

MELATONINE

Het hormoon van de nacht

Werking, veiligheid en toepassing
van het epifysehormoon

Tim Callagher

Melatonine. Het hormoon van de nacht

Werking, veiligheid en toepassing van het epifysehormoon

© 2026 Tim Callagher. Alle rechten voorbehouden.

ISBN: 9789465548388

Belangrijke opmerking. Dit boek is bedoeld als algemene, informatieve bron en vervangt geen persoonlijk medisch advies, diagnose of behandeling. Raadpleeg bij slaapproblemen of vóór het gebruik van melatonine – in het bijzonder bij kinderen, tijdens zwangerschap of borstvoeding, bij chronische ziekte of naast andere geneesmiddelen – een arts of apotheker.

De informatie weerspiegelt de stand van kennis bij het schrijven van dit boek. Richtlijnen, registraties en regelgeving kunnen sindsdien zijn gewijzigd. Doseringen in dit boek zijn indicatief en bedoeld ter illustratie.

MELATONINE

Het hormoon van de nacht

Werking, veiligheid en toepassing
van het epifysehormoon

Tim Callagher

1e druk

Inhoud

Voorwoord 7

Leeswijzer 9

Deel I — De biologie van de nacht 11

1. Een korte geschiedenis van de pijnappelklier 12
2. De epifyse: bouw, ligging en evolutie 17
3. Van tryptofaan tot melatonine: aanmaak en afbraak 21
4. Licht, klok en klier: de regulatie van melatonine 27
5. Receptoren en werkingsmechanismen 33
6. De fysiologische rol van melatonine 38
7. Melatonine door de levensloop 44

Deel II — Veiligheid 48

8. Farmacokinetiek van melatonine als middel 49
9. Bijwerkingen en verdraagbaarheid 54
10. Interacties met geneesmiddelen en leefstijl 59
11. Bijzondere groepen 65
12. Productkwaliteit, regelgeving en onbedoelde inname 71

Deel III — Toepassingen 76

13. Slapeloosheid 77
14. Circadiaanse ritmestoornissen 81
15. Jetlag en ploegendienst 87
16. Kinderen, ontwikkelingsstoornissen en zeldzame syndromen 92
17. Ouderen, dementie, delier en REM-slaapgedragsstoornis 98
18. Overige toepassingen in onderzoek 103
19. Melatonine-agonisten: de farmaceutische verwanten 108

Deel IV — Praktijk en perspectief 112

20. Verstandig gebruik: een praktische gids 113
21. Mythen en misverstanden 118
22. De toekomst van het melatonineonderzoek 122

Nawoord 125

Bijlage A – Woordenlijst 126

Bijlage B – Overzichtstabellen 129

Bijlage C – Geselecteerde literatuur 132

Voorwoord

Iedere avond, wanneer het daglicht wegebt, komt diep in onze hersenen een klein orgaan tot leven. De epifyse – in de volksmond de pijnappelklier – is nauwelijks groter dan een erwt, maar zij geeft het lichaam een van de meest betrouwbare signalen die het kent: het is nacht. Dat signaal heeft een naam: melatonine.

Weinig hormonen spreken zo tot de verbeelding. Melatonine wordt het slaaphormoon genoemd, het hormoon van de duisternis, soms zelfs een verjongingsmiddel of een wapen tegen kanker. In drogisterijen en webwinkels liggen potjes, druppels en gummy's in alle kleuren en sterktes, en in veel huishoudens is een tabletje melatonine net zo gewoon geworden als een kop kruidenthee voor het slapengaan. Tegelijk groeit bij artsen, apothekers en onderzoekers het besef dat dit vertrouwde middel minder eenvoudig is dan het lijkt.

Dit boek probeert die twee werelden – de populaire en de wetenschappelijke – bij elkaar te brengen. Het vertelt hoe melatonine wordt gemaakt en afgebroken, hoe licht en de biologische klok de productie sturen, en via welke receptoren het hormoon zijn werk doet. Het beschrijft wat we weten over de veiligheid van melatonine als middel, en waar onze kennis tekortschiet. En het

bespreekt, toepassing voor toepassing, wat het onderzoek laat zien: waar melatonine aantoonbaar helpt, waar het effect bescheiden is, en waar de verwachtingen de feiten ver vooruitlopen.

Een rode draad in deze bladzijden is dat melatonine in de eerste plaats een tijdsignaal is en pas in de tweede plaats een slaapmiddel. Wie dat onderscheid begrijpt, begrijpt ook waarom de juiste timing vaak belangrijker is dan de juiste dosis, en waarom 'meer' bij melatonine zelden 'beter' betekent.

Het boek is geschreven voor een brede kring van lezers: zorgprofessionals die een helder en onderbouwd overzicht zoeken, studenten in de geneeskunde, farmacie en biomedische wetenschappen, en geïnteresseerde lezers die willen weten wat ze eigenlijk slikken. Waar nodig worden begrippen uitgelegd; een woordenlijst achterin helpt de weg te vinden.

Tot slot een woord van voorzichtigheid. Dit boek geeft informatie, geen persoonlijk medisch advies. Wie overweegt melatonine te gebruiken – zeker bij kinderen, tijdens zwangerschap, bij chronische ziekte of in combinatie met andere geneesmiddelen – doet er goed aan dat eerst te bespreken met een arts of apotheker.

Leeswijzer

Het boek bestaat uit vier delen die los van elkaar gelezen kunnen worden, maar die samen een doorlopend verhaal vormen.

Deel I – De biologie van de nacht beschrijft het hormoon zoals het lichaam het zelf maakt: de geschiedenis van de ontdekking, de bouw van de epifyse, de biochemie van aanmaak en afbraak, de regulatie door licht en de biologische klok, de receptoren en de vele fysiologische functies.

Deel II – Veiligheid behandelt melatonine als middel: hoe het wordt opgenomen en afgebroken wanneer het als tablet wordt ingenomen, welke bijwerkingen en interacties bekend zijn, voor welke groepen extra voorzichtigheid geboden is en welke risico's samenhangen met de kwaliteit en regelgeving van producten.

Deel III – Toepassingen bespreekt het wetenschappelijk bewijs voor het gebruik van melatonine bij slapeloosheid, circadiane ritmestoornissen, jetlag, ploegendienst, bij kinderen en ouderen en bij een reeks andere aandoeningen. Het deel sluit af met de geneesmiddelen die op melatonine zijn gebaseerd.

Deel IV – Praktijk en perspectief vertaalt de kennis naar verstandig gebruik, ontzenuwt hardnekkige mythen en kijkt vooruit naar de vragen die het onderzoek de komende jaren moet beantwoorden.

Kaders en bewijskracht

Door het boek heen staan kaders met verdieping, praktijktips en samenvattingen. Bij de bespreking van toepassingen wordt een eenvoudige indeling van de bewijskracht gebruikt:

Aanduiding	Betekenis
Sterk	Consistente resultaten uit meerdere goed opgezette gerandomiseerde studies of meta-analyses
Matig	Positieve resultaten, maar met beperkingen in omvang, kwaliteit of consistentie van de studies
Beperkt	Kleine of weinig studies, tegenstrijdige uitkomsten of vooral indirect bewijs
Onvoldoende	Vooral laboratorium- of dieronderzoek; geen betrouwbare conclusies voor de mens mogelijk

Deze indeling is een hulpmiddel om de lezer te oriënteren, geen formele richtlijnclassificatie. Ze weerspiegelt de stand van kennis bij het schrijven van dit boek.

Deel I — De biologie van de nacht

✦

Hoe het lichaam melatonine maakt, regelt en gebruikt

HOOFDSTUK 1

1. Een korte geschiedenis van de pijnappelklier

"Ik meen vastgesteld te hebben dat de ziel haar functies onmiddellijk uitoefent in een zeer kleine klier, gelegen midden in de hersenen."

— vrij naar René Descartes, Les passions de l'âme (1649)

Van zetel van de ziel tot klier

Al in de Oudheid trok de epifyse de aandacht van anatomen. Griekse artsen beschreven een klein, kegelvormig orgaan diep in de hersenen, en Galenus gebruikte in de tweede eeuw de naam *konarion*, naar de kegel van de pijnboom. Het Latijnse *glandula pinealis* en het Nederlandse 'pijnappelklier' zijn daar rechtstreeks van afgeleid. Sommige tijdgenoten van Galenus meenden dat de klier als een soort klep de stroom van 'levensgeesten' tussen de hersenholten regelde; Galenus zelf verwierp dat idee en zag er vooral een klier in die bloedvaten ondersteunde.

De beroemdste rol kreeg de epifyse in de zeventiende eeuw bij René Descartes. Omdat de klier, anders dan de meeste hersenstructuren, niet dubbel is uitgevoerd maar als enkelvoudig orgaan in de middellijn ligt, zag Descartes

er de plek in waar ziel en lichaam elkaar ontmoeten: de 'zetel van de ziel'. Zijn redenering bleek anatomisch onhoudbaar, maar de mythe van de epifyse als mysterieus 'derde oog' heeft sindsdien nooit helemaal losgelaten.

Een orgaan zonder functie?

In de negentiende en vroege twintigste eeuw werd de epifyse door veel artsen beschouwd als een rudimentair overblijfsel, een evolutionair restant zonder duidelijke taak. Er waren wel aanwijzingen dat het orgaan iets met de geslachtsrijping te maken had: artsen beschreven jongens met een tumor in de pijnappelklier die opvallend vroeg in de puberteit kwamen. In 1917 lieten de Amerikaanse onderzoekers Carey McCord en Floyd Allen zien dat een extract van runderepifysen de huid van kikkervisjes binnen korte tijd lichter maakte. Het werkzame bestanddeel bleef echter onbekend.

De ontdekking van melatonine

Het raadsel werd opgelost door de Amerikaanse dermatoloog Aaron Lerner van de Yale-universiteit. Lerner zocht naar een stof die de huidaandoening vitiligo zou kunnen beïnvloeden en vermoedde dat het lichtmakende bestanddeel uit de epifyse een aanknopingspunt bood. Met zijn team verwerkte hij een enorme hoeveelheid runderepifysen – volgens de overlevering vele tienduizenden – tot extracten, en in 1958 publiceerden zij de isolatie van de werkzame stof. Zij

noemden haar melatonine: een samentrekking van *melas* (zwart, verwijzend naar het pigment melanine) en *tonin*, naar serotonine, de stof waaruit het hormoon bleek te worden gemaakt.

Dat melatonine bij de mens weinig met huidskleur te maken heeft, werd snel duidelijk. Lerner experimenteerde zelf met hoge doses en merkte vooral een licht kalmerend en slaapverwekkend effect op – een observatie die pas decennia later systematisch zou worden onderzocht.

Licht, klok en seizoenen

In de jaren zestig en zeventig volgde een stroom van ontdekkingen. Onderzoekers als Julius Axelrod en Richard Wurtman toonden aan dat de aanmaak van melatonine in de epifyse door licht wordt geremd en dat deze informatie via het sympathische zenuwstelsel naar de klier loopt. Zij beschreven de epifyse als een 'neuro-endocriene transducer': een orgaan dat een zenuwsignaal omzet in een hormonaal signaal. Axelrod ontving in 1970 de Nobelprijs voor geneeskunde voor zijn werk aan neurotransmitters. Tegelijk werd duidelijk dat melatonine bij seizoensgebonden dieren, zoals hamsters en schapen, de daglengte doorgeeft en zo voortplanting, vachtgroei en lichaamsgewicht op het juiste jaargetijde afstemt.