



Melatonine

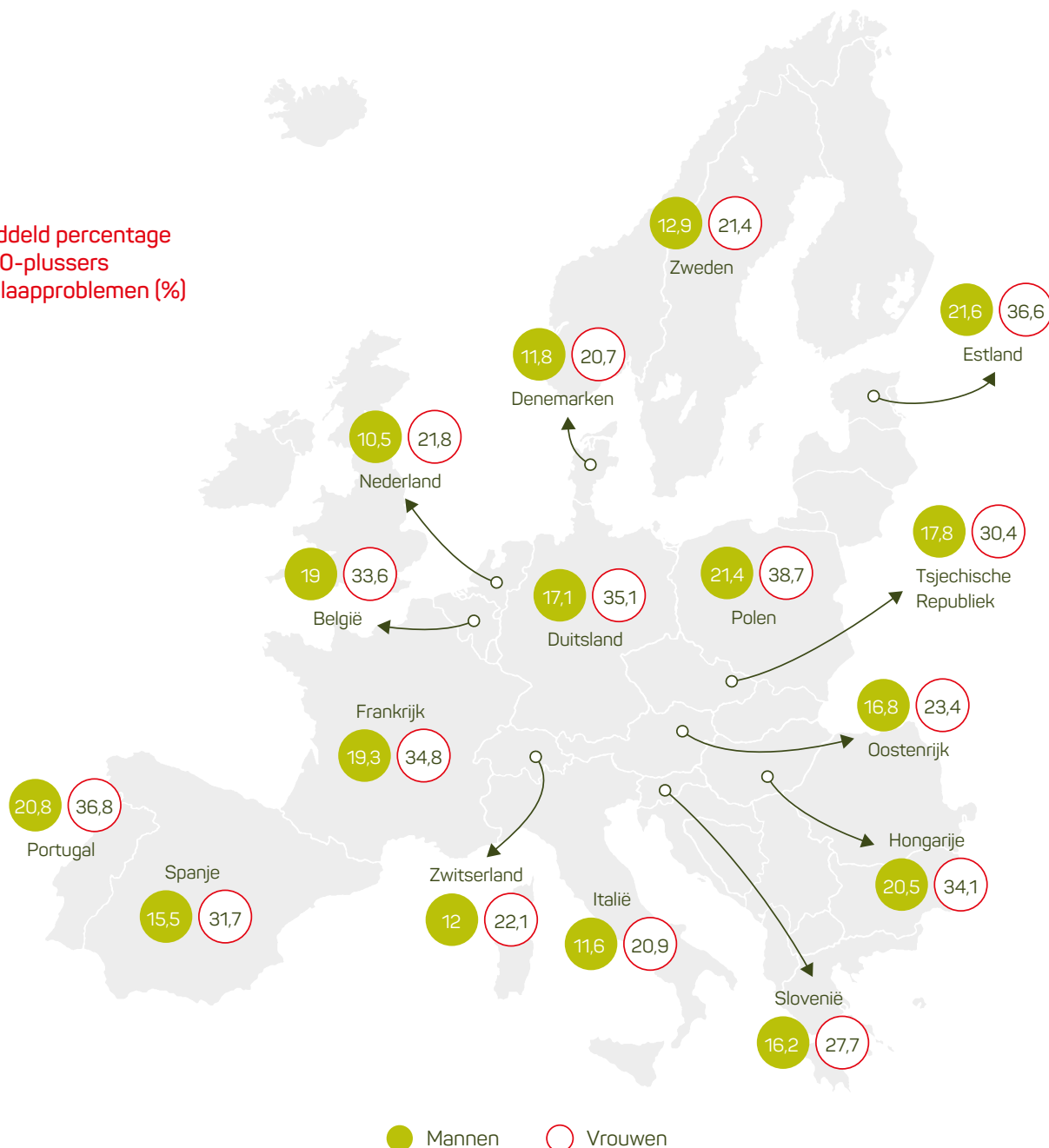
*Hoe kunnen melatonine en vitamine B6
een invloed hebben op de slaap?*

Wetenschappelijke informatie

Hoog percentage van de Europese bevolking heeft slaapproblemen

Volgens de SHARE-studie (Survey of Health Ageing and Retirement in Europe), een onderzoek bij 54722 deelnemers, heeft gemiddeld 24% van de Europese 50-plussers slaapproblemen (meer vrouwen dan mannen).

Gemiddeld percentage van 50-plussers met slaapproblemen (%)



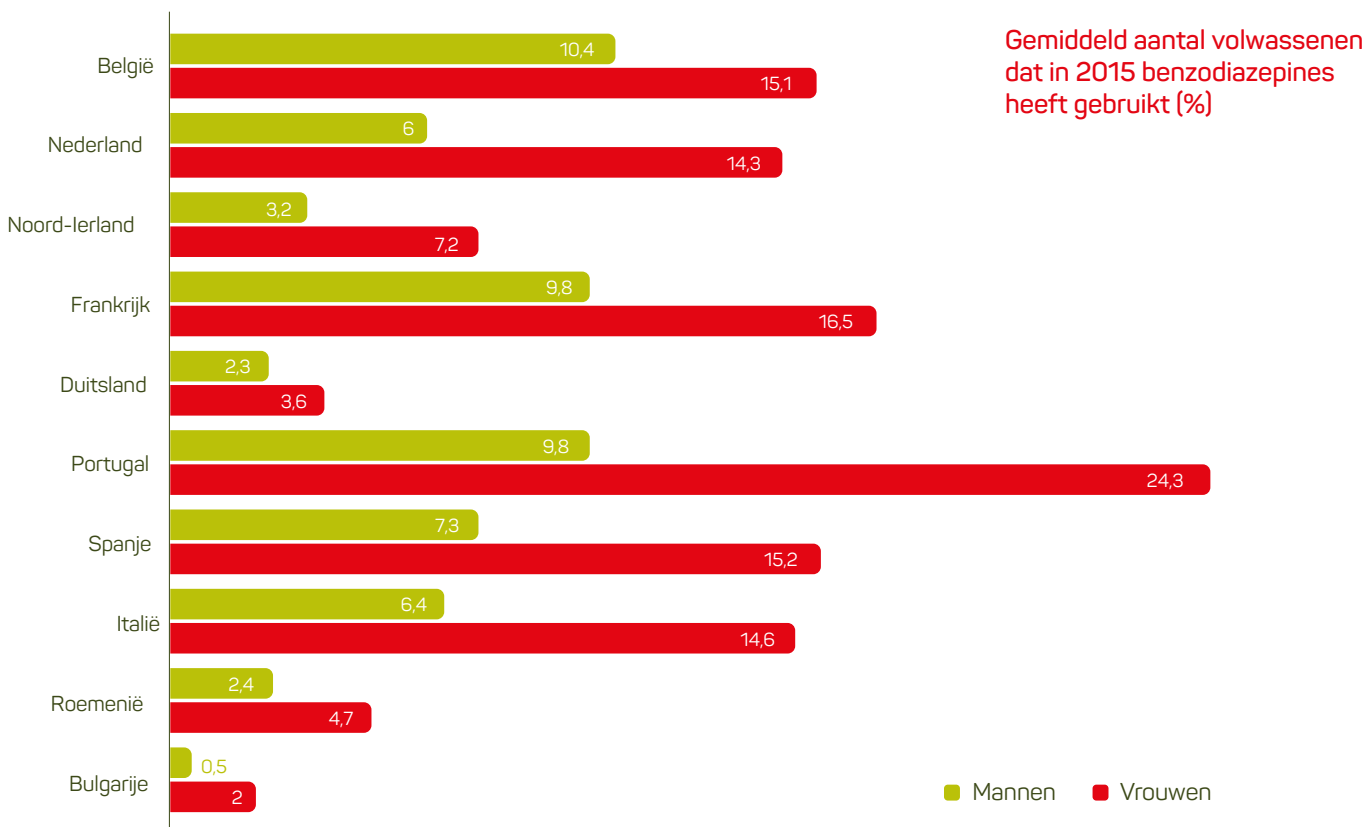
GRAFIEK: Prevalentie van slaapproblemen bij 50-plussers in 16 Europese lidstaten, opgesplitst per geslacht. Aan deze SHARE-studie namen 24063 mannen en 30659 vrouwen deel. Bron: Straat V, Bracke P. Int J Public Health 2015; 60(6):643-50.

Europeanen slikken te veel benzodiazepines



Slaapmiddelen (benzodiazepines) zijn nuttig in **acute**, ernstige situaties. Ze geven een **beperkte winst** van ½-1 uur langer slapen en 5-15 minuten vlugger inslapen. Het effect is **tijdelijk**, na 1 week zijn ze niet meer werkzaam. Bij chronisch gebruik induceren ze **afhankelijkheid**. Bronnen: Aanbeveling Domus Medica 2005, Hulpmiddelenboek Federale Campagne 2006.

Volgens de EU-WMH-studie (Europees luik van de World Mental Health survey), een onderzoek bij 34204 deelnemers, gebruikt gemiddeld ongeveer 9% van de Europese volwassenen benzodiazepines (meer vrouwen dan mannen).

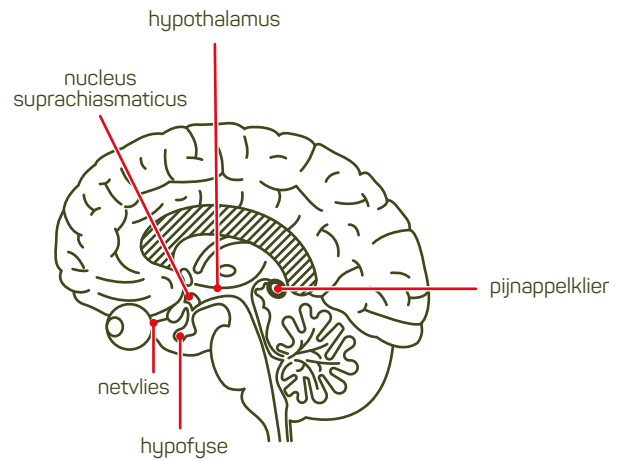
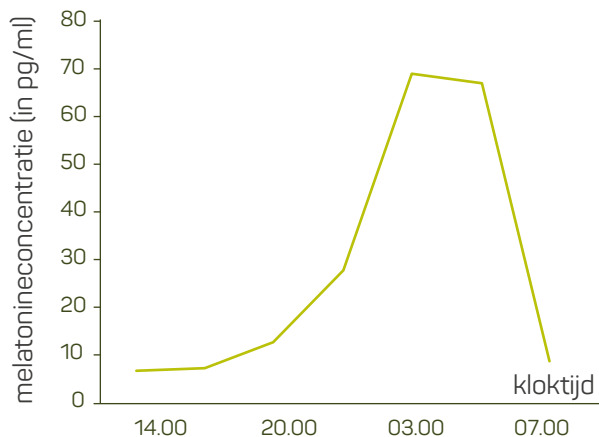


GRAFIEK: Gemiddeld percentage benzodiazepinegebruikers in 10 Europese lidstaten, opgesplitst per geslacht. Aan deze EU-WMH-studie namen 15527 volwassen mannen en 18677 volwassen vrouwen deel. Bron: Boyd A, Van de Velde S, Pivette M et al.; EU-WMH investigators. *Eur Psychiatry* 2015; 30(6):778-88.

REFERENTIES (1) Sanders DC, Chaturvedi AK, Hordinsky J. *J Anal Tox* 1999; 23: 159-67. (2) Chakrabarty K, Gupta SN, Das GK, Roy S. *Indian J Biochem Biophys* 2012; 49(3):155-64. (3) Marecos C, Ng J, Kurian MA. *Inherit Metab Dis* 2014; 37(4):619-26. (4) DeMuro RL, Nafziger AN, Blask DE et al. *J Clin Pharmacol*. 2000; 40(7):781-4. (5) Bartoli AN, De Gregori S, Molinaro M et al. *J Bioequiv Availab* 2012; 4(7):096-9. (6) Auld F, Maschauer EL, Morrison I, Skene DJ, Riha RL; Evidence for the efficacy of melatonin in the treatment of primary adult sleep disorders, *Sleep medicine reviews*; 2017; volume 34: 10-22. (7) Sadeghniaat-Haghighi K, Bahrami H, Aminian O, Meysami A, Khajeh-Mehrzi A; Melatonin therapy in shift workers with difficulty falling asleep: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover field study; 2016 Sep 27;55(1):225-230. (8) Hoebert M, van der Heijden KB, van Geijlswijk IM et al. *J Pineal Res* 2009; 47(1):1-7. (9) Weishaupt JH, Bartels C, Pölking E et al. *J Pineal Res* 2006; 41(4):313-23. (10) Herxheimer A, Petrie KJ. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD001520.

Lichaamseigen slaaphormoon: melatonine

Melatonine wordt geproduceerd door de pijnappelklier (epifyse) en speelt een rol in het slaap-waakritme van ons lichaam. Het zorgt ervoor dat we **slaperig** worden als het **donker** wordt.¹



FIGUUR: Lichtprikkels bereiken vanuit het netvlies in de ogen de 'centrale biologische klok' (= nucleus suprachiasmaticus) in onze hersenen. Bij weinig licht geeft de nucleus suprachiasmaticus signalen door naar de pijnappelklier om melatonine aan te maken, bij veel licht wordt de melatonineafgifte onderdrukt. Bron: Ned Tijdschr Geneeskd 2006; 150:1971-5.

Vitamine B6 verhoogt melatonineproductie

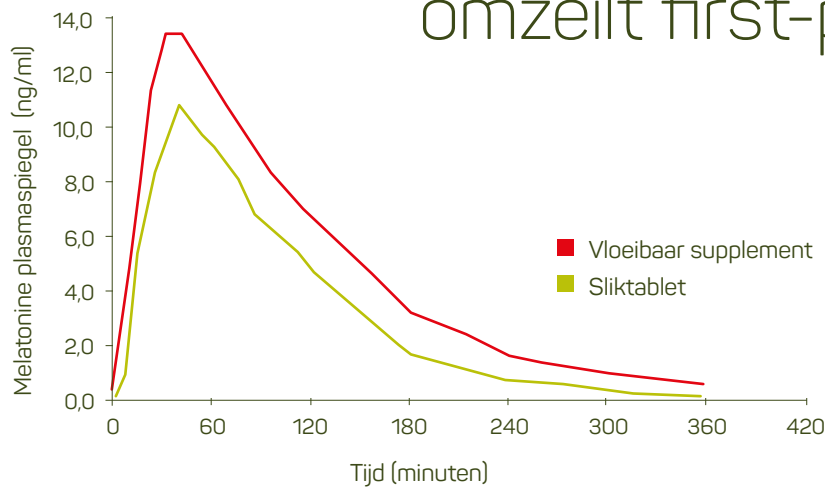
Vitamine B6 helpt de lichaamseigen aanmaak van melatonine verhogen. Dit kan verklaard worden via haar rol als **cofactor** van het decarboxylase

enzym dat 5-hydroxytryptofaan (5-HTP) omzet naar serotonine.^{2,3} Serotonine is de voorloper van melatonine.



FIGUUR: Vitamine B6 is een cofactor in de cascade die uiteindelijk leidt tot de aanmaak van melatonine.

Vloeibare melatonine omzeilt first-pass-effect



Melatonine wordt heel vlug gemetaboliseerd: bij een eenmalige passage doorheen de lever wordt 85% van een orale dosis (als **capsules of sliktabletten**) uit het lichaam verwijderd. Zo komt het dat slechts **15%** van oraal ingenomen melatonine **biobeschikbaar** is.⁴ In vloeibare vorm kan de mela-

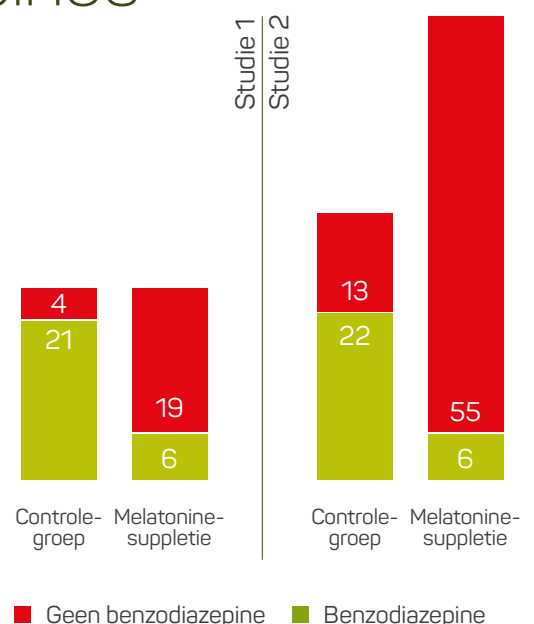
tonine reeds via het mondslijmvlies worden opgenomen. In een vergelijkende studie was de totale biobeschikbaarheid van melatonine 1,8 keer hoger met een vloeibaar supplement in vergelijking met een sliktablet.⁵

GRAFIEK: Biobeschikbaarheid van melatonine na inname van 5 mg via sliktablet of vloeibaar supplement (mondspray). Na 5, 10 en 20 minuten was de plasmaspiegel aan melatonine respectievelijk 4,6, 3,5 en 3 keer hoger met het vloeibaar supplement dan met de sliktablet. Bron: Bartoli AN, De Gregori S, Molinaro M et al. J Bioequiv Availab 2012; 4(7):096-9.

Afbouwen van benzodiazepines

Twee studies (studie 1, n=60; studie 2, n=96) bij patiënten met beginnende alzheimer (Mild Cognitive Impairment) toonden aan dat het gebruik van **benzodiazepines** kan worden **afgebouwd** ten voordele van een melatoninesuppletie (3-24 mg als sliktablet/dag). De deelnemers ervoeren een verbetering van hun cognitie (geheugen), emotioneel welzijn en slaappatroon bij gebruik van melatonine waardoor ze geen behoefte hadden aan een ander 'slaapmiddel'. Wie geen melatonine gebruikte, vroeg veel vaker naar een slaapmiddel en kreeg een benzodiazepine voorgeschreven.

FIGUUR: Benzodiazepinegebruik daalt bij introductie van melatonine bij patiënten met MCI of Mild Cognitive Impairment (een voorstadium van alzheimer). De deelnemers die melatonine gebruikten, hadden nauwelijks de behoefte om aan hun arts een slaapmiddel (benzodiazepine) te vragen. Bron: Cardinali DP, Golombek DA, Rosenstein RE et al. Pharmacol Res 2016; 109:12-23.



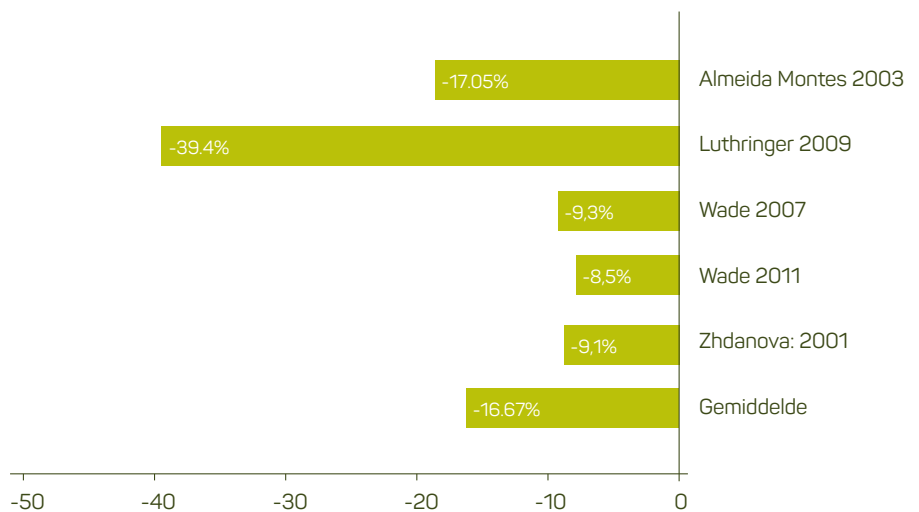
Melatonine

... bij slaapproblemen

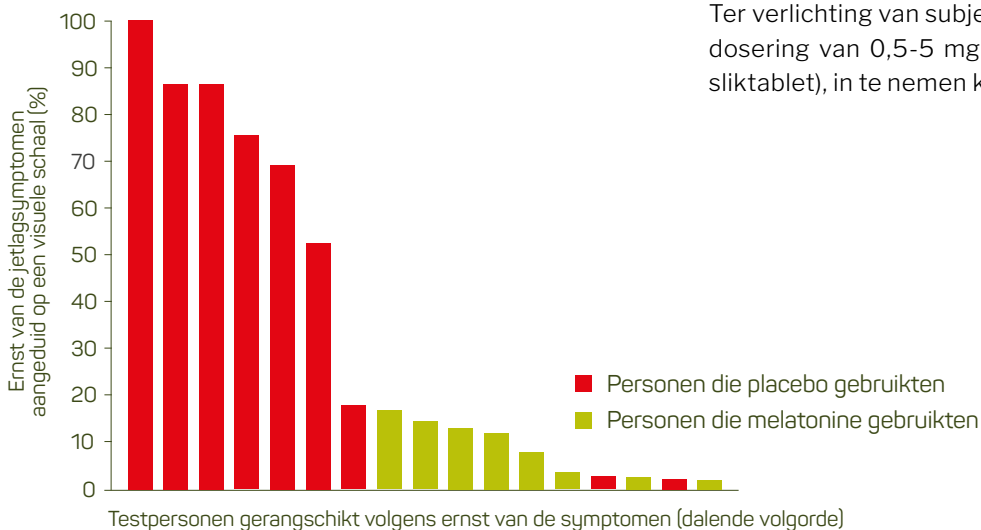
Een recente meta-analyse toont aan dat melatonine niet enkel een positieve invloed kan hebben op slapeloosheid maar ook op andere slaapproblemen zoals de remslaapgedragsstoornis (RBD) en het vertraagde-slaapfasesyndroom (DSPS). Hieronder de resultaten van de meta-analyse bij primaire insomnie. Elke studie toont een positief resultaat voor de suppletie met melatonine.⁶

Problemen met slapen komen ook vaak voor bij mensen die in ploegen werken en daardoor een onregelmatig dag en nacht ritme hebben. Na inname van melatonine onderzochten ploegenarbeiders in een placebogecontroleerde studie een verhoogde slaapefficiëntie en een verkorting van de tijd om in slaap te vallen.⁷

Invloed van melatonine ten opzichte van placebo op de tijd nodig om in slaap te vallen bij primaire insomnie⁶



... bij jetlag



Ter verlichting van subjectieve gevoelens van jetlag is een dosering van 0,5-5 mg melatonine nodig (uitgedrukt als sliktablett), in te nemen kort voor het slapengaan.

FIGUUR: Impact van melatonine (5 mg als sliktablett) op de jetlagsymptomen van 17 reizigers die van San Fransico naar Londen vlogen (8 tijdzones). Diegenen die melatonine gebruikten (n=8) hadden nauwelijks problemen, terwijl de placebogebruikers (n=9) duidelijke ongemakken ervoeren. Bron: Arendt J, Aldhous M. *Ann Rev Chronopharm* 1988; 5:53-5.

Toepassingen voor melatonine met vitamine B6



Preventie en aanpak van **jetlag**symptomen



Behandeling van **slaapproblemen** (acuut en **chronisch** gebruik):

- primaire slaapproblemen (slapeloosheid, moeite met doorslapen en moeite met inslapen)
- secundaire slaapproblemen (gekoppeld aan depressie, angststoornis, medicatiegebruik, operaties, pijn)
- slaapproblemen als gevolg van ADHD of autisme
- bij oudere personen, ook ingeval van dementie of Parkinson

Er wordt **geen rebound slapeloosheid** verwacht wanneer het gebruik van melatonine **plots** wordt **afgebroken**.⁸

Een zeer hoge dosering van 300 mg melatonine per dag (rectaal toegediend = omzeiling first-pass-effect van de lever), gedurende gemiddeld 11.5 maanden (variërend van 2 maanden tot 2 jaar), werd veilig bevonden (n=31).⁹

Wanneer melatonine op een verkeerd tijdstip ('s morgens) wordt ingenomen, ontstaat slaperigheid overdag.¹⁰



Nutrisan nv

Oude Molenstraat 94
9100 Sint-Niklaas
+32 (0)3 778 81 11
info@nutrisan.com

nutrisan.com

