

## SLEUTELN AAN MELATONINE GEHALTE

Melatonine heeft een gunstig effect op slaapproblemen bij mensen met een verstandelijke beperking. Wiebe Braam, arts verstandelijk gehandicapten bij 's Heeren Loo, regio Zuid Veluwe in Wekerom, toonde dit aan in een dubbelblind onderzoek samen met de slaappoli van het Gelderse Vallei Ziekenhuis in Ede. Op 29 september promoveerde Braam op dit onderzoek. "Melatonine is de aan en uit knop van het slaap-waakcentrum."

Wiebe Braam stopt buisjes voor een speekseltest in enveloppen. Per envelop vijf buisjes: op een avond wordt vijf keer speeksel afgenomen op verschillende tijdstippen om te kijken hoe hoog het melatoninegehalte op dat moment is. "We krijgen steeds meer landelijke aanvragen voor een speekseltest," vertelt Braam. "Qua apparatuur is deze test ingewikkeld. Je moet er een behoorlijk aantal per week doen om er routine in te krijgen. Het Gelderse Vallei Ziekenhuis in Ede is het enige ziekenhuis in Europa dat deze test doet."

Melatonine is een hormoon dat wordt aangemaakt door de pijnappelklier. Bij het vorderen van de avond stijgt het melatoninegehalte waardoor je slaperig wordt en naar bed wilt. 's Ochtends wordt melatonine weer afgebroken waardoor je ontwaakt. Dit gebeurt onder invloed van licht. De *Wake up* lampen met fel licht in de ochtend maken gebruik van dit principe. Als de aanmaak van melatonine is verstoord, dan raakt ook het slaap-waakritme in de war. Mensen worden niet of pas heel laat slaperig en worden 's nachts wakker. Bij mensen met een verstandelijke beperking komt een verstoorde melatonine huishouding vaker voor dan bij de gemiddelde bevolking. Aangenomen wordt dat dit komt door de stoornis in de hersenen die de verstandelijke beperking veroorzaakt.

Van 2001 tot 2005 hield Wiebe Braam een dubbelblind onderzoek om de werking van melatonine op de slaap te onderzoeken. De groep bestond uit 59 mensen met een lichte, matige of ernstige verstandelijke beperking met een slaapprobleem veroorzaakt door gebrekkige aanmaak van melatonine. Braam

vond een opmerkelijke verbetering van de slaap bij mensen die melatonine kregen. "De inslaaptijd werd gemiddeld 34 minuten korter, de totale slaaptijd 48 minuten langer en ze werden minder vaak wakker 's nachts. En als ze wakker werden, waren ze sneller terug in bed te krijgen. Dat laatste is vooral voor ouders erg belangrijk. Want als dat te lang duurt, zijn ze zelf over hun slaap heen en kost het meer moeite voor de ouders om weer in slaap te vallen. Ook bleek een aantal gedragsproblemen, zoals agressie, af te nemen door het verbeteren van de slaap."



In 1999 begon 's Heeren Loo, regio Zuid Veluwe in Wekerom (locatie Hartenberg) een polikliniek voor thuiswonende mensen met een verstandelijke beperking. Braam: "Ik kreeg opvallend veel patiënten met slaapproblemen. Sommige kregen een gewoon slaapmiddel van een arts, bij anderen werd niets gedaan omdat de mening was 'dat hoort nou eenmaal bij de verstandelijke beperking.'. Dit bracht mij ertoe dit onderzoek te beginnen. Uit cijfers blijkt dat 40 tot 80 procent van deze groep slaapproblemen heeft, tegen minder dan 10 procent van de gemiddelde populatie."

Een slaapstoornis bij een kind heeft enorme sociale gevolgen voor de ouders, merkte Braam. "Je hele sociale leven gaat eraan. 's Avonds kun je de deur niet meer uit. Een oppas is vaak onmogelijk, want een kind met een verstandelijke beperking begrijpt er niets van als een vreemde in huis zit. Er zijn zelfs ouders die moesten verhuizen omdat de burens last hadden van de nachtelijke onrust of in de WAO kwamen vanwege een burnout." De ouders die meededen aan het onderzoek van Braam waren dan ook zeer gemotiveerd en ze oordeelden positief over de resultaten.

Ondanks de wetenschappelijk aangetoonde werking van melatonine bij verstandelijk gehandicapten willen de meeste ziektekostenverzekeraars dit middel niet vergoeden. "Volgens hen is niet bewezen dat het werkt en ze beroepen zich daarbij op een aantal internationale onderzoeken. Maar die betreffen geen mensen met een verstandelijke beperking. Bij sommige onderzoeken werd niet eens gekeken of er wel sprake was van melatonine-tekort en ook niet of het slaapproblemen betrof die te maken hadden met de aanmaak van dit hormoon. Door de resultaten van mijn onderzoek hoop ik dat ze wél overgaan tot vergoeden van dit middel. Een behandeling met melatonine kost honderd euro per jaar. Terwijl er ouders zijn die hun kind vanwege slaapproblemen in een instelling moeten laten opnemen. Dat kost minimaal 90 duizend euro per jaar. Niet vergoeden van melatonine vind ik *penny wise and pound foolish*."

Hoewel melatonine werkt, kan onoordeelkundig voorschrijven de slaapproblemen juist verergeren. Bijna wekelijks ziet Braam een patiënt op de poli bij wie dat het geval is. "Daarom is mijn eerste vraag altijd: slik je al melatonine? Als blijkt dat de dosering te hoog is, dan stoppen we er 2 tot 3 weken mee. Als het moeilijk is om die periode uit te zingen, krijgen ze eventueel tijdelijk een ander slaapmiddel. Na zo'n pauze met melatonine wordt bij een kwart van de mensen het slaap-waak ritme weer normaal. Soms moet je dat even door elkaar schudden om het weer op orde te krijgen."

Melatonine helpt dus, al zijn er wat problemen met de dosering. "Doorgaans wordt van melatonine gedacht: het is een natuurproduct, dus is het niet schadelijk en kun je er niet te veel van geven," vervolgt Braam, "bij een gewoon slaapmiddel geldt inderdaad: hoe hoger de dosering hoe meer je slaapt. Maar bij melatonine moet je juist zoeken naar de laagst mogelijke werkzame dosering. Bij kinderen is een halve tot 1 milligram vaak genoeg, terwijl ik hier kinderen zie die 10 milligram krijgen. Als je teveel geeft dan ontregelt dat de slaap. Melatonine zet de knop van je slaapcentrum aan en uit. Bij een gezonde aanmaak zorgt dit voor een golfbeweging van 's avonds melatonine aanmaken en 's ochtends afbreken. Als je teveel (of te weinig) melatonine hebt, dan klopt het aan-uit systeem niet meer en raakt het slaap-waakcentrum ontregeld waardoor je niet meer goed kunt doorslapen en midden in de nacht wakker wordt. Daarom is vooraf meten van het melatonine-gehalte van levensbelang. Hoeveel wordt er aangemaakt en wat is het tekort?"

Ouders uit het hele land melden zich aan bij de speciale slaappoli voor mensen met een verstandelijke beperking, een initiatief van 's Heeren Loo en andere organisaties (zie kader). "De assistente neemt de basisgegevens op en stuurt een vragenlijst," vertelt Braam. "Daarmee kun je uitvinden hoe het slaapprobleem in elkaar zit. Die krijg ik ingevuld op mijn bureau en kijk ik hoe het aangepakt moet worden. Soms is het een puur medisch probleem en dan kan ik ermee aan de slag. Soms is er wat anders aan de hand en dan schakel ik anderen in, zoals een orthopedagoog, kinderpsychiater of neuroloog. Soms kom je door het onderzoeken van het slaapprobleem op onverwachte diagnoses. Zo bleek een kind een omgekeerde curve te hebben van melatonine aanmaak: in de loop van de avond werd het lager en in de ochtend hoger. Dit komt alleen maar voor bij het Smith Magenis syndroom. Ik heb de ouders gevraagd een foto van hun kind op te sturen en de uiterlijke kenmerken bevestigden het vermoeden. Genetisch onderzoek is dan nodig om echte

zekerheid hierover te krijgen. Aan de hand van het slaapprobleem heb ik al vijf kinderen met dit syndroom geïdentificeerd."

### **Expertisecentrum slaapstoornissen**

Het Expertisecentrum slaapstoornissen van het Gouverneur Kremers Centrum verricht onderzoek naar oorzaken en behandeling van slaapstoornissen bij mensen met een verstandelijke beperking. Dit centrum is een samenwerkingsverband tussen 's Heeren Loo regio Zuid-Veluwe in Wekerom (Drs. W. Braam, VG arts en Drs. A. Maas, orthopedagoog), de Polikliniek voor Slaapwaak Stoornissen en Chronobiologie van het Gelderse Vallei Ziekenhuis in Ede (Dr. M.G. Smits, neuroloog), het Academisch Ziekenhuis Maastricht (prof. Dr. L.M.G. Curfs) de Radboud Universiteit Nijmegen (prof. Dr. R. Didden, gz-psycholoog) en de Koraal groep (Dr. P. Collin, kinder- en jeugdpsychiater). Voor informatie en aanmelding: medische dienst van 's Heeren Loo regio Zuid-Veluwe: 0318 - 593562.

*Tekst door Max Paumen, september 2010.  
Dit artikel verschijnt in het oktobernummer van Markant.*