

*Verbeterd melatonine de gezondheidstoestand en de slaap bij kinderen met een idiopathische chronische inslaapstoornis?*

In de follow-upperiode van eerder onderzoek (Smits e.a. 2001) rapporteerden ouders dat het gedrag van hun kind aanzienlijk verbeterde na behandeling met melatonine. De vraag was of melatonine hiervoor verantwoordelijk kon zijn.

Daarom onderzochten Smits e.a. (2003) in een gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek de invloed van melatonine op gedrag, gezondheid en slaappatroon bij in totaal 62 kinderen van 6 tot 12 jaar met een idiopathische chronische inslaapstoornis. Deze kinderen waren verwezen naar een slaapcentrum. Een idiopathische chronische inslaapstoornis was gedefinieerd als: niet in slaap kunnen vallen op een passend tijdstip in de avond, gedurende minimaal 4 nachten per week. Daarnaast moest de stoornis al meer dan een jaar bestaan en geen aanwijsbare oorzaak hebben. Het onderzoek bestond uit 1 week van baselinemetingen en aansluitend 4 weken behandeling met melatonine (5 mg/dag) dan wel placebo. De *Functional Status II (FS-II)* vragenlijst, ter beoordeling van gedrag en effect van ziekte op gedrag, en de *RAND General Health Rating Index for Children (RAND-GHRI)*, om de algemene gezondheidstoestand te beoordelen, werden ingevuld. Het tijdstip dat het licht uitging, de inslaaptijd en de ontwaaktijd werden bijgehouden in een dagboek. Tevens werd speeksel afgenomen om de melatoninepiek vast te stellen. Om te kunnen beoordelen of deze vertraagd was, werd een derde groep van 9 gezonde kinderen zonder inslaapproblemen toegevoegd als controlegroep.

In de melatoninegroep (27 kinderen) hadden 8 kinderen ADHD, waarvan er 6 methylfenidaat gebruikten; 2 kinderen gebruikten salbutamol voor astma. In de placebogroep (35 kinderen) gebruikten 19 van de 20 kinderen met ADHD methylfenidaat. De algemene gezondheid (RAND-

GHRI) en het functioneren (FS-II) waren bij baselinemeting in de melatonine- en de placebogroep significant zwakker dan in de controlegroep. De totale scores verbeterden significant meer in de melatoninegroep vergeleken met de placebogroep. Melatonine vervroegde significant het tijdstip van inslapen, de ontwaaktijd, de melatoninepiek en verminderde de slaaplententie (tijd tussen licht uit en inslapen). Het tijdstip dat het licht uitging en de totale slaaptijd veranderden niet.

De auteurs concluderen dat het gebruik van melatonine de algemene gezondheidstoestand en het slaap-waakritme bij kinderen met een idiopathische chronische inslaapstoornis verbeterde en dat behandeling met melatonine zinvol is.

De melatoninegroep en de placebogroep werden echter niet goed gematcht wat betreft het gebruik van methylfenidaat. Het is moeilijk te begrijpen dat de auteurs dit feit slechts kort aanstippen, terwijl dit een ernstige vertekening van de onderzoeksresultaten zou kunnen geven. De conclusies zouden dan ook met meer voorzichtigheid getrokken moeten worden, gezien deze ernstige tekortkoming en de geringe aantallen.

## LITERATUUR

- Smits, M.G., Nagtegaal, E.E., van der Heijden, J., e.a. (2001). Melatonin for chronic sleep insomnia in children: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of Child Neurology*, 16, 86-92.
- Smits, M.G., van Stel, H.F., van der Heijden, K., e.a. (2003). Melatonin improves health status and sleep in children with idiopathic chronic sleep-onset insomnia: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42, 1286-1293.

M.S.J. FLOS, kinder- en jeugdpsychiater

De tijdsrelatie tussen depressie en cognitieve beperkingen bij ouderen: wat is de kip en wat is het ei?

Cognitieve beperkingen en depressies komen beide vaak op latere leeftijd voor. Leidt het eerste tot het tweede? Of is het omgekeerd?

Vinkers e.a. (2004) bestudeerden in een prospectief onderzoek met 4 jaar follow-up de tijdsrelatie tussen beide fenomenen. Van alle 85-jarige inwoners van Leiden werden 500 mensen met een score op de Mini Mental State Examination (MMSE) van meer dan 19 gerekruteerd voor een jaarlijkse check-up van depressieve symptomen (15-item geriatrie-depressieschaal (GDS)), globale cognitieve functie (MMSE), aandachtsfunctie (Stroop-test), verwerkingssnelheid (letter digit coding test) en het onmiddellijke en recente geheugen (12-woorden-leertest).

Patiënten zonder significante depressieve klachten (GDS < 2) in de beginsituatie werden gevolgd om de invloed van cognitieve functie op het ontwikkelen van depressieve symptomen na te gaan. Patiënten zonder ernstige cognitieve problemen (MMSE > 24) in de beginsituatie werden gevolgd om de invloed van depressieve symptomen op het ontwikkelen van cognitieve achteruitgang te bestuderen.

Het onderzoek bracht een zeer significante correlatie tussen depressieve klachten en cognitieve problemen aan het licht. Bovendien bleek er een significante associatie te bestaan tussen de versnelde toename van depressieve klachten tijdens de follow-up en de cognitieve problemen in de beginsituatie. Een versnelde cognitieve achteruitgang tijdens de follow-up bleek evenwel niet gerelateerd te zijn aan depressiesymptomen bij aanvang van het onderzoek.

Cognitieve problemen gaan dus vooraf aan het ontstaan van depressieve klachten. De auteurs suggereren een mogelijk causaal verband: ondervindt de patiënt dat hij cognitief achteruitgaat, dan reageert hij psychologisch met een depressie. Een gemeenschappelijke etiologie of gemeenschappelijke risicofactoren lijken hen minder

waarschijnlijk als verklaring voor het verband. Dan zouden depressies immers ook voorafgaan aan cognitieve achteruitgang.

Het onderzoek is methodologisch sterk, en de auteurs vermelden zelf dat de depressie niet formeel werd gediagnosticeerd (alleen afname van GDS). Het voorgestelde causale verband tussen cognitieve en depressieve problemen roept echter twee bedenkingen op. Ten eerste wordt er geen onderscheid gemaakt tussen verschillende soorten van cognitieve disfunctie. Dat er geen gemeenschappelijke risicofactoren zijn voor beide problemen gaat niet op voor 'vasculaire depressie' en cognitieve disfunctie in het kader van multi-infarctdementie. Ten tweede kan de depressie biologisch zijn, maar later optreden omdat bijvoorbeeld subcorticale aantasting pas later plaatsvindt. Beide fenomenen kunnen dus het gevolg zijn van eenzelfde neurobiologische problematiek, maar toch een sequentieel verloop kennen in de tijd.

De conclusie dat cognitieve problemen voorafgaan aan depressieve klachten is klinisch relevant. Zorgverleners zouden daarom meer aandacht moeten schenken aan depressieve klachten bij ouderen met cognitieve problemen.

#### LITERATUUR

Vinkers, D.J., Gussekloo, J., Stek, M.L., e.a. (2004). Temporal relation between depression and cognitive impairment in old age: prospective population based study. *British Medical Journal*, 329, 881-884.

D. BAMELIS, arts-assistent in opleiding tot psychiater  
G. PIETERS, psychiater