswijze

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

De nachtelijke slaap bestaat uit twee verschillende soorten slaap: de non-REM-slaap en de REM-slaap, die gekenmerkt wordt door snelle oogbewegingen (REM= 'rapid eye movements'). De periodes met REM-slaap worden gekenmerkt door spierontspanning, dromen en veranderingen in hartslag, bloeddruk en ademhaling als gevolg van een hoge hersenactiviteit. Deze hoge hersenactiviteit staat in scherpe tegenstelling tot de lage hersenactiviteit van de non-REM-slaap.

De slaap bestaat uit vier à vijf cycli van ongeveer anderhalf uur, waarbij in elke cyclus een aantal slaapstadia worden doorgemaakt:

- stadium 1: overgangsstadium tussen waak en slaap ('knikkebollen')
- stadium 2: lichte slaap waaruit men gemakkelijk ontwaakt
- stadium 3 en 4 (onderverdeeld op basis van elektrische activiteit van de hersenen) vormen de diepe slaap, waaruit ontwaken veel moeilijker is.

In het eerste deel van de nacht komt vooral diepe slaap voor, van belang voor het uitrusten ('restoratieve slaap'), terwijl in de tweede helft van de nacht vooral lichte slaap voorkomt. Periodes met REM-slaap komen tijdens de hele nacht voor en wisselen cyclisch af met de non-REM-slaap. In de eerste helft van de nacht duren REM-slaapfasen nog betrekkelijk kort, maar deze worden langer naarmate de nacht vordert. Ongeveer 20-25% van de slaap bestaat uit REM-slaap. Aan REM-slaap wordt vaak een cognitieve functie toebedacht, bijvoorbeeld in verband met een positieve rol bij het geheugen.

Bij chronische ziekten neemt de diepte van de slaap af en worden de periodes met REM-slaap korter. Ook komt het voor dat het normale dag-en-nachtritme verstoord is. Slechte slaap komt met name tot uiting in een verlengde periode tot het inslapen, in de afname van de duur van stadium 3 en 4 (waardoor men zich moe voelt bij het opstaan), in een afname van de REM-slaap en vooral in het aantal malen ontwaken tijdens de nacht. Het is bij uitstek de gefragmenteerde slaap die als slecht ervaren wordt. De tijd die doorgebracht wordt met piekeren en woelen in bed wordt als lang ervaren en vaak erg overschat. De fervente pogingen om weer te slapen werken veelal averechts, terwijl acceptatie van de wakkere periodes in de nacht en de berusting hierin het inslapen juist bevorderen.

Oorzaken

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

Hierbij moet onderscheid gemaakt worden tussen predisponerende, uitlokkende en onderhoudende factoren.

Predisponerende factoren

Predisponerende factoren voor het optreden van slaapproblemen in de palliatieve fase zijn bepaalde vormen van kanker (m.n. long- en borstkanker) en een slechte lichamelijke toestand c.q. performance status. Daarnaast treden ze vaker op bij scheiding, lagere sociaaleconomische status, slaapproblemen in de familie en slaapproblemen in de voorgeschiedenis. Pre-ëxistente slaapproblemen komen voor bij 19-66% van de patiënten. Ook bij hyperactiviteit en een voorgeschiedenis met andere psychopathologie (depressie, manie, acute of posttraumatische stressstoornis, angststoornis, misbruik of afhankelijkheid van middelen) ontstaan vaker slaapproblemen. Er is (in tegenstelling tot de algemene populatie) geen aantoonbare invloed van leeftijd of geslacht op slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase.

Uitlokkende factoren

De volgende uitlokkende factoren kunnen aanleiding geven tot het daadwerkelijk optreden van slaapproblemen:

- ongewenste slaaphouding; slechte kwaliteit van bed, matras en/of hoofdkussen
- onvoldoende behandelde of behandelbare lichamelijke symptomen als gevolg van ziekte, behandeling of comorbiditeit (m.n. pijn, mictieproblemen zoals urineretentie, nachtelijke mictie of incontinentie, diarree, dyspnoe/orthopnoe, nachtelijke hypoxie (zuurstoftekort) en/of hypercapnie (stapeling van koolzuur) (bijv. bij ALS of COPD), zuurbranden, jeuk, hoesten, misselijkheid, slaapapnoe syndroom, restless-legssyndroom (RLS), periodic leg movements disorder (PLMD) en myoclonieën door andere oorzaken). Ongecontroleerde symptomen kunnen leiden tot een vicieuze cirkel, omdat het tekort aan slaap de beleving van de symptomen kan versterken, waardoor de patiënt weer slechter slaapt
- verstoring van het dag-en-nachtritme bij de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie alsmede bij andere neurologische aandoeningen (bijv. ziekte van Parkinson, ziekte van Huntington, syndroom van Gilles de la Tourette en ALS)
- onrust, verwardheid en/of delier
- piekeren en bezorgheid over de ziekte en de gevolgen daarvan (voor de naasten) en/of gevoelens van hopeloosheid
- depressie, spanning of angst
- bijwerkingen van medicatie en/of behandeling:
 - opioïden (als gevolg van een afname van de periodes met REM-slaap, verstoring van het dag-en-nachtritme, optreden van nachtelijke myoclonieën of (zeer zelden) ademdepressie (hypoxie en/of hypercapnie), bij gebruik van opioïden
 - activerende werking van middelen als corticosteroïden, metoclopramide, NSAID's, stimulerende antidepressiva, amfetamines (inclusief methylfenidaat), theofylline, anti-epileptica en schildklierpreparaten
 - levendige dromen en nachtmerries bij gebruik van lipofiele bèta-blokkers en anti-Parkinsonmiddelen
 - onttrekkingsverschijnsel na acuut staken van medicatie, met name van benzodiazepinen, opioïden of corticosteroïden
 - nachtelijke onttrekkingsverschijnselen of reboundfenomenen bij overdag toegediende sedativa zoals benzodiazepinen met een korte halfwaardetijd. Bij zeer korte halfwaardetijd kan zelfs toediening 's avonds doorslaapproblemen in de hand werken
 - nachtelijke opvliegers bij vrouwen met borstkanker en mannen met prostaatkanker, die hormonaal worden behandeld
 - bijwerkingen (bijv. misselijkheid, braken of pijn) van antitumorthapie (chirurgie, radiotherapie, chemotherapie)
- bijwerkingen van middelen:
 - (excessief) gebruik van alcohol of cafeïnehoudende dranken in de avonduren

- acuut staken van alcohol of roken
- omgevingsfactoren en/of hospitalisatie, leidend tot gebrek aan privacy, nachtelijke onrust en verstoring van het dag-en-nachtritme

Onderhoudende factoren

Als er eenmaal slaapproblemen bestaan, kunnen ze worden onderhouden door gedrag en inadequate gedachten.

Met gedrag wordt in dit verband vooral bedoeld verkeerde slaaphygiëne, frequent veranderen van slaap- en waaktijden, verminderde activiteit, veel slapen overdag en langdurig onjuist gebruik van slaapmedicatie. Slaaphygiëne is het totaal aan activiteiten dat leidt tot slapen. Deze activiteiten zijn erop gericht om tot rust te komen.

Inadequate gedachten over slaapproblemen of mogelijke invloeden daarop kunnen ook leiden tot blijvende slaapproblemen. Voorbeelden van inadequate gedachten zijn: 'Ik moet acht uur slapen om goed te kunnen functioneren'; 'Ik kan niet meer slapen'; 'Niets lukt meer omdat ik niet goed kan slapen'; 'Alles komt door de behandeling van mijn ziekte'; 'Als ik niet goed slaap, zal mijn ziekte verergeren'.

Diagnostiek

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

Slaapproblemen worden door patiënten vaak niet gemeld. Het is dus belangrijk hier routinematig naar te vragen en als er sprake is van slaapproblemen deze te specificeren door te vragen naar:

- aard (inslaapproblemen, doorslaapproblemen, vroeg wakker worden, kwaliteit van de slaap), ernst en duur van de slaapproblemen
- gevolgen voor het lichamelijk, psychisch, sociaal en beroepsmatig functioneren overdagslaaphouding, bed, matras en hoofdkussen
- omgevingsfactoren die kunnen bijdragen aan de slaapproblemen
- slaapgewoonten (inclusief slapen overdag)
- beleving van slaapproblemen en gedachten daarover
- pre-ëxistente slaapproblemen
- ongecontroleerde lichamelijke symptomen, die van invloed zijn op de slaap
- symptomen van een delier (gedaald bewustzijn, verwardheid, angst, desoriëntatie, wanen, hallucinaties) of van een stress-stoornis (angstdromen, herbeleving, vermijding)
- symptomen van aanpassingsstoornis, stemmingsstoornis (depressie, manie) of psychose
- piekeren en bezorgdheid over de ziekte en de gevolgen ervan (voor de naasten)
- (eerder) gebruik van slaapmiddelen en het effect daarvan andere medicatie (of recent staken daarvan)
- gebruik van koffie, alcohol en andere middelen
- recente antitumorthérapie

Voor het vaststellen van een verstoord slaap-waakritme kan de '[Vragenlijst voor het vaststellen van wel/geen verstoord slaap-waakritme](#)' worden gebruikt.

Een heteroanamnese van partner, familieleden of verzorgenden kan belangrijke aanvullende informatie opleveren. Indien patiënten zijn opgenomen in een instelling kan een goede observatie door de verpleegkundige tijdens de avond en nacht een belangrijke bijdrage leveren aan de diagnostiek.

Indien wordt gedacht aan nachtelijke hypoxie kan een nachtelijke saturatiemeting worden overwogen.

Actometrie (meting van lichamelijke activiteit m.b.v. bewegingsdetector) en polysomnografie (meting van elektrische activiteit tijdens de slaap) zijn in de palliatieve fase in verband met de vaak korte levensverwachting vrijwel nooit geïndiceerd.

Beleid en behandeling

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op 'Beleid'.

Integrale benadering

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

Voorlichting

- Geef informatie en instructies over slaapproblemen, oorzaken en beïnvloedende factoren en de behandeling ervan aan patiënt en diens naasten.
- Benadruk het belang van het handhaven van het dag-en-nachtritme (overdag zo min mogelijk slapen).
- Leg uit dat er grote individuele behoeftes bestaan aan slaap, dat kort slapen geen probleem hoeft te zijn, dat door de ziekte de behoefte aan slaap veranderd kan zijn en dat rustig in bed liggen zonder te slapen ook rustgevend kan zijn.
- Geef uitleg en instructie aan vrijwilligers en verzorgenden.

Communicatie

- Bespreek zorgen over de ziekte en de gevolgen ervan voor de patiënt en diens naasten en gevoelens zoals angst, radeloosheid, wanhoop, eenzaamheid en existentiële vragen.
- Exploreer gedachten van de patiënt over de slaapproblemen en de mogelijke oorzaken en beïnvloedende factoren.

Ondersteunende zorg

- Schakel zo nodig een verpleegkundige of fysiotherapeut in voor ondersteunende begeleiding, massage en/of ontspanningsoefeningen.
- Schakel zo nodig een psycholoog in voor ontspanningsoefeningen of cognitieve gedragstherapie.

Zie voor punten van aandacht bij palliatieve zorg voor mensen met een niet-westerse achtergrond de Handreiking 'Palliatieve zorg voor mensen met een niet-westerse achtergrond'.

Behandeling oorzaak

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

Waar mogelijk wordt geprobeerd de oorzaak van de slaapproblemen te behandelen:

- behandeling van lichamelijke symptomen c.q. syndromen (inclusief delier)
- behandeling van psychische c.q. psychiatrische, sociale en existentiële klachten en symptomen die gepaard gaan met slaapproblemen
- aanpassing van medicatie (soort, dosering en/of tijdstip van inname)
- substitutie van medicatie bij onttrekkingsverschijnselen

Niet-medicamenteus

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

In de eerste plaats moeten optimale voorwaarden gecreëerd worden om goed te slapen. Verder wordt door middel van gesprekken aandacht besteed aan de gevolgen van de ziekte, de vooruitzichten en de gevoelens en gedachten waarmee deze gepaard gaan. Daarnaast kunnen gedragsregels c.q. gedragstherapie, ontspanningsoefeningen en cognitieve gedragstherapie bijdragen aan goed slapen.

Bij primaire slaapstoornissen is het effect van niet-medicamenteuze behandelingen duidelijk aangetoond. Er is nauwelijks onderzoek gedaan naar de effectiviteit ervan bij slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase. In hoeverre ze haalbaar en zinvol zijn, is sterk afhankelijk van de lichamelijke en psychische toestand, de levensverwachting en de wensen van de patiënt.

Creëren van optimale voorwaarden om goed te slapen

- nachtelijke rust en stilte
- gevoel van veiligheid; de aanwezigheid/bereikbaarheid van naasten of thuiszorg kan hierbij van belang zijn
- aandacht voor voor de patiënt gebruikelijke gewoonten en rituelen
- eventueel rustgevende muziek
- voldoende verduistering
- optimale (katoenen) slaapkleding en beddengoed
- goed matras en hoofdkussen; goed opgemaakt bed op de manier zoals de patiënt dat gewend is
- optimale ventilatie en temperatuur van de slaapkamer
- gelegenheid voor mictie en evt. defecatie kort voor het slapen gaan, afspraken voor de nacht, zo nodig adequaat incontinentiemateriaal en/of blaaskatheter

Gedragsregels

In zijn algemeenheid worden bij slaapproblemen onderstaande adviezen aan de patiënt gegeven. De zinvolheid en haalbaarheid hiervan bij patiënten in de palliatieve fase is sterk afhankelijk van de toestand van de patiënt.

- Vermijd koffie, alcohol, copieuze maaltijden en forse inspanning in de uren voor het slapen gaan; lichamelijke inspanning overdag of vroeg in de avond is aan te raden.
- Handhaaf, waar mogelijk, de bestaande gewoonten voor het slapen.
- Zorg voor een periode van ontspanning voor het slapen gaan.
- Indien mogelijk: korte wandeling in de buitenlucht voor het slapen gaan.
- Gebruik (indien mogelijk) de slaapkamer alleen om te rusten, te slapen of voor intimiteit.
- Ga pas naar bed bij slaperigheid.
- Draai de wekker om, omdat het zien van de tijd alleen maar onrust geeft.
- Sta op na een kwartier wakker liggen, en ga pas weer naar bed bij slaperigheid.
- Sta elke dag op dezelfde tijd op, ook bij de gedachte dat de slaap kort was.
- Doe geen dutjes overdag; bevorder een regelmatig dag-en-nachtritme, dat zo goed mogelijk aansluit bij gebruiken en wensen.

Slechte slapers liggen vaak lang in bed om zo meer te kunnen slapen. Het gevolg is een gefragmenteerde slaap van slechte kwaliteit. Bij slaaprestrictie ter behandeling van slaapproblemen wordt de tijd verkort, waarbij het deel van de tijd dat slapend in bed wordt doorgebracht toeneemt. Dit kan bereikt worden door later naar bed te gaan en op een normale tijdstip op te staan. Het gevolg hiervan is een milde slaapdeprivatie, hetgeen de snelheid tot inslapen en de effectiviteit van de slaap bevordert.

Ontspanningsoefeningen

Agitatie en spierspanning, bijvoorbeeld als gevolg van angst, staan goed slapen in de weg. Effectieve benaderingen hiervan zijn progressieve spierontspanningsoefeningen (evt. aangevuld met geleide verbeelding), autogene training waarbij de patiënt leert om te ontspannen door zich te richten op specifieke lichaamssensaties (zelfhypnose) en biofeedback. Hierbij krijgt de patiënt een visuele of auditieve representatie van de spierspanning

en eventueel neurofeedback.

Zoals alle gedragstherapieën vragen ontspanningsoefeningen training en tijd om effectief te worden. Eenvoudige ontspanningsoefeningen kunnen ook in de laatste fase zinvol zijn, met name bij patiënten die erg angstig en/of gespannen zijn.

Indien de patiënt dit wenst kan men ook massage (voet of hand), eventueel in combinatie met het gebruik van etherische oliën of het zachtjes afspelen van rustgevende muziek aanwenden om ontspannen inslapen te bevorderen. (zie ook [richtlijn Complementaire zorg](#))

Cognitieve gedragstherapie

Bij cognitieve therapie gaat het om het corrigeren van irrationele gedachten, verkeerde ideeën en attributies over slaap en slecht slapen. Veel patiënten met kanker zijn gefixeerd op de hoeveelheid slaap die zij krijgen en koppelen dit aan hun angst voor progressie van hun ziekte.

Medicamenteus

Vastgesteld: 01-01-1900 Regiehouder: ...

Een aantal benzodiazepinen (diazepam, flunitrazepam, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam, oxazepam en temazepam) en aanverwante middelen (brotizolam, zolpidem en zopiclon) zijn geregistreerd voor de medicamenteuze behandeling van slaapproblemen.

Tabel: Farmacokinetiek van benzodiazepine(achtige)n, toegepast bij slaapproblemen (Bron: Farmacotherapeutisch Kompas 2008)

Hypnoticum	T1/2el in uren	Tmax in uren	Actieve metaboliet
Midazolam	2,1-3,5 (<)*	0,5-1,5	+
Zolpidem	2,4	0,5-3	-
Zopiclon	5	0,5-2	-
Brotizolam	3-6	1-2	-
Flunitrazepam	16-35**	1,2	+
Loprazolam	8 (6-8)*	2-5	-
Lormetazepam - in opgeloste vorm - als tabletten	12 12	1 2,5	- -
Lorazepam	12-16	2	-
Oxazepam	5-15	2-3	-
Temazepam	7-11	0.8	-
Nitrazepam	18-34	2	-
Diazepam	20-48 (42-100)*	1-2	+
Flurazepam	(47-100)*	0.5-2	+

+ aanwezig

- afwezig

* tussen haakjes de T1/2el van werkzame metabolieten

** groot verdelingsvolume; verdelingshalfwaardetijd is 3 uur

Bij de keuze van een middel moet het werkingsprofiel afgezet worden tegen de aard van het slaapprobleem. Bij inslaapproblemen kan een korter werkend middel (halfwaardetijd korter dan 6 uur) voldoen (zolpidem 5-10 mg a.n. of zopiclon 3,75-15 mg a.n.), bij doorslaapproblemen is een langer werkend middel (halfwaardetijd 6-16 uur) aangewezen (1e keuze: temazepam 10-40 mg a.n.; alternatieven: lorazepam 1-5 mg a.n. of lormetazepam tabletten 1-2 mg a.n.). Het is belangrijk om het gebruik van benzodiazepinen overdag zoveel mogelijk te beperken, zodat het slaap-waakritme zich kan herstellen. Bij kortwerkende middelen (midazolam of zolpidem) kan (paradoxe) hyperactivatie optreden, zelfs al na éénmalig gebruik.

Indien orale toediening niet mogelijk is kan rectale toediening van 10-40 mg temazepam (als capsule) of van 5-10 mg diazepam of 5-1- mg midazolam (buccale of subcutane toediening) worden overwogen. Subcutane toediening van midazolam kan worden gegeven als bolus (5-10 mg) of als continu infuus gedurende de nacht (1-2,5 mg/uur). Lorazepam kan eventueel ook sublinguaal worden toegediend.

Het gebruik van langer werkende (halfwaardetijd >18 uur) hypnotica (nitrazepam, diazepam en flurazepam) wordt niet aangeraden vanwege de kans op sedatie overdag en op cumulatie bij chronisch gebruik. Het gebruik van middelen met actieve metabolieten (midazolam, flunitrazepam, diazepam en flurazepam) wordt niet aangeraden vanwege de onvoorspelbare farmacokinetiek; zeker bij patiënten met kanker in de palliatieve fase waarbij de lever- of nierfunctie verstoord kan zijn.

Het gebruik van hypnotica in de palliatieve fase is nooit goed onderzocht. Langdurig gebruik van hypnotica is geassocieerd met excessieve sedatie en verminderde cognitie (m.n. bij hogere doseringen). Andere potentiële nadelen van benzodiazepinen bij deze patiëntengroep (mede in relatie tot comedicatie) zijn het uitlokken van een delier of een ademdepressie. Bij een onderzoek bij 120 patiënten met een gevorderd stadium van kanker bleek dat deze middelen zonder problemen snel (halvering van de dosis iedere 24-48 uur) gestaakt kunnen worden, hetgeen ook suggereert dat lange termijngebruik niet effectief is.

In de palliatieve fase bestaat (gelet op de beperkte levensverwachting) veel minder reden tot terughoudendheid voor het voorschrijven van benzodiazepinen gedurende langere tijd (weken tot enkele maanden) dan in de algemene populatie. Voorwaarden zijn wel dat bij langdurig gebruik relatief lage doseringen worden gegeven en dat kritisch gekeken wordt of sprake is van een blijvend effect op de slaap.

Andere farmaca die worden gebruikt bij de behandeling van slaapproblemen zijn:

- sederende antihistaminica (in combinatie met een benzodiazepine):
 - promethazine 25-50 mg a.n.
 - levomepromazine 12,5-25 mg a.n.
- antidepressiva (m.n. als er sprake is van slaapproblemen bij depressie):
 - trazodon 100 mg a.n.
 - mirtazapine 15 mg a.n.
 - amitriptyline 10-25 mg a.n. (bij voorkeur niet bij patiënten >70 jaar)
- sederende antipsychotica (m.n. als er sprake is van angst en/of agitatie):
 - pipamperon 10-20 mg a.n.
 - quetiapine 25-50 mg a.n.

De effectiviteit van deze middelen is echter niet met zekerheid aangetoond.

Melatonine zou kunnen helpen bij het reguleren van het dag-en-nachtritme. Twee gerandomiseerde studies laten echter ook effect zien van melatonine (met gereguleerde afgifte) op de kwaliteit van de slaap bij primaire insomnia bij patiënten van 55-80 jaar. Er is geen onderzoek gedaan naar de effectiviteit van melatonine bij patiënten met slaapproblemen in de palliatieve fase.

Indien sprake is van een gestoord dag-en-nachtritme met een patroon van sufheid en slapen overdag, kan behandeling met methylfenidaat 2-3 dd 5-10 mg overwogen worden. De laatste dosis moet dan rond 16 uur worden ingenomen.

Voor alle medicamenteuze behandelingen geldt dat deze waarschijnlijk effectiever zijn in combinatie met de eerder genoemde niet-medicamenteuze behandelingen.

Stappenplan

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

Diagnostiek

1. Anamnese (zie Vragenlijst voor het vaststellen van verstoord slaap-waakritme)
2. Evt. hetero-anamnese van partner of zorgverlener
3. Zo nodig nachtelijke saturatiemeting

Beleid

- Behandeling van de oorzaak
 - behandeling van lichamelijke symptomen c.q. syndromen (inclusief delier) en/of psychische c.q. psychiatrische aandoeningen die gepaard gaan met slaapproblemen
 - aanpassing van medicatie (soort, dosering of tijdstip van inname)
- Niet-medicamenteus:
 - goede voorlichting over de aard van het slaapprobleem en oorzakelijke en beïnvloedende factoren
 - creëren van optimale voorwaarden om goed te slapen
 - bespreekbaar maken van zorgen en angsten
 - gedragsregels
 - ontspanningsoefeningen
 - cognitieve gedragstherapie
- Medicamenteus:
 - bij inslaapproblemen: zolpidem 5-10 mg a.n. of zopiclon 3,75-15 mg a.n.
 - bij doorslaapproblemen: 1e keuze: temazepam 10-40 mg a.n.; alternatieven: lorazepam 1-5 mg a.n. of lormetazepam tabletten 1-2 mg a.n.
 - indien orale toediening niet mogelijk is: temazepam (capsule) 10-40 mg rectaal, diazepam 5-10 mg rectaal, midazolam 5-10 mg buccaal (inhoud van ampul tussen tanden en wang spuiten) of s.c. (5-10 mg bolus a.n. of 1-2,5 mg/uur continu gedurende de nacht), lorazepam 1-2 mg sublinguaal
 - bij gestoord dag-en-nachtritme: methylfenidaat 2-3 dd 5-10 mg (laatste dosis niet later dan 16 uur)
 - bij onvoldoende reactie op bovengenoemde middelen:
 - sederende antihistaminica: promethazine 25-50 mg a.n. of levomepromazine 12,5-25 mg a.n. (vaak in combinatie met benzodiazepine)
 - sederende antidepressiva: trazodon 100 mg a.n., mirtazapine 15 mg a.n. of amitriptyline 10-25 mg a.n. (m.n. als sprake is van slaapproblemen bij depressiviteit)
 - sederende antipsychotica: pipamperon 10-20 mg a.n. of quetiapine 25-50 mg a.n. (m.n. bij slaapproblemen bij agitatie)
 - melatonine met gereguleerde afgifte 1 dd 2 mg a.n.

Bij de keuze voor één van bovengenoemde middelen wordt rekening gehouden met leeftijd, comorbiditeit en de aanwezigheid van andere symptomen, zoals bijv. neuropathische pijn, misselijkheid, angst of depressiviteit.



Vragenlijst voor het vaststellen van verstoord slaap-waakritme



1. Hoe laat gaat u normaal naar bed?
2. Hoe lang duurt het voordat u in slaap valt?
3. Op welk tijdstip wordt u 's morgens meestal wakker?
4. Waardoor wordt u 's morgens wakker?

5. Doet u dutjes overdag? Hoe vaak/hoe lang slaapt u dan? Op welke momenten van de dag doet u dutjes?

6. Heeft u de afgelopen maand slecht geslapen in verband met:

- langer dan 30 minuten wakker liggen?
- wakker worden en niet meer in kunnen slapen?
- toiletgebruik?
- pijnklachten?
- veelvuldig wakker worden?
- onrustig slapen, liggen draaien?
- onrustige benen?
- andere reden?

7. Heeft u gedurende de afgelopen maand (of zei iemand dat u):

- luid gesnurkt?
- gesnoven, luidruchtig ademgehaald tijdens het slapen?
- stokkende ademhaling gehad, naar adem moeten happen?
- zich verlamd gevoeld (niet in staat tot bewegen) bij het wakker worden?
- levendige dromen gehad bij het in slaap vallen of wakker worden, terwijl u wist dat u niet sliep?
- 's morgens hoofdpijnklachten gehad?
- zich humeurig, gestresst of somber gevoeld?

8. Heeft u gedurende de afgelopen maand:

- bemerkt dat u erg slap bent of niet in staat tot bewegen van spieren in gezicht, armen of benen als u moet lachen of als u boos of verdrietig bent?
- zich overdreven slaperig gevoeld overdag?
- bemerkt dat u in slaap viel in aanwezigheid van anderen?
- bemerkt dat u tijdens het autorijden in slaap viel?
- het gevoel gehad dat u overdag minder goed functioneerde?

9. Welke medicijnen gebruikt u? Hoe vaak gebruikt u deze medicijnen?

10. Heeft u medicijnen of andere middelen gebruikt om in slaap te kunnen vallen?

11. Hoeveel cafeïnehoudende dranken en alcohol drinkt u per dag? Drinkt u deze ook 's avonds

12. Rookt u? Ook 's avonds?

13. Op welke tijden van de dag bent u gewend te eten? Wat eet u gewoonlijk 's avonds?

Bron: Conceptrichtlijn Zorg bij een verstoord slaap-waakritme [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, 2004]



Bewijsvoering



Tabel 2 Niveaus van bewijsvoering richtlijn Slaapproblemen 2008

Behandeling	Niveau van bewijsvoering	Referentie(s)
Gedragsregels	4 ¹	
Ontspanningsoefeningen	4 ¹	

Cognitieve gedragstherapie Behandeling	4 ¹ Niveau van bewijsvoering	Referentie(s)
Benzodiazepinen bij inslaapproblemen	4 ¹	Hirst 2001
Benzodiazepinen bij doorslaapproblemen	4 ¹	Hirst 2001
Melatonine met gereguleerde afgifte	1 ²	Lemoine 2007, Wade 2007
Methylfenidaat bij gestoord dag- en nachtritme	4	
Antidepressiva	4	

1 Effectiviteit aangetoond bij primaire slaapstoornissen en soms bij patiënten met kanker in de curatieve fase

2 Effectiviteit aangetoond bij primaire slaapstoornissen bij patiënten van 55-80 jaar

Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit.

Niveau 2 = gebaseerd op ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of andere vergelijkende onderzoeken.

Niveau 3 = gebaseerd op 1 vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek.

Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen.

Referenties

Vastgesteld: 02-10-2008 Regiehouder: IKNL

Ancoli-Israel S (2001)

Ancoli-Israel S, Moore PJ, Jones V. The relationship between fatigue and sleep in cancer patients: a review. *European Journal of Cancer Care* 2001; 10: 245-255.

Anderson KO (2003)

Anderson KO, Getto CJ, Mendoza TR et al. Fatigue and sleep disturbance in patients with cancer, patients with clinical depression and community-dwelling adults. *Journal of Pain and Symptom Management* 2003; 25: 307-318.

Broström A (2004)

Broström A, Strömberg A, Dahlström et al. Sleep difficulties, daytime sleepiness and health-related quality of life. *Journal of Cardiovascular Nursing* 2004; 19: 234-242.

Bruera E (1996)

Bruera E, Fainsinger RL, Schoeller T et al. Rapid discontinuation of hypnotics in terminal cancer patients: a prospective study. *Annals of Oncology* 1996; 7: 855-856.

Buscemi N (2006)

Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. *British Medical Journal* 2006; 332: 385-393.

Cannici J (1983)

Cannici J, Malcolm R, Peek LA. Treatment of insomnia in cancer patients using muscle relaxation training. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry* 1983; 14: 251-256.

Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen (2007)

Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen. *Farmacotherapeutisch kompas*. Utrecht: Roto Smeets Utrecht, 2007. (zie <http://www.fk.cvz.nl/>)

Culpepper L (2006)

Culpepper L. Secondary insomnia in the primary care setting: review of diagnosis, treatment and management. *Current Medical Research and Opinion* 2006; 22: 1257-1268.

Davidson JR (2007)

Davidson JR, Feldman-Stewart D, Brennenstuhl S et al. How to provide insomnia interventions to people with cancer: insights from patients. *Psycho-Oncology* 2007; 16: 1028-1038.

Davidson JR (2002)

Davidson JR, MacLean AW, Brundage MD et al. Sleep disturbance in cancer patients. *Social Science and Medicine* 2002; 54: 1309-1321.

Davis MP (2007)

Davis MP. Does trazodone have a role in palliating symptoms? *Supportive Care in Cancer* 2007; 15: 221-224.

Engstrom CA (1999)

Engstrom CA, Strohl RA, Rose L et al. Sleep alterations in cancer patients. *Cancer Nursing* 1999; 22:143-148.

Fiorentino L (2007)

Fiorentino L, Ancoli-Israel S. Sleep dysfunction in patients with cancer. *Current Treatment Options in Neurology*

2007; 9: 337-346.

Fortner B (2002)

Fortner BV, Stepanski EJ, Wang S et al. Sleep and quality of life in breast cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 2002; 24: 471-480.

George CF (2000)

George CF. Perspectives on the management of insomnia in patients with chronic respiratory distress. *Sleep* 2000; 23 (Suppl 1) S31-S35.

George CF (2003)

George CF, Bayliff CD. Management of insomnia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs* 2003; 63: 379-387.

Graci G (2005)

Graci G. Pathogenesis and management of cancer-related insomnia. *Journal of Supportive Oncology* 2005; 3: 349-359.

Hajjar RR (2008)

Hajjar RR. Sleep disturbances in palliative care. *Clinical Geriatric Medicine* 2008; 24: 83-91.

Hirst A (2001)

Hirst A, Sloan R. Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; 4: CD003346.

Hugel H (2004)

Hugel H, Ellershaw JE, Cook L et al. The prevalence, key causes and management of insomnia in palliative care patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 2004; 27: 316-321.

Knuistingh Neven A (2005)

Knuistingh Neven A, Lucassen PL, Bonsema K et al. NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. *Huisarts en Wetenschap* 2005; 48: 402-415.

Koopman C (2002)

Koopman C, Nouriani B, Erickson V et al. Sleep disturbances in women with metastatic breast cancer. *Breast Journal* 2002; 8: 362-370.

Kvale EA (2006)

Kvale EA, Shuster JL. Sleep disturbance in supportive care of cancer: a review. *Journal of Palliative Medicine* 2006; 9: 437-450.

Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO (2004)

Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Conceptrichtlijn Zorg bij een verstoord slaap-waakritme. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, 2004.

Lemoine P (2007)

Lemoine P, Nir T, Laudon M et al. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *Journal of Sleep Research* 2007; 16: 372-380.

Lis CG (2007)

Lis CG, Gupta D, Grutsch JF. The relationship between insomnia and patient satisfaction with quality of life in cancer. *Supportive Care in Cancer* 2007; 16: 261-266.

Matsuo N (2007)

Matsuo N, Morita T. Efficacy, safety and cost effectiveness of intravenous midazolam and flunitrazepam for primary insomnia in terminally ill patients with cancer: a retrospective multicenter audit study. *Journal of Palliative Medicine* 2007; 10: 1054-1062.

Mercadante S (2004)

Mercadante S, Girelli D, Casuccio A. Sleep disorders in advanced cancer patients: prevalence and factors associated. *Supportive Care in Cancer* 2004; 12: 355-359.

Maskowski C (1999)

Maskowski C, Lee KA. Pain, fatigue and sleep disturbances in oncology outpatients receiving radiation therapy for bone metastasis: a pilot study. *Journal of Pain and Symptom Management* 1999; 17: 320-332.

Moore P (2002)

Moore P, Dimsdale JE. Opioids, sleep and cancer-related fatigue. *Medical Hypotheses* 2002; 58: 77-82.

Morin CM (1994)

Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *American Journal of Psychiatry* 1994; 151: 1172-1180.

Murtagh DRR (1995)

Murtagh DR, Greenwood KM. Identifying effective psychological treatment for insomnia: a meta-analysis. *Journal of Consultative Clinical Psychology* 1995; 63: 79-89.

Mystakidou K (2007)

Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E et al. The relationship of subjective sleep quality, pain and quality of life in advanced cancer patients. *Sleep* 2007; 30: 737-742.

Mystakidou K (2007)

Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E et al. Sleep quality in advanced cancer patients. *Journal of Psychosomatic Research* 2007; 62: 527-533.

Nelson JE (2001)

Nelson JE, Meier DE, Oei EJ et al. Self-reported symptom experience of critically ill cancer patients receiving intensive care. *Critical Care Medicine* 2001; 29: 277-282.

Owen DC (1999)

Owen DC, Parker KP, Macguire DB. Comparison of subjective sleep quality in patients with cancer and healthy subjects. *Oncology Nursing Forum* 1999; 26: 1649-1651.

Paltiel O (2004)

Paltiel O, Marzec-Boguslawska A, Soskolne V et al. Use of tranquilizers and sleeping pills among cancer patients is associated with a poorer quality of life. *Quality of Life Research* 2004; 13: 1699-1706.

Passik SD (2003)

Passik SD, Whitcomb LA, Kirsh KL et al. An unsuccessful attempt to develop a single-item screen for insomnia in cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 2003; 25: 284-287.

Pinto AC (1999)

Pinto AC, Evangelista T, Carvalho de Met al. Respiratory disorders in ALS: sleep and exercise studies. *Journal of Neurological Science* 1999; 169: 61-68.

Puntillo K (1997)

Puntillo K, Casella V, Reid M. Opioid and benzodiazepine tolerance and dependence: application of theory to

critical care practice. *Heart Lung* 1997; 26: 317-324.

Redeker NS (2000)

Redeker NS, Lev EL, Ruggiero J. Insomnia, fatigue, anxiety, depression and quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy. *Scholarly Inquiry for Nursing Practice* 2000; 14: 275-290.

Redeker NS (2005)

Redeker NS, Hilkert R. Sleep and quality of life in stable heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 2005; 11: 700-704.

Sanna P (2002)

Sanna P, Bruera E. Insomnia and sleep disturbances. *European Journal of Palliative Care* 2002; 9: 8-12.

Sandek K (1999)

Sandek K, Andersson T, Bratel T et al. Sleep quality, carbon dioxide responsiveness and hypoxaemic patterns in nocturnal hypoxaemia due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) without daytime hypoxaemia. *Respiratory Medicine* 1999; 93: 79-87.

Sateia MJ (2004)

Sateia MJ, Nowell PD. Insomnia. *Lancet* 2004; 364: 1959-1973.

Savard J (2004)

Savard J, Davidson JR, Ivers H et al. The association between nocturnal hot flashes and sleep in breast cancer survivors. *Journal of Pain and Symptom Management* 2004; 27: 513-522.

Savard J (2001)

Savard J, Morin CM. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19: 895-908.

Sela RA (2005)

Sela RA, Watanabe S, Nikolaichuk CL. Sleep disturbances in palliative care cancer patients attending a pain and symptom control clinic. *Palliative Supportive Care* 2005; 3: 23-31.

Sheely L (1996)

Sheely LC. Sleep disturbances in hospitalized patients with cancer. *Oncology Nursing Forum* 1996; 23: 109-111.

Simeit R (2004)

Simeit R, Deck R, Conta-Marx B. Sleep management training for cancer patients with insomnia. *Supportive Care in Cancer* 2004; 12: 176-183.

Schweitzer PK (2000)

Schweitzer PK. Drugs that disturb sleep and wakefulness. Uit: Kryger MH, Roth T, Dement WC (red.) *Principles and Practice of Sleep medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 441-61.

The International Classification of Sleep Disorders (1997)

The International Classification of Sleep Disorders. Rochester, MN: American Sleep Disorders Association, 1997.

Theobald DE (2004)

Theobald DE. Cancer pain, fatigue, distress and insomnia in cancer patients. *Clinical Cornerstone* 2004; 6 (Suppl 1D): S15-S21.

Volicer L (2001)

Volicer L, Harper DG, Manning BC et al. Sundowning and circadian rhythms in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry* 2001; 158: 704-711.

Wade AG (2007)

Wade AG, Ford I, Crawford G et al. Efficacy of prolonged-release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Current Medical Research and Opinion* 2007; 23: 2597-2605.

Zammit GK (1999)

Zammit GK, Weiner J, Damato N et al. Quality of life in people with insomnia. *Sleep* 1999; 22 (Suppl 2): S379-S385.