

# De biologische klok

Het ritme van organismen wordt veroorzaakt door de afwisseling tussen licht en donker die het gevolg is van de draaiing van de aarde. De interne ritmiek wordt voor een belangrijk deel bepaald door een groepje zenuwcellen in de hersenen die de biologische klok of suprachiasmatische nucleus (SCN) wordt genoemd. De SCN staat in verbinding met de buitenwereld via het netvlies in het oog. Er zijn tal van ritmen in het menselijk lichaam, zoals de hartslag, ademhaling, uitscheiding, menstruatie en de slaap. Ze worden onderverdeeld in circadiaan (circa = ongeveer, dies = dag), ultradiaan (korter dan een dag), maar ook week-, maand- en seizoensritmen. Al deze ritmen hebben grote invloed op het functioneren van mens en dier. Bij verstoring kunnen problemen ontstaan zoals bij het werken in ploegendienst, bij jetlag en door het ingaan van de zomer- en wintertijd. Licht en het hormoon melatonine kunnen invloed uitoefenen op het ritme van de mens.

De afgelopen honderd jaar is veel bekend geworden over de anatomie en fysiologie van het oog en de biologische klok. In het begin van de jaren tachtig ontdekte de Amerikaanse wetenschapper Herbert Kern dat hij elk jaar tijdens de winter last kreeg van somberheid, lusteloosheid en energieverlies. Doordat hij zijn klachten door de jaren heen voor zichzelf beschreef, ontdekte hij na verloop van tijd een duidelijk seizoenspatroon. Het viel hem op dat wanneer de lente aanbrak de verschijnselen

als sneeuw voor de zon verdwenen. Na enkele jaren kwam hij in contact met dr. Norman Rosenthal en dr. Alfred Lewy van het National Institute of Mental Health te Bethesda in de Verenigde Staten. Gezamenlijk kwamen zij na onderzoek erachter dat de klachten van deze merkwaardige seizoensproblematiek, die winterdepressie werd genoemd, verdwenen door het toedienen van voldoende licht (2500 lux op netvliesniveau, 2 à 3 uur per dag gedurende een periode van 14 dagen) tijdens de donkere periode van het jaar.

Toch is men al sinds de oudheid bekend met het effect van licht op de gemoedstoestand van de mens. Zo schijnt Hippocrates in het jaar 400 voor Christus een verband te hebben gelegd tussen de seizoenen en het ontstaan van ziekten. Casanova op zijn beurt schijnt ooit te hebben uitgesproken dat de donkerheid hem elke lust ontnam. De duisternis werd in de middeleeuwen geassocieerd met zwarte gal, een belangrijke bron voor het ontstaan van ziekten, zo dacht men. In het begin van de vorige eeuw waren er in Nederland tientallen sanatoria waar mensen verbleven die chronisch ziek waren. Zij werden vaak in speciaal ontwikkelde wagentjes in het buitenlicht gezet, en men draaide deze mee met de richting van de zon. Ook de 'bleekneusjes' kregen tijdens de crisisjaren veel buitenlicht voorgeschreven. De Deense dermatoloog Niels Ryberg Finssen heeft in het begin van de vorige eeuw zelfs de Nobelprijs voor geneeskunde ontvangen voor zijn lichttherapie voor de behandeling van huidziekten. Het duurde tot het einde van de jaren tachtig van de vorige eeuw voor in Nederland de eerste (kunst)lichttherapie werd toegepast in het Academisch

**TOINE SCHOUTENS** psychisch verpleegkundige  
BIG, Davita Nederland bv, Eindhoven  
E-mail: [www.davita.nl](http://www.davita.nl) en [t.schoutens@davita.nl](mailto:t.schoutens@davita.nl)

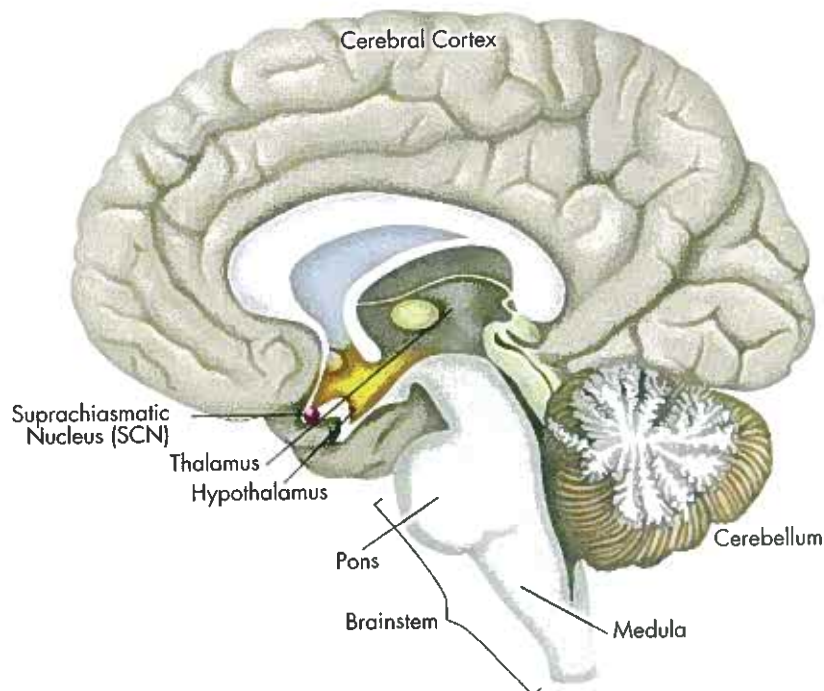
## LEERDOELEN

Na het lezen van dit artikel weet u:

- wat de anatomie en fysiologie van de humane biologische klok is;
- welke invloed de biologische klok heeft op het menselijk functioneren;
- welke invloed het licht heeft op de mens;
- welke ontregelingen het biologische ritme kent;
- hoe men interventies kan plegen in de biologische ritmiek.

## TREFWOORDEN

biologische klok, SCN, oog, netvlies, pijnappelklier, melatonine, slaap/waak, winterdepressie, ploegendienst, nachtdienst, ouderdom, dementie



**Figuur 1** Hersenen

Ziekenhuis te Groningen onder leiding van de psychiater prof. dr. R. van den Hoofdakker en psycholoog drs. Y. Meesters. De laatste promoveerde in 1995 op het onderwerp lichttherapie bij winterdepressie. Momenteel wordt lichttherapie door het hele land toegepast in de meeste (academische) ziekenhuizen, poliklinieken en instellingen, terwijl ook veel huisartsenpraktijken over een lichttherapie-installatie beschikken. Jaarlijks worden in Nederland vele tienduizenden mensen met intensief oculair licht behandeld en dit aantal neemt elk jaar fors toe.

## DE BIOLOGISCHE KLOK

De biologische klok of suprachiasmatische nucleus (SCN) bestaat uit (slechts) 8000 zenuwcellen en treedt op als een soort dirigent van alle biologische ritmen in het lichaam. De SCN staat in verbinding met de buitenwereld via het netvlies (retina) in het oog. De werking van de SCN staat tevens onder invloed van de zogeheten klokgenen. Behalve de SCN heeft elke lichaamscel een soort biologische klok die worden geactiveerd of gedeactiveerd door de klokgenen. De klokgenen *per* en *tim* werken volgens een soort feedbacksysteem. Via een ingewikkelde neuronale weg staat de SCN tevens in verbinding met de pijnappelklier of epifyse die, als de duisternis intreedt, het hormoon melatonine afscheidt. Melatonine is een zogeheten Zeitgeber, een stof die het organisme aangeeft of het dag of nacht is. Melatonine is

daarnaast een krachtige anti-oxidant die van invloed is op het immuunsysteem. Ook de afgifte van cortisol staat onder invloed van de SCN. Dit hormoon wordt in de ochtend afgescheiden door de bijnieren en zet glucose, dat is opgeslagen in de lever en de spieren, om in energie en heeft dus invloed op de prestaties van de mens.

## DE INVLOED VAN LICHT

Licht maakt niet alleen de visuele waarneming mogelijk maar heeft dus ook invloed op niet-visuele processen in ons lichaam. Licht dat op het oog valt, stuurt via de retinale ganglioncellen in de retina de SCN aan die onder andere het circadiane ritme (waak-slaapritme) regelt. De SCN wordt door de natuurlijke licht-donkercyclus dagelijks 'gelijk gezet' met onze maatschappelijke 24-uurs klok. Zonder deze licht-donkerstimulatie gaat de klok 'uit fase lopen' met een cyclus van ongeveer 24 uur en 20 minuten en raakt dus iedere dag verder uit balans met onze 24-uurs maatschappij. Licht beïnvloedt tevens hersendelen waar zich onder meer cognitieve functies bevinden die van invloed zijn op ons prestatievermogen. In 2002 is voor het eerst aangetoond dat er in het oog aparte 'biologische sensoren' zijn en dat de spectrale gevoeligheid hiervan ten opzichte van de visuele sensoren verschoven is naar het groen-blauwe deel van het spectrum.

Zoals bekend bezit het menselijk oog een specifiek visuele taak. Van deze functie worden we ons bewust in een

gebied aan de achterzijde van de hersenen dat de visuele cortex wordt genoemd. Licht speelt vanzelfsprekend een zeer belangrijke, lees cruciale, rol bij de totstandkoming van de visuele prikkel. De afgelopen jaren zijn met name in verschillende biomedische wetenschappen de fotobiologische eigenschappen van licht onderzocht in relatie tot het menselijk functioneren. Zo weet men pas sinds kort dat er behalve de staafjes en de kegeltjes in het netvlies nog een derde fotoreceptor is, namelijk een groep ganglioncellen die via het eiwit melanopsine informatie over licht en donker doorgeven aan de SCN. Samenvattend kan worden gesteld dat licht bij de mens zorgt voor drie belangrijke functies te weten:

- zien, onder invloed van visuele stimuli;
- directe stimulatie van hersenactiviteit;
- instandhouding van het dag/nachtritme onder invloed van licht en donker.

## ONTREGELINGEN VAN HET HUMANE CIRCADIANE RITME

### *Winterdepressie*

Stemmingsproblemen in het najaar, de winter en het vroege voorjaar zijn voor veel mensen telkens weer een bron van terugkerende ellende en narigheid. Meer dan 1,2 miljoen mensen in Nederland hebben in meer of mindere mate last van deze problemen. Ongeveer 450.000 van hen hebben een klassieke winterdepressie. Mensen die langere tijd geïnstitutionaliseerd zijn, blijken daarnaast extra kwetsbaar door een relatief tekort aan voldoende daglicht.

Er worden twee typen stemmingsklachten met een seizoengebonden patroon onderscheiden, namelijk de winterdepressie (seasonal affective disorder SAD) en de mildere variant winterblues (subsyndromal seasonal affective disorder S-SAD). Het verschil betreft uitsluitend de ernst van de klachten. De winterdepressie behoort tot het vakgebied van de arts of de psycholoog. Mensen die last hebben van deze problematiek komen tijdens de 'donkere dagen van het jaar' vrijwel tot niets. De voornaamste klachten van winterdepressie zijn:

- somberheid, neerslachtigheid, depressie;
- veel slapen, soms meer dan veertien uur per dag;
- veel eten, met name koolhydraatrijk voedsel;
- gewichtstoename;
- prikkelbaarheid;
- vermoeidheid;
- terugtrekgedrag.

De klachten dienen minimaal twee jaar achtereenvolgend te bestaan om te kunnen spreken van een winterdepressie.

De verschijnselen beginnen tijdens de herfst, verhevigen in de winter en verdwijnen in de lente.

### *Oorzaak van winterdepressie*

De oorzaak van winterdepressie moet hoogstwaarschijnlijk worden gezocht in een ontregeling van het dag/nachtritme dat onder andere van invloed is op de slaap en een aantal cognitieve functies zoals de concentratie, alertheid en reactiesnelheid. De functie van de biologische klok is nog altijd onduidelijk, maar mogelijk dat de klokgenen hierin een rol spelen. Ongeveer 11% van de Nederlandse bevolking is niet of niet voldoende in staat om zich aan te passen aan het veranderen van de seizoenen en de daarmee samenhangende veranderingen in het lichtniveau. Het (slaap)hormoon melatonine speelt hierbij een grote rol. Dit hormoon moet 's nachts worden aangemaakt en in de ochtend door het licht worden onderdrukt. Bij mensen met winterdepressie en winterblues is dit ritme mogelijk ontregeld, al zijn de geleerden het hier niet over eens. Lichttherapie onderdrukt de aanmaak van het slaaphormoon melatonine op kunstmatige wijze, maar de relatie tussen dit werkingsprincipe en winterdepressie is nog altijd onduidelijk.

### *Lichttherapie*

Lichttherapie is een relatief nieuwe, zeer effectieve behandeling in de gezondheids- en ouderenzorg. Met behulp van zeer intensief licht wordt via de ogen het dag/nachtritme direct beïnvloed. De lichtintensiteit moet minimaal 2500 lux en mag maximaal 10.000 lux zijn. Het licht mag geen ultraviolette golflengten bevatten in verband met het ontstaan van een fotochemische, onherstelbare reactie op het netvlies. Lichttherapieapparaten zijn meestal opgebouwd uit een behuizing van metaal of kunststof met daarin TL- of PL-lichtbronnen die hoogfrequent (23 kHz) zijn aangestuurd door middel van een elektronisch vsa. Ook bestaan er inmiddels LED-lichtbronnen voor medische toepassingen. Met behulp van spiegelreflectoren wordt het licht optimaal in één richting gebundeld, wat tot op een afstand van maximaal 1 meter in een verticale verlichtingssterkte van 10.000 lux resulteert. Uit onderzoek blijkt nog steeds onvoldoende dat de spectrale verdeling van substantieel belang is voor het therapeutische effect. Toch wordt vaak gekozen voor een spectrum dat het dichtst bij het daglicht komt. Ook bij de kleurtemperatuur is dit het geval. Deze varieert tussen 4000 K en 6500 K. Inmiddels bestaan er ook plafondsysteem die steeds vaker in zieken- en verzorgingshuizen worden geïnstalleerd.

Een ontregeling van het dag/nachtritme is niet alleen de oorzaak van de stemmingsstoornis met een seizoen-

gebonden patroon maar ook van bijvoorbeeld jetlag of slaapproblemen bij het werken in ploegendienst. Licht zorgt ervoor dat de biologische klok als het ware op tijd wordt gezet. Het grote voordeel van lichttherapie is dat de behandeling bij de meeste mensen effectief is en gemakkelijk kan worden toegepast. In instituten en ziekenhuizen wordt lichttherapie toegepast met professionele lichtinstallaties en lichtcabines. Ook zijn er sinds kort lichtbrillen en draagbare lichtboxen. De behandeling is eenvoudig: men neemt gedurende een aantal dagen plaats achter een lichttherapietoestel of in een lichttherapiecabine, waarbij het licht op de ogen wordt geprojecteerd. Afhankelijk van de lichtsterkte is vijf tot tien dagen 0,5 tot 2 uur voldoende. Lichttherapieapparaten voor een lichtbad thuis (winterblues) zijn inmiddels verkrijgbaar bij apotheken, thuiszorgwinkels, medische speciaalzaken en internetwinkels. Ook kuurcentra beschikken steeds vaker over dergelijke apparatuur. Een speciale gezond-lichtoplossing is de zogeheten lichtwekker of dawnsimulator. Dit toestel onderscheidt zich in niets van een gewone wekker, behalve dat er naast geluid met licht wordt gewekt. Een half uur voordat de wekker afloopt, begint het licht van de lichtwekker langzaam te gloeien, zodat er door de oogleden heen een natuurlijk weksignaal wordt gegeven aan de interne biologische klok. Het gevolg is dat men op een natuurlijke wijze wordt gewekt en men uitgerust opstaat in plaats van wakker schrikt zoals bij een gewone wekker het geval is.

### *Bijwerkingen*

Lichttherapie heeft, mits men de juiste apparatuur gebruikt, nauwelijks bijwerkingen. Toch is het nuttig om deze wel te vernoemen. De belangrijkste zijn:

- hoofdpijn;
- vermoeide, droge of juist tranende ogen;
- soms congestie (roodheid) in het gelaat.

Over het algemeen nemen deze klachten na enkele dagen af en verdwijnen daarna geheel.

### *Contra-indicaties*

Lichttherapie is een veilige behandeling. Het is raadzaam een oogspecialist te raadplegen voordat men lichttherapie indiceert wanneer iemand ook fotosensitieve medicijnen gebruikt of een oogziekte heeft. Mensen met een manisch-depressieve stoornis dienen bij het gebruik van lichttherapie intensief te worden geobserveerd in verband met het mogelijk ontstaan van een manische episode. Samenvattend kan worden gesteld dat bij het vermoeden van een winterdepressie de huisarts de juiste persoon is voor advies.



**Figuur 2** Lichttherapie

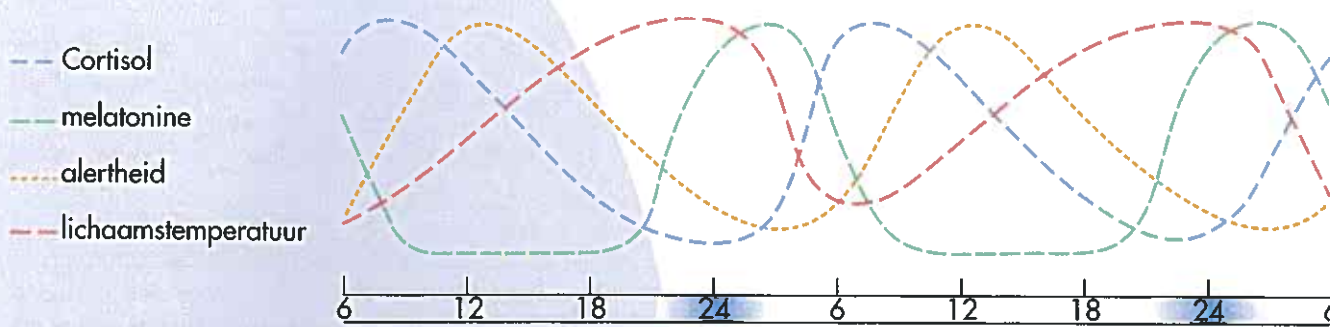
### *Andere ontregelingen van het biologische ritme*

Behalve de stemmingsstoornissen met een seizoengebonden patroon is er een aantal andere ontregelingen van het dag/nachtritme bekend. Deze ontregelingen kunnen het gevolg zijn zowel van een ongewenste als een gewenste situatie. Ongewenste ontregelingen zijn de aandoeningen die het gevolg zijn van het bestaan van een ziekte of het verouderingsproces. Gewenste ontregelingen zoeken mensen zelf op en doen zich voor op plaatsen of tijden waar mensen er (al dan uit niet vrije keuze) invloed op kunnen uitoefenen.

### *De ziekte van Alzheimer*

Bij mensen met dementie en met name bij mensen met de ziekte van Alzheimer kan een ongewenste dag/nachtritmestoornis optreden (sundowning) als gevolg van een degeneratieve stoornis van de cellen van de SCN. Hierbij atrofiëren (verschrompelen) deze cellen en verliest dit gebied in de hersenen langzaam zijn functie als regulator van slaap en waak. Het ritme gaat hierdoor als het ware vrijlopen. De symptomen lijken op die van winterdepressie maar zijn ernstiger en gaan bovendien gepaard met angst, agitatie en zwerfneigingen gedurende de nacht. Vaak blijkt met name deze problematiek de aanleiding tot opname in een verpleegtehuis, omdat de familie van de patiënt de situatie thuis niet meer aankan. Vermoed wordt dat ongeveer 25% van de Alzheimerpatiënten last heeft van een slaap/waakstoornis.

Wanneer bij de ziekte van Alzheimer therapeutisch licht wordt ingezet, is er een aantal factoren van belang



**Figuur 3** Circadiaanse ritmen

voor het slagen van de behandeling. Lichttherapieapparaten zoals deze worden gebruikt bij winterdepressie zijn meestal ongeschikt. Dit komt omdat demeterende ouderen niet gemotiveerd zijn een bepaalde periode achter een dergelijk apparaat te gaan zitten. In hun opinie is het licht te fel en ze begrijpen niet waarom dit op hun gezicht moet worden geprojecteerd. De oplossing moet daarom worden gezocht in lichtsystemen die kunnen worden ingebouwd in het (systeem)plafond. Hierbij dient de verticale verlichtingssterkte ongeveer 1000 lux te bedragen, wat overeenkomt met een verlichtingssterkte van ongeveer 2000 lux, horizontaal gemeten. Dat deze hoge waarden bijzondere eisen stellen aan ontwerp, lichtbronnen en armaturen is evident. Toch zijn er inmiddels computergestuurde verlichtingssystemen beschikbaar die aan deze hoge eisen voldoen. Ook kan worden gedacht aan oplossingen met behulp van daglichtsystemen, zoals glazen prismadaken en licht opvangende jaloeziën.

#### **Slaap/waakstoornissen**

Een aantal slaapstoornissen wordt gekenmerkt door ofwel te vroeg naar bed gaan en vroeg opstaan (advanced sleep phase syndrome ASPs), ofwel te laat naar bed en te laat opstaan (delayed sleep phase syndrome DSPS). In minder ernstige gevallen spreken we over respectievelijk ochtendmensen en avondmensen. Wanneer dit verschoven leefritme een pathologisch, dus ongewenst, karakter gaat aannemen, spreekt men van slaap/waakstoornissen. Ook bij deze stoornissen treden problemen op met de concentratie, alertheid en reactiesnelheid, maar met name met de stemming. Een speciale categorie in deze groep patiënten van slaap/waakstoornissen zijn blinden en slechtzienden die wel licht en donker kunnen waarnemen. Uit onderzoek blijkt dat een streng licht/donkerregime kan bijdragen tot verbetering van het slaap/waakritme. Ook deze stoornissen kunnen worden behandeld met conventionele lichttherapieapparatuur en op collectief niveau eveneens met computergestuurde verlichtingssystemen met een zeer hoge lichtopbrengst.

#### **Ploegen- en nachtdienst**

Een bekende ontregeling van het dag/nachtritme doet zich voor bij circa 15% van de beroepsbevolking die op andere tijden werkt dan van 9 tot 17 uur. Hoewel een aantal mensen zelf voor een dergelijk regime kiest, is lang niet iedereen hier even gelukkig mee. Feitelijk is de mens een dagdier. Wanneer wordt verwacht dat mensen 's nachts actief zijn dan kunnen er zeer aanzienlijke problemen optreden. Behoudens de hiervoor genoemde slaap- en cognitieve problemen kunnen met name de gezondheid en de veiligheid van de individuele nachtwerker in het geding zijn. Ongelukken uit het recente verleden zoals in Tsjernobyl, Bhopal en Three Mile Island zijn zeer waarschijnlijk veroorzaakt door menselijk falen en gebeurden alle 's nachts tussen 2 en 5 uur. In deze nachtelijke uren is de concentratie, alertheid en reactiesnelheid van de mens het minst. Het kan dus zijn dat belangrijke informatie over bijvoorbeeld de toestand van de kernreactor aan de aandacht van de operator is ontsnapt. Met andere woorden, de persoon in kwestie had tijdens de nachtdienst wellicht last van een beoordelingsstoornis. Er zijn zeer sterke aanwijzingen dat de levensverwachting van mensen die permanent in de nachtdienst werken (week op, week af) vijf jaar korter is dan van mensen die overdag werken. De kans op het optreden van hart- en vaatziekten is eveneens beduidend hoger, terwijl de weerstand tegen infectieziekten lager is. Wil men in dit soort werksituaties gezond licht toepassen, dan is het van het grootste belang dat er eveneens een inventarisatie wordt gemaakt van de gebruikte werkroosters. Het is belangrijk om na te gaan in hoeverre er sprake is van verschuiving van het dag/nachtritme. Hierop kan dan de hoeveelheid licht en het tijdstip van blootstellen aan dit licht worden aangepast. Voor gebruik in de nachtdienst zijn door verschillende fabrikanten plafondsysteem ontwikkeld waarmee het daglicht dynamisch kan worden nagebootst.

#### **REFERENTIES**

Referenties bij dit artikel kunt u vinden op [www.nurseacademy.nl](http://www.nurseacademy.nl).