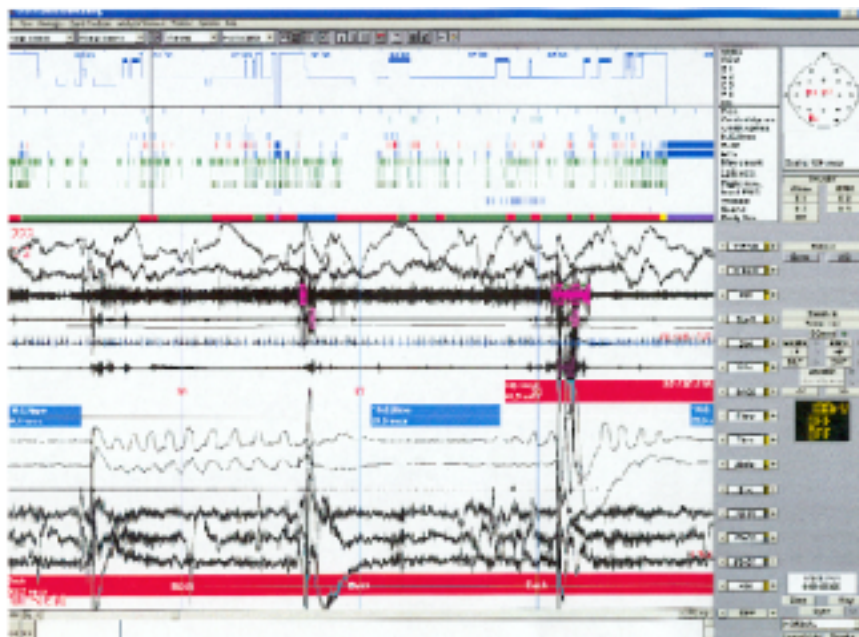


# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

naam: Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt  
© havovwo.nl februari 2004

---

## Uitge-slaappil-len



Auteurs: Nicoline Kil  
Linda Korthout  
Lisa Vermunt  
Vakken: Bi-12 en Na-1  
Begeleider: Dhr. Van Harssel

# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
© havovwo.nl februari 2004

---

## Inhoudsopgave

	blz
<b>Voorwoord</b>	2
<b>Inleiding</b>	2
<b>Hoofdstuk 1 De slaap</b>	3
§ 1.1 De slaap nader bekeken.	3
§ 1.2 De slaap en hormoonveranderingen	4
§ 1.3 Het meten van de slaap: polysomnografie	5
<b>Hoofdstuk 2 De slaappil</b>	8
§ 2.1 Neurotransmitters	8
§ 2.2 GABA	8
§ 2.3 Benzodiazepinen	9
§ 2.4 De slaappil in het lichaam	9
§ 2.5 Temazepam	10
<b>Hoofdstuk 3 Onderzoek</b>	11
§ 3.1 Vraagstelling	11
§ 3.2 Hypothese	11
§ 3.3 Opzet en uitvoering	12
§ 3.4 Resultaten	13
§ 3.5 Conclusie	18
§ 3.6 Discussie	18
<b>Hoofdstuk 4 Evaluatie</b>	19
§ 4.1 Productevaluatie	19
§ 4.2 Procesevaluatie	19
Begrippenlijst	20
Bronnenlijst	21
Bijlage 2a en 2b	22
Bijlage 2c en 3	23

# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
© havovwo.nl februari 2004

---

## Voorwoord

Onze motivatie voor het door ons gekozen onderwerp kwam tijdens een biologieles. Het onderwerp de hersenen kwam ter sprake als ondersteuning van een ander onderwerp. Dit sprak ons erg aan, maar vonden het jammer dat het heel oppervlakkig aan bod kwam. We besloten daarom om ons hierin via het profielwerkstuk verder te verdiepen. Wel moesten wij een keuze maken, omdat de hersenen alleen te algemeen zijn. Het eerstvolgende dat in ons opkwam was de slaap. Dit is iets waar je niet dagelijks bij stil staat, maar nodig is om te overleven. Daardoor vonden we het een extra uitdaging om dit nader te onderzoeken. Al snel bleek dat de slaap erg veel, bijna alleen maar, met de hersenen te maken heeft. Waardoor wij dus eigenlijk twee onderwerpen konden combineren.

Verder willen wij langs deze weg een aantal personen bedanken, die ons kennis hebben laten maken met het vak neurologie en zonder wier hulp wij nooit tot dit resultaat gekomen zouden zijn. Ten eerste zijn wij Dr. Brekelmans dankbaar voor de tijd die hij voor ons vrij heeft willen maken. Tevens heeft hij ons in contact gebracht met een laborant uit het Elizabeth ziekenhuis te Tilburg. Dr. Brekelmans heeft vooral een belangrijke rol gespeeld aan het begin van het proces. Ten tweede willen we Dhr. G. Ruigt en J. van Proosdij bedanken. Zij zijn onze contactpersonen bij Organon Oss, en hebben ons geholpen bij het onderzoek met de acti-watch. Ten slotte willen we ook Dhr. van Harssel bedanken voor de goede begeleiding. In het begin kenden we een aantal tegenslagen, maar Dhr van Harssel bleef vertrouwen hebben in ons.

## Inleiding

Slapen is iets dat je iedere dag doet, maar de meeste mensen staan er eigenlijk nooit bij stil wat het precies is. Pas als slapen een probleem wordt, merk je hoe belangrijk het slapen is. Hoe groot het effect is van niet-slapen, daar kwamen wetenschappers in Washington achter toen een man het record zo lang mogelijk wakker blijven wilde verbreken. Na vijf dagen werd hij zo paranoia, dat hij extreme angsten kreeg en allerlei dingen ging zien die er niet waren. Toch waren de gevolgen gelukkig niet blijvend. Na één nachtje slapen was hij weer in zijn normale doen.

Niet voor iedereen is slapen een wondermiddel. Voor veel mensen is het juist een heel groot probleem. Jaarlijks komen in Nederland één miljoen klachten binnen bij de dokter over slaapproblemen. Het is dus bijna vanzelfsprekend om veel aandacht te besteden aan de slaap. Door de vele onderzoeken naar de slaap is dan ook de slaappil uitgevonden. Toch blijkt de slaappil niet zo ideaal als je op eerste gezicht zou denken. Hij werkt onder meer verslavend en verliest na langdurig gebruik zijn effect. We gaan hier dieper op in in hoofdstuk 2. We vertellen daar ook meer over de precieze werking van de slaappil.

Iedereen heeft wel eens gehoord van het woord REM-slaap. Wat REM-slaap inhoudt en wat de kenmerken zijn weten de meeste mensen eigenlijk helemaal niet. Het is in ieder geval niet zo maar een beetje diepe slaap. Wat het wel is, behandelen we in hoofdstuk 1. Daar zijn bovendien andere aspecten van de slaap en het meten van slaap uitgelegd.

Als je door de theoretische hoofdstukken heen bent, heb je genoeg voorkennis om hoofdstuk 3 te kunnen lezen. Daar staat namelijk alles in wat met ons onderzoek te maken heeft. De hoofdvraag waar het uiteindelijk om draait, luidt: ***In welke mate verschilt het slaappatroon van iemand die normaal slaapt met dat van iemand die een slaappil heeft ingenomen?*** We hebben om deze vraag te beantwoorden onderzoeken gedaan met behulp van acti-watches en een polysomnografie gemaakt.

Als je wakker kunt blijven, al lezend over de slaap, verzekeren wij dat dit de moeite waard is!

## Hoofdstuk 1 De slaap

Goed slapen is erg belangrijk voor het functioneren overdag. Bij te weinig slaap of een slechte slaap raak je overdag futloos, slaperig of prikkelbaar. Bovendien blijkt uit gezondheidsstatistieken het belang van de duur van de slaap: mensen die 6-9 uur slapen per dag leven langer dan kort- en langslapers. Sterker nog zonder slaap ga je dood!

De vraag, die hierbij opkomt, is: wat is slaap? Slaap is een toestand van verlaagd bewustzijn die gekenmerkt wordt door specifieke veranderingen in gedrag en fysiologie. Bepaalde gedragskenmerken zijn bijvoorbeeld:

- Tijdens het slapen reageer je niet of minder op de omgeving.
- Tijdens het slapen lig je meestal stil en met de ogen dicht.
- Je kunt wakker worden wanneer je wilt, in tegen stelling tot iemand die in coma ligt.
- Er is een ritmische afwisseling tussen slapen en wakker zijn; meestal treedt de slaap voorspelbaar op gedurende een vast deel van het etmaal.

Ook zijn er hormonale veranderingen te zien. Tijdens de slaap stijgt de concentratie van de hormonen groeihormoon en melatonine.

### 1.1 De slaap nader bekeken

Rond 1875 kwamen wetenschappers er achter dat ze de slaap ook konden bestuderen via elektrische signalen van de hersenen. Groepen neuronen veroorzaken deze signalen doordat ze elkaar afwisselend stimuleren en remmen. Wanneer een groep neuronen door een prikkel wordt gestimuleerd, vuren ze zelf zenuwprikkels af op een groep neuronen uit hun omgeving die een remmende werking hebben. Hierdoor neemt de actie af, en schakelen de remmende neuronen zichzelf uit, waarop de gestimuleerde zenuwcellen heropleven. Er ontstaat een sterk signaal als er veel neuronen op dezelfde plek actief zijn. De elektrische signalen zijn in de vorm van golven te zien op het EEG (elektro-encefalografie). Het meten van de elektrische hersenactiviteit neemt een belangrijke plaats in het onderzoek naar slapen en waken in. Onderzoekers gingen zelfs zover dat ze zeiden dat men pas echt over slaap mocht spreken als dat met een EEG bevestigd was. Slapen is een ritmische opeenvolging van verschillende stadia, dit is in het EEG duidelijk zichtbaar. Hoe de stadia eruit zien in het EEG bespreken we later in het hoofdstuk. Wel zullen we een korte beschrijving geven van wat de stadia inhouden. Er zijn drie bewustzijnstoestanden:

- wakker zijn; dit spreekt voor zich
- normale slaap; ingedeeld in 4 stadia
  - stadium 1: Overgang van wakker zijn naar slaperigheid. Het minste geluid kan ons in deze fase al wakker maken. Wanneer we in deze fase terechtkomen, ontspannen de spieren zich, verlaagt de bloeddruk en vertragen hartslag en spijsvertering.
  - stadium 2: Begint vrij snel nadat we in slaap zijn gevallen. Je hebt geen last van eventuele geluiden. Je wordt er dus niet wakker van.
  - stadium 3: Dit is al een diepere slaap, de hartslag vertraagt, de lichaamstemperatuur daalt en de ademhaling wordt langzamer.
  - stadium 4: Dit is de diepste slaap. Het is bijgevolg moeilijk wakker te worden.
- REM-slaap; in deze fase dromen we.

Het slaappatroon volgt in de regel een vast patroon. Voor jonge volwassene ziet dat er als volgt uit. De tijd die verloopt tussen het moment van naar bed gaan en het inslapen is gewoonlijk korter dan een half uur. Na een korte periode van stadium-2 slaap volgt in het begin van de nacht een aanzienlijke periode van diepe slaap, vooral van stadium 4. Ruim een uur na het begin van de slaap treedt een eerste REM-slaap op, met een gemiddelde duur van minder dan 5 minuten. In het begin van de nacht wisselen diepe slaap en REM-slaap elkaar af, later doet lichte slaap dat met REM-slaap. Naarmate de nacht vordert, is de slaap namelijk lichter van aard. Eerst maakt stadium 4 plaats voor stadium 3 en die later weer voor de lichte slaap van stadium 2. Vooral in de tweede helft van de slaap treden bovendien korte waakperiode op, hetgeen we ons overigens vrijwel nooit herinneren. De totale slaapduur is bij volwassenen ongeveer zeven tot acht uur. Het aandeel diepe slaap bedraagt nagenoeg 20%, en dat van de REM-slaap 25%, terwijl lichte slaap ongeveer 50% van de totale slaaperiode beslaat.

# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
© havovwo.nl februari 2004

---

## 1.2 De slaap en hormoonveranderingen

Tijdens de slaap treden er veel veranderingen in het lichaam op. Een voorbeeld hier van is het metabolisme, de stofwisseling. De stofwisseling daalt tijdens de slaap met ongeveer 10-15%. Wat opvallend is, is dat deze alweer begint te stijgen twee uur voordat je wakker wordt. Tijdens slapen is het metabolisme van de hersenen ongeveer hetzelfde als tijdens rustig wakker zijn.

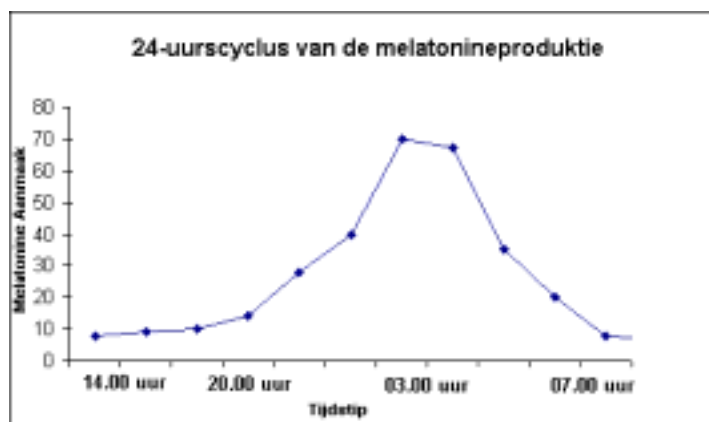
Er bestaan meerdere slaaphormonen. Voorbeelden daarvan zijn: groeihormoon, prolactine en de gonadotrofe hormonen. Je kunt een hormoon een slaaphormoon noemen als:

- je eerder of later gaat slapen, ook de afgifte van deze hormonen vervroegd of verlaat wordt.
- je een nacht niet slaapt, de afgifte van deze hormonen achterwege blijft.
- je op een andere tijdstip dan 's nachts gaat slapen, en 's nachts actief bent bijvoorbeeld door ploegendienst, het hormoonritme het slaap-waakritme volgt.
- je wanneer je een slaap-waakritme volgt met een periodeduur die afwijkt van 24 uur, het hormoonritme het slaap-waakritme volgt.
- het hormoon ook tijdens een middagdutje wordt afgegeven, maar dat hoeft niet altijd.

Groeihormonen worden door de pijnappelklier geproduceerd. De hypofyse geeft deze af. Een groot deel van de dag is de concentratie in het bloed laag. Overdag ontstaan wel meerdere pieken waarbij de concentratie 10-20 maal hoger wordt. Dit gebeurt meestal enkele uren na een maaltijd. Vlak na het inslapen vindt men de grootste piek, vaak gevolgd door een of meerdere kleine pieken. Of je nu de aanvang van de slaap vervroegt of vertraagt, de groeihormoonpiek blijft optreden tijdens het begin van de slaap. Als je mensen een nacht lang uit hun slaap houdt, blijft deze piek uit. Als mensen in ploegendienst hun slaap-waakritme verzetten, blijft het groeihormoon het slaap-waakritme volgen. Ook tijdens een middagdutje vindt men een extra groeihormonenpiek. Groeihormonen bevorderen de eiwitsynthese en gaan de eiwitafbraak tegen. Ze kunnen alleen de eiwitsynthese bevorderen als er voldoende aminozuren zijn om eiwitten van te maken. Dit is het geval na een maaltijd. Hetgeen de groeihormonenpieken overdag verklaart.

Melatonine wordt geproduceerd door de pijnappelklier. Melatonine is een neuhormoon. Overdag is er weinig melatonine in het lichaam. 's nachts kan de concentratie met het 10- tot 100-voudige toenemen. Je kunt melatonine zien als een wijzer van de biologische klok. Melatonine heeft een soort cyclus van 1 dag. Functies van melatonine zijn onder andere: een verbetering van de nachtrust, een middel tegen jetlag en ploegendiensten, een ondersteuning van het immuunsysteem en het helpt tegen stress.

Melatonine heeft het tegenovergestelde effect van adrenaline. Dit is belangrijk voor de gezondheid, omdat het een rustpauze inlast. Het lichaam krijgt nu de tijd om zich te herstellen. Dit verklaart dat er overdag weinig melatonine in het lichaam is en de productie 's nachts een stuk hoger is, zoals in figuur 1 te zien is.



Figuur 1: 24-uurscyclus van de melatonineproductie

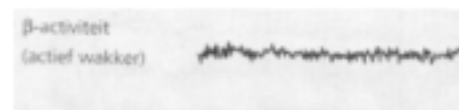
naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
 © havovwo.nl februari 2004

Een belangrijke functie van melatonine waar wij verder op in willen gaan, is de verbetering van de nachtrust. Het belangrijkste is dat melatonine de nachtrust op een natuurlijke wijze bevordert, ofwel ondersteunt. Dit in tegenstelling tot alcohol of slaapmiddelen. De belangrijkste werking van melatonine op de slaap is waarschijnlijk het laten dalen van de lichaamstemperatuur. 's Nachts is deze namelijk een paar graden lager dan overdag. Dit is een natuurlijk proces. Daardoor 'denkt' het lichaam dat het nacht is, waardoor het wil gaan rusten. Wanneer je een melatoninesupplement overdag inneemt, daalt de lichaamstemperatuur ook. Dit verklaart ook waarom je beter slaapt nadat je een warm bad hebt genomen. De warmte zorgt ervoor dat de lichaamstemperatuur stijgt, waardoor je lichaam meer melatonine produceert. Dit resulteert dan weer in een temperatuursdaling en een slaperig gevoel.

### 1.3 Het meten van de slaap: polysomnografie

Het meten en in kaart brengen van de menselijke slaap berust op een methode van de polysomnografie. Bij deze methode worden de activiteit van de hersenen, de spierspanning en de oogbewegingen vastgesteld door het meten van de elektrische spanningen die gepaard gaan met deze activiteiten. Elektroden worden op de buitenkant van de huid vastgeplakt: op het schedeldak voor de elektrische activiteit van het brein (elektro-encefalogram, EEG), op de kinspier voor de spierspanning (elektromyogram, EMG) en bij de ogen voor de oogbewegingen (elektro-oculogram, EOG). De kleine spanningen worden bij de meting versterkt en opgeslagen. Daarna worden de metingen geanalyseerd en gescoord. Op basis van een beoordeling van deze drie parameters kun je de slaap indelen. Is een arts uit op een diagnose van slaapstoornissen dan is het nuttig om daar een meting van hartslag, luchtstroom, ademhaling, zuurstofverzadiging en activiteitsniveau aan toe te voegen. Zoals we al eerder vermeldden, zijn er drie bewustzijnstoestanden:

- **Wakker zijn:** Wanneer je je ogen nog open hebt, is er het  $\beta$  ritme. Het  $\beta$  ritme bestaat uit kleine, onregelmatige golven met een frequentie die hoger is dan 13 Hz. Visueel maakt het bèta-ritme een kriebelige indruk en wordt gezien als uiting van mentale activiteit. Dit patroon is wel het meest voorkomende patroon in een EEG. Een kenmerk van deze toestand is een relatief lage synchronisatiegraad van zenuw-cellen, veroorzaakt door sterk variërende prikkeling vanuit lager gelegen hersenstructuren.



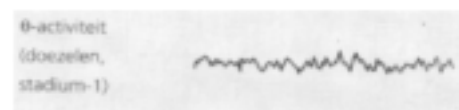
Figuur 2:  $\beta$ -activiteit

- **Als een proefpersoon rustig met gesloten ogen zit,** vertoont het EEG het  $\alpha$  ritme. Het  $\alpha$  ritme komt uit de thalamus, het  $\alpha$  ritme is het 'eigen' ritme van thalamus cellen. Als thalamuscellen niet te sterk geactiveerd en niet te sterk geremd worden, zijn ze gezamenlijk actief in de frequentie van het  $\alpha$  ritme. Het  $\alpha$  ritme bestaat uit vrij grote, regelmatige alfa golven met een frequentie van 8-12 Hz. Het is vooral af te leiden boven het achterste (occipitale) deel van de hersenen. Zodra de slaap gaat intreden, verdwijnen de alfa en bèta golven. Er ontstaat dan een relatief vlak EEG patroon.



Figuur 3:  $\alpha$ -ritme

- **Normale slaap (ingedeeld in 4 stadia):**
  - stadium 1 is bereikt als het  $\alpha$  ritme voor meer dan 50% is verdwenen. Dit stadium duurt maar enkele minuten en moet worden gezien als een overgangsstadium van wakker zijn naar slapen. De spierspanning is verlaagd, de ogen maken langzaam rollende bewegingen en de pupillen gaan zich vernauwen. In dit stadium kunnen korte stukjes theta-ritme voorkomen, dit zijn grote onregelmatige golven van 4-7 Hz.

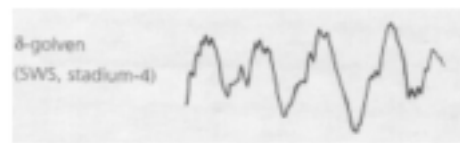


Figuur 4: theta-activiteit

- stadium 2 dient zich aan wanneer activiteit van 12-14 Hz verschijnt. Als deze activiteit minder dan een halve seconde duurt, wordt deze nog niet als een slaapspoel aangeduid. Stadium 2 begint echt wanneer complete k-complexen en sigma- of slaapspoelen in het EEG verschijnen. Beide zijn kortdurende verschijnselen of met een Engelse term aangeduid “transients”. Het globale EEG patroon blijft vrij vlak. Externe prikkels kunnen in dit stadium k-complexen oproepen. Een k-complex is een negatieve piek gevolgd door een trage positieve golf. K-complexen ontstaan als reactie op een externe zintuiglijke prikkeling. Wanneer je een krachtige geluidsprikkel aanbiedt aan een persoon die zich in slaapstadium 2 bevindt, dan zal een van de twee volgende reacties volgen: ofwel de persoon wordt wakker ofwel er treedt een k-complex op. Een k-complex wordt vaak gevolgd door een slaapspoel. Een slaapspoel bestaat uit een ritmisch golfcomplex met een frequentie van 12-14 Hz. Dat een tot 2 seconden duurt en vrijwel iedere vijf of 10 seconden voorkomt. Slaapspoelen vormen een krachtige rem op de eigelijke activiteit van de thalamus, namelijk het doorsluizen van sensorische prikkels naar de andere delen van de hersenen. De sensorische blokkade door de thalamus is verantwoordelijk voor een sterk verhoogde wekdrempel, zodat de kans op ontwaken geringer is en de persoon verzekerd is van de rust die zo kenmerkend is voor slaap.
- stadium 3 en 4 wordt gedefinieerd wanneer de EEG registratie ten minste 20% van de tijd grote trage golven bevat, oftewel  $\delta$  golven.  $\delta$  Golven hebben een frequentie van 1 tot 4 Hz en een grote amplitude. Het verschil tussen stadium 3 en 4 is dat stadium 3 de delta golven tussen 20% en 50% van de totale tijd voorkomen en in stadium 4 voor meer dan 50%. De slaper is moeilijker te wekken dan in stadia 1 en 2, een reden waarom stadia 3 en 4 tot de diepe slaap en de stadia 1 en 2 tot de lichte slaap worden gerekend. Analoog aan de grote trage delta golven noemen onderzoekers de normale slaap van stadia 3 en 4 in de Engelstalige literatuur de slow wave sleep (SWS).



Figuur 5: k-complex met slaapspoel



Figuur 6:  $\delta$ -golven

- REM-slaap: Dit wordt gekenmerkt door het verschijnen van een relatief laaggevolteerd EEG met gemengde frequenties. Dit EEG lijkt veel op stadium 1 en op basis van het EEG alleen is het uiterst moeilijk om een onderscheid te maken. Tijdens de REM-slaap zien we echter wel duidelijk een verslapping van de spieren. Deze worden geremd door neuronen in de hersenstam. Deze neuronen zorgen ervoor dat we tijdens onze dromen rustig blijven liggen, zelfs wanneer we dromen dat we van alles ondernemen. Tevens zien we tijdens de REM-slaap snelle oogbewegingen. Dat is duidelijk zichtbaar in de EOG. Deze komen ook tot stand door de neuronen in de hersenstam.

Tijdens de slaap doorloopt iedereen meerdere periodes van REM-slaap; meestal 3-5 maal per nacht. Als je slapers dan wakker maakt melden ze meestal een droom. We dromen dus gemiddeld 3-5 maal per nacht. Dit is veel vaker dan we ons herinneren. Gedurende de nacht worden de periodes van REM-slaap steeds langer: van gemiddeld 9 minuten tot 28 minuten per REM-episode.

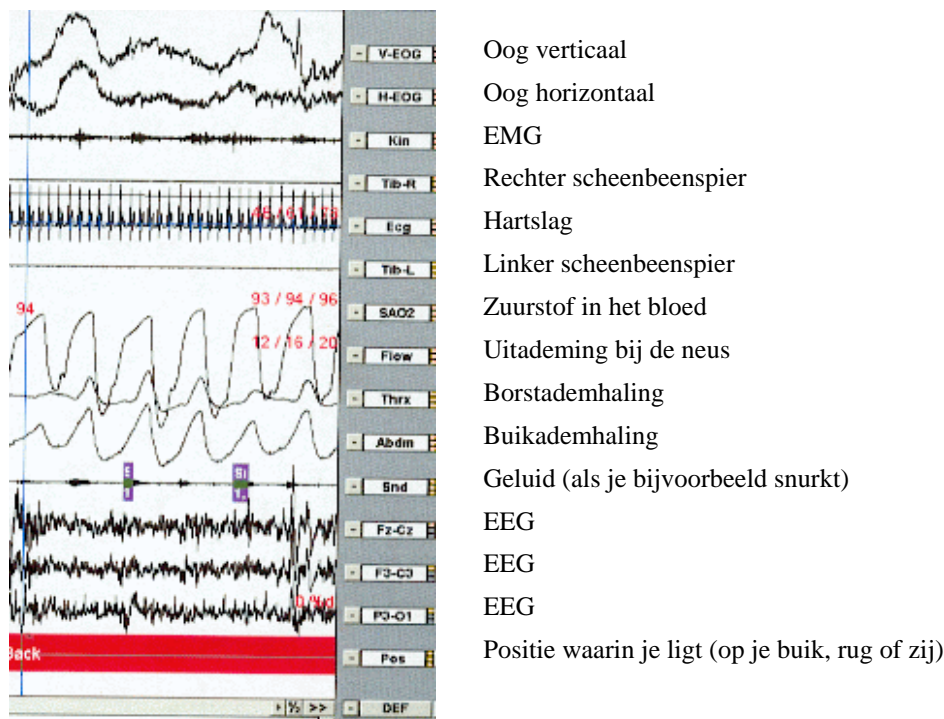
# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
© havovwo.nl februari 2004

---

Elk signaal heeft een oneindige bandbreedte, zo ook dat van het EEG. Alle mogelijke frequenties komen erin voor. Meestal zijn we echter alleen maar geïnteresseerd in een zeer beperkte bandbreedte waarin relevante golfpatronen voorkomen, bijvoorbeeld van 0,5 tot 70 Hz. Hele lage EEG-frequenties zijn moeilijk betrouwbaar te meten, omdat deze makkelijk besmet zijn met storingen, artefacten. Uitdroging van de elektrodepasta of door verandering van de temperatuur veroorzaken bijvoorbeeld deze artefacten.

Hier is een afbeelding te zien van een polysomnografie. We hebben de betekenissen van wat gemeten wordt erachter gezet.



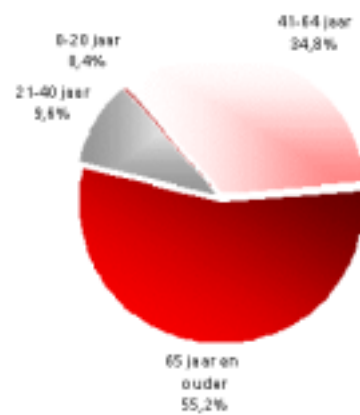
Figuur 7: voorbeeld polysomnografie

## Hoofdstuk 2 De slaappil

Slapeloosheid, slecht inslapen, vaak wakker worden of te vroeg wakker worden, komt veel voor. Het aantal klachten over slapeloosheid op het doktersspreekuur ligt rond de één miljoen per jaar in Nederland. Ongeveer 50% hiervan zijn vrouwen boven de 40. Slaappillen, medicijnen die de hersenwerking dempen, worden op grote schaal voorgeschreven.

Als de slapeloosheid langere tijd aanhoudt en de door de huisarts gegeven adviezen over slaaphygiëne niet voldoende helpen, kun je slaapmiddelen gaan gebruiken. Het liefst voor eenmalig gebruik om de ‘vicieuze cirkel’ van de slapeloosheid te doorbreken. In principe mag je ze ook iets langer gebruiken, maar niet langer dan 7-10 dagen achtereen. Dit kan namelijk leiden tot lichamelijke en/of geestelijke afhankelijkheid. Als je slaapmiddelen slikt kan het lichaam hier heel snel gewend aan raken. Stop je er weer mee treden er vaak ontwenningverschijnselen op, wat veel mensen weer tot gebruiken aanzet. Er is dus snel sprake van geestelijke afhankelijkheid. Het andere probleem is tolerantie. Dit wil zeggen dat het lichaam na verloop van tijd een steeds hogere dosis nodig heeft om hetzelfde effect te krijgen. Dat noemen we *lichamelijke afhankelijkheid*.

Je hebt ontzettende veel verschillende slaapmiddelen. Slaapmiddelen worden dan ook niet alleen voor slaapproblemen gebruikt. Slaap- en kalmeringsmiddelen helpen bij onrust, angst, depressies en slaapproblemen. In principe werken ze allebei op dezelfde manier, namelijk remmend op de hersenactiviteit. Ze verminderen de gevoeligheid van de hersenen voor prikkels van buitenaf. Daardoor lijkt de omgeving rustiger te worden. Bij de meeste mensen die slaapmiddelen gebruiken ligt de oorzaak ergens anders. Mensen die last hebben van angst, stress, oververmoeidheid of tobberigheid piekeren teveel. Daardoor blijft de slaap uit. Slaapmiddelen helpen je door die fase heen, maar lossen je probleem niet op. Artsen gaan dan ook voorzichtig om met het voorschrijven van slaapmiddelen, omdat zoals eerder vermeld de kans op afhankelijkheid, zowel lichamelijk als geestelijk, na langdurig gebruik groot is.



figuur 8: karakteristieken van gebruikers slaappillen

### 2.1 Neurotransmitters

Neurotransmitters zijn chemische stoffen die een zenuwprikkel over de zogenaamde synaptische spleet heen helpen. Dit is de spleet tussen het neuron en de ontvangende cel. De plek waar de signaaloverdracht plaatsvindt, heet de synaps, zie figuur 9. Op de ontvanger bevinden zich receptoren waarin de neurotransmitters passen zoals een sleutel in het slot. Zodra een neurotransmitter zich aan zijn specifieke receptor gebonden heeft, verhoogt dit de kans dat de ontvanger zijn eigen boodschap ‘afvuurt’. Sommige neurotransmitters-receptorsystemen zullen ontvangende cellen sneller aanzetten tot afvuren. Zij zijn prikkelend, ofwel stimulerend. Andere zullen daarentegen minder snel tot afvuren aanzetten. Zij zijn remmend. Neurotransmitters worden aan het uiteinde van het axon, een impulsdragende vezel, afgevuurd. Het axon kan zich plaatselijk met zenuwcellen, die prikkels ontvangen, verbinden of kan zich uitstrekken naar meer verwijderde ontvangers. Het cellichaam van een zenuwcel kan zich dus in de hersenstam bevinden terwijl de vezels cellen bereiken in de hersenschors.

### 2.2 GABA

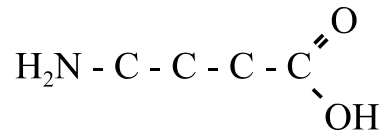
De eigenlijke werking van slaapmiddelen is het verlagen van de hersenactiviteit. Dit wordt bereikt doordat benzodiazepinen via GABA-receptoren werken. GABA is een remmende neurotransmitter. GABA wordt in ongeveer een derde van alle hersensynapsen gevonden en remt zenuwprikkels af in de hersenstam, het cerebellum (kleine hersenen) en de hersenschors. Slaapmiddelen versterken het effect van GABA. Zowel rusteloosheid als epilepsie kunnen worden behandeld met GABA. Slaapmiddelen veranderen de verbinding van GABA zodat de remmende werking wordt versterkt.



Figuur 9: Synaps

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
 © havovwo.nl februari 2004

GABA (gamma amino boterzuur) is een niet-essentieel aminozuur, dat normaal gesproken door het lichaam zelf aangemaakt kan worden. Het speelt een rol bij het vrijmaken van energie en is onmisbaar voor het goed functioneren van de hersenstofwisseling. De aanmaak van het merendeel van de neurotransmitters in het zenuwstelsel is afhankelijk van GABA. Deze 'remmende hersenhormonen' hebben een rustgevende en kalmerende werking in de hersenen, doordat ze de aanmaak van andere stimulerende en activiteitverhogende neurotransmitters onderdrukken. De aanmaak en werking van GABA wordt gestimuleerd door medicijnen als Diazepam (valium) en andere slaap- en kalmeringsmiddelen. Eén van de neurotransmitters waarvan GABA de aanmaak stimuleert, is gamma-hydroxybutyraat (GHB); de belangrijkste slaapbevorderende stof in de hersenen. De aanmaak van remmende neurotransmitters uit GABA is eveneens aangetoond in door het zenuwstelsel aangestuurde klieren, zoals de alveesklier.



Figuur 10: Molecuulformule van GABA

In het centrale zenuwstelsel is een grote mate van samenwerking en interactie tussen Glutamine, Glutaminezuur en GABA. Een balans tussen deze drie aminozuren moet voor een evenwichtige hersenstofwisseling zorgen. De kalmerende werking van GABA compenseert de stimulerende werking van glutaminezuur. Glutamine, brandstof van de hersenen, dient als regulator in de wisselwerking tussen glutaminezuur en GABA. Een andere functie van GABA is het vrijmaken van vitamine C uit dierlijke weefsels, de opname van vitamine C en de omzetting van vitamine C in metabolieten. Desondanks heeft verreweg het meeste onderzoek tot nu toe plaats gevonden naar de effecten van GABA op de hersenstofwisseling. De rustgevende en kalmerende werking van GABA is aangetoond bij slapeloosheid, gejaagdheid, manisch gedrag, angsten, een aantal gevallen van schizofrenie en epilepsie, woedeaanvallen, onwillekeurige spiertrekkingen, tics, hersenvliesontsteking en vooral bij hyperactiviteit bij kinderen.

### 2.3 Benzodiazepinen

Benzodiazepinen hebben invloed op het GABA-benzodiazepine-receptorcomplex in het centrale zenuwstelsel. GABA is in het centrale zenuwstelsel de meest voorkomende remmende neurotransmitter. Benzodiazepinen versterken de werking ervan op het receptorcomplex. Studies in diverse slaaplaboratoria wijzen erop, dat een slaappil de slaapduur in de eerste drie nachten slechts met 30 minuten verlengen in vergelijking met een placebo. Na twee weken neemt het effect van benzodiazepinen af ten gevolge van tolerantie. Het is dan zelfs niet meer effectiever dan een placebo. 93% van de voorgeschreven slaapmiddelen is een benzodiazepinen. Het aandeel van de kortwerkende benzodiazepinen is ongeveer 50%. Gelijktijdig voorschrijven van twee benzodiazepinen, als kalmeringsmiddel en slaapmiddel komt regelmatig voor, hoewel deze onderling niet wezenlijk in werking verschillen. Voor slaapstoornissen schrijven dokters nitrazepam en temazepam het meest voor.

Benzodiazepinen verschillen onderling niet veel van elkaar. Het punt waarop ze farmacologisch verschillen, heeft voornamelijk te maken met de halfwaardetijd. Deze bepaalt voor een groot deel waar het middel precies voor gebruikt gaat worden; als inslaapmiddel, doorslaapmiddel, middel om een narcose in te leiden of als middel om langdurige angstdemping te geven. Duidelijk moet zijn dat halfwaardetijd niets te maken heeft met de werkingsduur. Het kan zo zijn dat de halfwaardetijd 3 uur is, terwijl de werkingsduur wel 14 uur kan zijn.

Zoals bij alle orale middelen is de werkzaamheid van benzodiazepinen afhankelijk van absorptie, distributie en eliminatie. De eliminatie van veel benzodiazepinen gebeurt in de lever waarbij een methylgroep wordt verwijderd, demethylering, of invoering van een hydroxylgroep. Pas dan is uitscheiding mogelijk door de nieren. De zo gevormde metabolieten vertonen vaak een eigen benzodiazepine-activiteit. Dat geldt niet voor diverse kortwerkende middelen, die al over een hydroxylgroep beschikken. Die scheiden de nieren direct uit. Behalve van de genoemde eigenschappen, hangt het effect ook af van de toegediende dosis.

Het gebruik van benzodiazepinen kan veel nadelen met zich mee brengen. Belangrijke nadelige effecten zijn spierzwakte en vermoeidheid. Bovendien zijn er de nadelige effecten sufheid, slaperigheid, vermindering concentratie- en reactievermogen, geheugenstoornissen, vervlakking van je persoonlijkheid, depressieve verschijnselen, tolerantie en als belangrijkste natuurlijk de afhankelijkheid.

### 2.4 De slaappil in het lichaam

Er zijn ontzettend veel verschillende slaapproblemen, dus ook ontzettend veel verschillende slaapmiddelen. Je hebt mensen die moeite hebben met inslapen. Zij krijgen een pil die het inslapen bevordert. Dit is een snelwerkende pil met een korte halfwaardetijd. Halfwaardetijd, is de tijd die het lichaam nodig heeft voor het afbreken van de helft van de in het bloed aanwezige medicijn, in ons geval de slaapmiddelen. Deze kan heel erg verschillen, van ongeveer 1 tot wel 100 uur. Daarnaast heb je mensen die moeite hebben met doorslapen, zij krijgen een pil die het doorslapen

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
 © havovwo.nl februari 2004

bevordert. Dit is een pil met een langere halfwaardetijd. Dit heeft tot gevolg dat het langer duurt voordat alle stoffen uit je lichaam verwijderd zijn en je dus de hele nacht kunt doorslapen.

De duur van de werking hangt natuurlijk niet alleen van de halfwaardetijd af, maar ook voor een groot deel van de dosering. Enkele benzodiazepinen met een korte halfwaardetijd kunnen in een dubbele dosering een langer effect hebben dan een middel met een lange halfwaardetijd. Sommige benzodiazepinen zet de lever om in afbraakproducten. Deze kunnen meteen door het lichaam worden uitgescheiden, of door de lever worden omgezet in een andere stof. Hoe snel dit gebeurt, verschilt per persoon en is genetisch bepaald. Bij sommige benzodiazepinen waarvan de stoffen worden gemetaboliseerd, kan dit tot gevolg hebben dat de halfwaardetijd bij bepaalde personen langer is. Hoe de stoffen precies in het lichaam doordringen, gaat volgens de volgende weg. Je neemt de capsule of tablet in. Deze heeft enige tijd nodig om door te dringen naar de maag. Daar aangekomen gaat deze via de darmen door de darmwand het bloed in. Vervolgens gaat een deel via het bloed naar de hersenen, waar het middel actief wordt. Een ander deel gaat naar de lever, die zorgt voor de afbraak van lichaamsvreemde stoffen, zoals slaapmiddelen, in het lichaam.

Tegenwoordig wordt er veel geëxperimenteerd met slaapmiddelen. Zo komt het in de VS regelmatig voor dat antidepressiva hiervoor gebruikt worden. Deze hebben echter wel een andere werking dan slaap- en kalmeringsmiddelen. Het heeft geen verband met GABA, maar met een andere neurotransmitter. Waar ze nu ook mee bezig zijn, is te onderzoeken of er geen mogelijkheid is dat het slaapmiddel sneller aanslaat. Nu moet je het ongeveer een half uur van tevoren innemen. Wat als je het middel meteen in je bloedbaan spuit? Dit is iets waar veel wetenschappers onderzoek naar doen op dit moment. Als dit gebeurd zou het middel direct aanslaan. Wat natuurlijk goed is, maar er kleven ook ontzettend veel nadelen aan. Zoals natuurlijk het inspuiten, dat mag een persoon niet zelf doen. Daar is iets op bedacht. Je kunt de stof namelijk onder je tong leggen en zo laten inwerken. Op deze manier komt de stof snel in de bloedbaan terecht. Een ander nadeel van het feit dat het middel meteen werkt, is dat je het pas kunt gebruiken wanneer je daadwerkelijk in bed ligt. Mocht je immers nog de trap op moeten, kan het zo snel aanslaan, dat je er misschien vanaf valt. Dit is natuurlijk erg gevaarlijk. Hiermee moet allemaal rekening gehouden worden. Het is dus heel ingewikkeld om werkelijk een prefect slaapmiddel te creëren.

## 2.5 Temazepam

Voor ons experiment hebben wij het slaapmiddel Temazepam gebruikt. Daarom willen wij hierover graag nadere toelichting geven. Temazepam is sinds 1969 internationaal op de markt. Het is op recept verkrijgbaar onder de merknaam Normison en het merkloze Temazepam. Temazepam behoort tot de groep geneesmiddelen die we benzodiazepinen noemen. Het werkt rustgevend, spierontspannend en vermindert angstgevoelens. Artsen schrijven het voor bij angststoornissen en slapeloosheid. Het bevordert dat je in slaap valt en beter doorslaapt. In vijftien tot dertig minuten wordt je slaperig en rustig. De werking houdt ongeveer zes uur aan. Dit middel is daarom vooral geschikt als je moeite hebt met inslapen. Het is ongeschikt als je problemen hebt met doorslapen. Wanneer je plotseling stopt met het gebruik van Temazepam, moet je rekening houden met het mogelijk optreden van één of meer van de volgende ontwenningssymptomen: hoofdpijn, spierpijn, buitengewone angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid, geïrriteerdheid en stemmingswisselingen. Bovendien kunnen de symptomen waarvoor je Temazepam gekregen hebt, tijdelijk in verhevigde mate terugkeren. In ernstige gevallen kunnen de ontwenningssymptomen bestaan uit: verlies van gevoel voor de werkelijkheid, vervreemding van zichzelf, een doof gevoel en tintelingen in armen en benen, sterk verhoogde gevoeligheid van het oor voor scherpe geluiden (hyperacusis), overgevoeligheid voor licht, geluid en aanraking, waanvoorstellingen (hallucinaties) of epileptische aanvallen. Dit verschilt natuurlijk per persoon en komt lang niet bij iedereen voor. Om het risico dat deze verschijnselen optreden zo klein mogelijk te houden, bevelen artsen aan de dosering geleidelijk af te bouwen.

Temazepam is een van de meest voorgeschreven slaapmiddelen. Dit omdat deze een korte halfwaardetijd en activeringstijd heeft. Temazepam is verkrijgbaar in tabletten en capsules. De capsules bevatten 10 mg of 20 mg Temazepam. Als hulpstoffen zijn aanwezig: polyethyleenglycol 400, glycerol en water. De capsule is doorzichtig en met vloeistof gevuld.

<i>Benzodiazepinen</i>	<i>Temazepam</i>
<i>Halfwaardetijd in uren</i>	8
<i>Werkingsduur na 1 innamen</i>	6 uur
<i>Tijd tot het middel werkt</i>	1/2 uur
<i>Equivalentie orale verdeling</i>	10 mg
<i>Ter bestrijding van</i>	inslaapstoornissen

## Hoofdstuk 3 Onderzoek

In dit hoofdstuk bespreken wij het verloop en de resultaten van ons onderzoek.

### 3.1 Vraagstelling

De hoofdvraag van het onderzoek is:

***In welke mate verschilt het slaappatroon van iemand die normaal slaapt met dat van iemand die een slaappil heeft ingenomen?***

De deelvragen zijn:

- *Welke conclusies over een slaappatroon kun je trekken uit metingen gedaan met een actiwatch?*
- *Hoe verschilt de versnelling van bewegingen van iemand die normaal slaapt met de versnelling van bewegingen van iemand die een slaappil heeft ingenomen?*
- *In welke mate verschilt de polysomnografie van iemand die normaal slaapt met die van iemand die slaapt met een slaappil?*

### 3.2 Hypothesen

Hieronder zullen we eerst de hypothesen behandelen die betrekking hebben op de hoofdvraag en vervolgens die voor de deelvragen. Tevens zullen we een aantal begrippen uit de vragen nader toelichten.

Uit de literatuur die we bekeken hebben, blijkt dat een persoon die een slaappil heeft ingenomen in het algemeen sneller in slaap valt. Bovendien heeft een persoon dan minder diepe slaap en minder REM-slaap. Hoeveel dit verschilt, is afhankelijk van de gebruikte slaappil en de dosis.

Een actiwatch is kortgezegd een apparaatje dat je draagt als een horloge en de versnelling van bewegingen registreert. Wij vinden het moeilijk om te voorspellen hoe de metingen van de actiwatch eruit gaan zien. We hebben hier namelijk nog nooit mee gewerkt. Wel denken we in ieder geval te kunnen zien hoe actief de drager, zowel overdag als 's nachts, is. We verwachten dat de slaapefficiëntie en slaaplententie van ons onderzoek overeen zal komen met de gegevens die we hebben uit de literatuur en van het epilepsiecentrum Kempenhaeghe, zie bijlage 5. Verder zullen we zowel de geslapen tijd als de in bed doorgebrachte tijd vergelijken met wat hierover in de literatuur gezegd wordt. We denken dat dat ook overeen zal komen, omdat we geen slaapproblemen hebben. We hopen dat we tevens de slaapstadia redelijk gedetailleerd uit de resultaten kunnen afleiden door het feit dat je in tegenstelling tot in andere slaapstadia in de REM-slaap niet beweegt. Hoe goed dit waar te nemen is, zal afhankelijk zijn van de gevoeligheid van de metingen.

Als blijkt dat we met behulp van actiwatches een bepaald slaappatroon kunnen waarnemen, zullen we waarschijnlijk ook het gebruik van de slaappil waarnemen. Tijdens de slaap zal vermoedelijk, zoals eerder vermeld, minder diepe slaap en minder REM-slaap plaatsvinden. Het mooie van de actiwatches is echter dat we ook nog kunnen kijken hoe de proefpersoon zich overdag gedraagt. Daarvan verwachten wij dat de persoon wel eens trager zou kunnen bewegen, omdat de slaappil nog niet is uitgewerkt. De slaappil die wij gebruiken heeft namelijk een gemiddelde halveringswaarde van anderhalf uur. Dit kan per persoon heel erg verschillend zijn. Tevens kan het zo zijn dat de proefpersoon de nacht na het gebruik van een slaappil moeilijk in slaap komt, vanwege het feit dat er al gewenning is opgetreden. De kans hierop achten wij echter heel klein.

Het lijkt ons het meest waarschijnlijk dat de gegevens uit polysomnografie overeen zullen komen met wat uit de literatuur blijkt. Een proefpersoon zal vermoedelijk tijdens de slaap met slaappil eerder, maar minder diep slapen en minder REM-slaap hebben.



Figuur 11: drie mensen dragen een actiwatch

### 3.3 Opzet en uitvoering

#### Opzet van het onderzoek

Om de vraagstelling te beantwoorden, leek een experiment ons de meest geschikte onderzoeksmethode. Vanwege de complexiteit van het onderwerp waren we wel afhankelijk van de bereidheid van anderen om ons te helpen. Op school is namelijk geen apparatuur aanwezig om slaaponderzoek mee te doen. We hebben veel tijd gestoken in het zoeken naar hulp bij ons onderzoek. We hebben contact gezocht met het Elisabeth ziekenhuis, diverse universiteiten, een apotheek, het slaap en waakcentrum en medicijnenfabrikanten. De e-mails die we daarvoor hebben verstuurd zijn terug te vinden in bijlage 1. We liepen er vooral tegenaan dat de universiteiten veel minder te bieden hadden dan we hadden opgemaakt uit de pws handleiding en de websites van de verschillende universiteiten.

Uiteindelijk vonden we het ziekenhuis en de medicijnenfabrikant Organon de geschikte partners voor ons onderzoek. Van Organon mochten we gebruik maken van actiwatches. Actiwatches worden tegenwoordig vaak gebruikt in slaaponderzoeken. Voordelen ervan zijn dat ze relatief goedkoop en makkelijk in gebruik zijn. Daarnaast heb je er geen last van tijdens het dragen, zodat je je niet anders gaat gedragen dan normaal. Dit heeft tot gevolg dat je geen vertekende resultaten krijgt. Bovendien was het voor ons heel handig dat we ze een week mochten gebruiken, zodat je meer data hebt om een conclusie uit te trekken. In het ziekenhuis mochten we twee keer een korte polysomnografie maken van Linda, waarbij ze één keer een slaappil innam. Daarnaast wilden ze ons, zowel bij Organon als in het ziekenhuis, zeker zo belangrijk, uitleg geven over hoe we de gevonden resultaten moeten interpreteren.



*Figuur 12: gegevens actiwatch worden in computer ingevoerd*

#### Uitvoering van het onderzoek

Op 10 november zijn we met de trein naar Organon in Oss gegaan en hebben we daar de actiwatches opgehaald. We hebben ze alledrie omgedaan rond één uur 's middags. Een week later hebben we ze pas weer afgedaan. Alleen tijdens het douchen mochten we hem even af doen, omdat hij anders kapot zou gaan. We hebben gedurende de week ons normale leefpatroon aangehouden, zodat je de meest natuurlijke metingen krijgt. Alleen heeft Lisa op dinsdag en zaterdag een slaappil genomen, om het effect daarvan te onderzoeken. Op dinsdag heeft ze de slaappil een uur voor het slapen gaan ingenomen en op zaterdag vlak voor het naar bed gaan. Daarnaast had Linda dinsdag overdag een slaappil genomen in verband met het andere onderzoek. Het slaapmiddel dat we gebruiken is Temazepam 10 mg. Dat is namelijk een licht en snelwerkend slaapmiddel. Om de metingen beter te kunnen verklaren hebben we een kort dagboekje bijgehouden, zie bijlage 4.

Op 17 november hebben we bij Organon met Jan van Proosdij de resultaten besproken. In figuur 12 zie je dat het actieve deel van het horloge op een computer is aangesloten. Een computerprogramma interpreteert de gegevens. Hij laat er berekeningen op los en zet ze uit in een grafiek. Het komt erop neer dat het apparaatje tijdens het dragen gedurende een minuut versnellingen van bewegingen voelt en dan alleen de snelste noteert. Er zit een batterij in, waardoor hij dat wel zes weken kan volhouden. Dus eigenlijk heb je gewoon een hele lange lijst van de snelste versnellingen, van in ons geval 10.080 minuten, waar je verder mee kan rekenen. Jan van Proosdij heeft dat voor ons door de computer laten doen. Bovendien heeft hij de grafieken uitgeprint en de door de computer berekende gegevens op een schijfje gezet.

Op 10 november heeft Linda overdag ongeveer driekwartier geprobeerd te slapen op de afdeling voor neurologisch onderzoek in het Elisabeth ziekenhuis. Daarvoor moest ze de 'lijdensweg' ondergaan die het

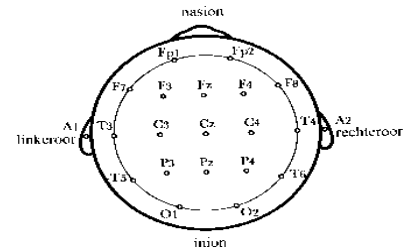


*Figuur 13: Bij Linda worden elektroden opgeplakt*

# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
© havovwo.nl februari 2004

opplakken van elektroden is, zoals op pag 12 te zien is. Bij Linda plakken we over heel het hoofd verspreid en bij de ogen elektroden. We maken gebruik van de traditionele plakmethode en niet de handigere badmuts met ingebrachte elektroden. Deze kan namelijk tijdens de slaap verschuiven en het doet meer pijn bij het opdoen. Eerst maken we de huid schoon, vetvrij, zodat de weerstand lager is. Dan plakken we de elektroden, ronde metalen plaatjes met een geleidende elektrodepasta, collodium, op de hoofdhuid. Het is namelijk van groot belang om de weerstand tussen de hoofdhuid en een elektrode zo klein mogelijk te maken, maximaal 5 kOhm. De te meten signalen zijn namelijk erg klein en daardoor gevoelig voor artefacten. Dat zijn stoorsignalen, die bijvoorbeeld kunnen ontstaan door een beweging. Er wordt dan ineens een hoofdspierspanning gemeten in plaats van de hersenactiviteit en dat zegt natuurlijk niets over de slaap.



Figuur 14: verdeling van elektroden op het hoofd

De elektroden op het hoofd van Linda plaatsten we volgens het 10-20 elektrodesysteem. Dit is internationaal standaard. Eerst meet je de afmetingen van het hoofd over twee denkbeeldige lijnen, de eerste van oor tot oor en de tweede van de neus over het midden van het hoofd naar het eind van de schedel in de nek. Parallel aan deze lijnen lopen nieuwe lijnen die telkens op 10 of 20% afstand komen. Op de kruispunten van al deze lijnen worden de elektroden geplakt. In figuur 14 is zichtbaar hoe de elektroden verdeeld zijn. In de praktijk hebben ze verschillende meetlinten met gaatjes erin en zetten ze puntjes op de plek waar de elektrode moet komen. Jacqueline, een laborant, weet precies waar zij de linten moet neerleggen.



Figuur 15: Linda ligt lekker te slapen en is het moeilijk wakker worden.

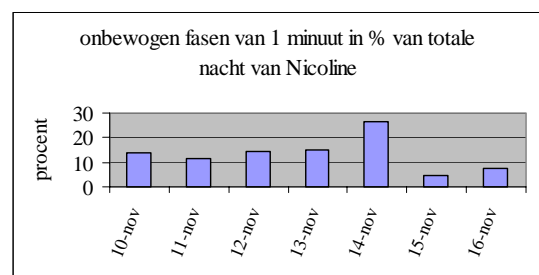
Na de elektrode voor hersenactiviteit plakten we de elektrode voor de ogen op, aan beide kanten één naast en één onder de ogen. Verder hebben we ook twee elektroden op haar polsen geplakt die de hartslag meten. Dan is het tijd om de meting te starten. Eerst testen we echter nog of alle apparatuur goed zit. Dat doen we door Linda te vragen haar ogen te sluiten en nergens aan te denken. Het patroon van de EEG verandert van een beta in een alfapatroon, dus het is goed. Linda gaat vanaf nu proberen te slapen. Lisa en Nicoline kijken ondertussen mee met Jacqueline naar de EEG. Na drie kwartier maken we Linda wakker. De elektroden worden makkelijk uit haar haar getrokken en we mogen weer naar huis.

Op 11 november vindt precies hetzelfde plaats, alleen heeft Linda een uur van tevoren al een slaappil genomen, wederom Temazepam. Precies een week later komen we terug in het ziekenhuis om met dr. Brekelmans de resultaten door te spreken. Nicoline en Lisa hadden al wel gezien dat Linda wat geslapen had, maar ze wisten niet zeker hoe diep. Dr. Brekelmans heeft een aantal belangrijke momenten van de polysomnografie uitgeprint en een hypnogram gemaakt van Linda's slaappatroon. Daarnaast heeft hij een voorbeeld van twee hypnogrammen van een hele nacht gegeven van een proefpersoon die een nacht geen en een andere nacht wel een slaappil heeft ingenomen. Deze we kunnen vergelijken met de theorie.

## 3.4 Resultaten

### Actiwatches

Van de actiwatches hebben we twee verschillende grafieken en een aantal tabellen met gegevens over de kwantiteit van de slaap. De eerste drie grafieken, actogrammen, in bijlage 2a, zijn van de hele week. Nummer veertien is Nicoline, vijftien is Linda en zestien is Lisa. Bij Nicoline kun je goed zien dat ze op dinsdag, vrijdag, zaterdag en zondag heeft gehockeyd. Daarnaast zijn Linda en Nicoline vrijdagnacht uit geweest. In de drie grafieken daarna, bijlage 2b, zie je de



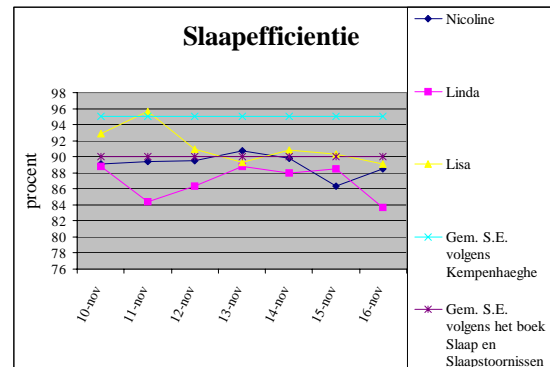
Figuur 16: Onbewogen fasen van 1 minuut van Nicoline

# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

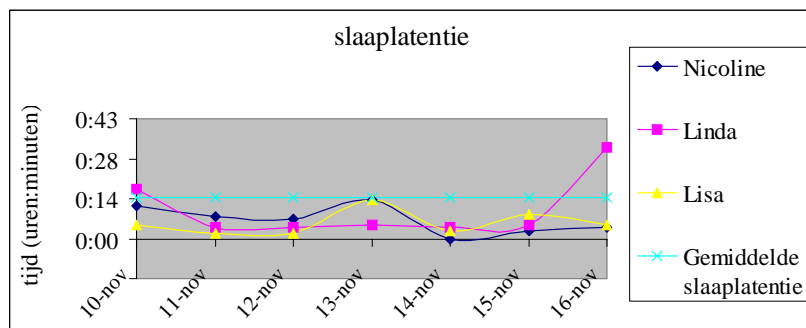
naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
 © havovwo.nl februari 2004

gegevens van één nacht, daily sleep. Bij Nicoline is het heel opvallend dat ze als een blok in slaap valt, namelijk in nul minuten (zie sleep latency), en dan in bijna drie uur slechts één keer beweegt. Tevens kun je uit de tabel in bijlage 2c, bij de kolom 1 Min immobility, opmaken dat ze extreem veel periodes van één minuut geen beweging vertoont in vergelijking met de andere dagen. Voor de duidelijkheid hebben wij het ook in figuur 16 uitgezet. Wij verklaren de verschillen door het feit dat zij die avond erg laat is gaan slapen en enkele alcoholische dranken had genuttigd. Later op de nacht slaapt ze wel normaal. In de grafiek van Linda in bijlage 2b zie je duidelijk dat ze die dag 's morgens tussen tien en twaalf uur bijna geen activiteit vertoont. Dat blijkt dan ook precies de tijd van het slaaponderzoek in het ziekenhuis te zijn.

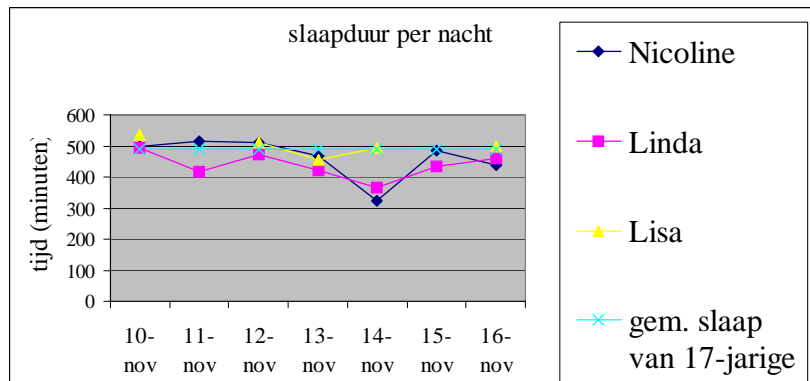
Volgens de gegevens van het Epilepsiecentrum Kempenhaeghe, waar ze veel slaaponderzoek doen, moet een gezond iemand tussen de 10 en 19 jaar een slaapefficiëntie hebben van 95- 100%. Dat betekent dat je zoveel procent van de tijd dat je in bed ligt ook daadwerkelijk slaapt. Uit figuur 17 blijkt dat wij alledrie een te lage slaapefficiëntie, afgekort S.E. hebben, volgens de richtlijnen van Kempenhaeghe. Alleen Lisa haalt op dinsdag het gemiddelde, maar dat is net de dag dat ze een slaappil heeft genomen. Als we onze gegevens vergelijken met wat in het boek Slaap en slaapstoornissen staat, blijken wij daar beter in te passen met respectievelijk 89, 87 en 91%. Volgens dat boek is de gemiddelde slaapefficiëntie 90%. Toch is het vreemd dat onze gegevens zoveel afwijken van de richtlijnen van zo een gerenommeerd slaapinstituut. Zij geven namelijk de slaapefficiëntie apart van verschillende leeftijdsgroepen, terwijl de schrijver van het boek Slaap en slaapstoornissen ervan uitgaat dat die voor alle leeftijden vrijwel hetzelfde is. Dat zou erop kunnen duiden dat het onderzoek van Kempenhaeghe geavanceerder is gedaan. Een verklaring ervoor dat wij een lagere slaapefficiëntie hebben dan we verwacht hadden, zou kunnen zijn dat we misschien alledrie langzaam inslapen. Daarom hebben we onze slaaplatentie, inslaaptijd, vergeleken met de gegevens van Kempenhaeghe. We waren helaas wel genoodzaakt om onze gegevens te vergelijken met de leeftijdsgroep 20-29 jaar, vanwege het feit dat deze gegevens van jongeren niet beschikbaar zijn. Uit de grafiek blijkt dat een slaaplatentie van vijftien minuten veel hoger is dan onze gemiddelde slaaplatentie. Samen komen wij op een gemiddelde (de nachten waarin een slaappil is genomen uiteraard niet meegeteld) van 7,9 minuten. Dat is maar net iets meer dan de helft. Op basis van dit gegeven zou je ervan uitgaan dat wij 60-69 jaar oud zijn, want die hebben een gemiddelde inslaaptijd van 8 minuten. Een mogelijke oorzaak voor dit afwijkende resultaat, is dat wij pas naar bed gaan als we echt heel moe zijn. Waardoor wij dus ook snel in slaap vallen. Dat zal meestal anders gaan tijdens veel andere slaaponderzoeken, die in het ziekenhuis plaatsvinden.



Figuur 17: slaapefficiëntie



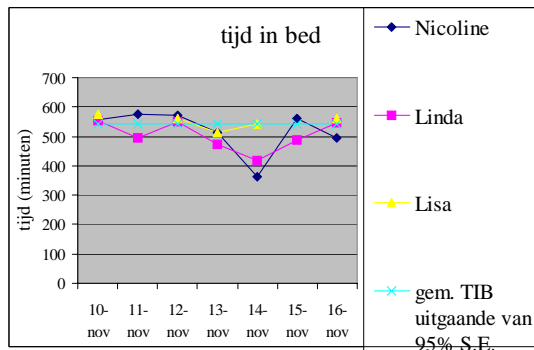
Figuur 18: Slaaplatentie



Figuur 19: Slaapduur per nacht

Het kan dus in ieder geval niet zo zijn dat onze slaapefficiëntie zo laag is omdat we langzaam inslapen, want het tegenovergestelde is juist het geval. Daarom denken we dat we misschien veel meer tijd in bed liggen dan de gemiddelde slaapduur. Aan de andere kant zou het kunnen dat we kortslapers zijn, die een normale tijd in bed liggen. Om deze stellingnamen te onderzoeken vergelijken we in figuur 19 onze metingen met de gemiddelde geslapen tijd per dag van een 17-jarige. Dat is volgens het boek Waken en slapen 8 uur en 10 minuten, 490 minuten in totaal. Daaronder zetten we in de afbeelding hieronder de gemiddelde tijd in bed (TIB), berekend met behulp van slaapefficiëntie, en onze tijd in bed uit in een grafiek, figuur 20.

Als je met de gegevens van de grafiek over slaapduur gaat rekenen blijkt dat de gemiddelde slaapduur per nacht van ons drieën respectievelijk 462, 438 en 499 minuten is. Linda en Nicoline zitten dus onder het gemiddelde en Lisa zit erboven. Het gemiddelde van ons drieën is 466 minuten. Om een beter beeld te krijgen van onze slaapduur per nacht hebben we de mediaan genomen van al onze metingen uit de grafiek. Je hoeft slaap namelijk niet in te halen. De mediaan bedraagt 474 minuten. Wij zitten dus 16 minuten onder het gemiddelde en zijn blijkbaar relatief korte slapers.



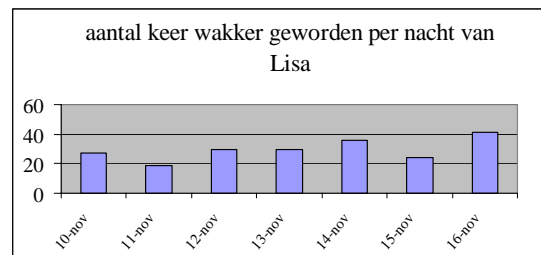
Figuur 20: tijd in bed

vinden het in ieder geval realistischer om uit te gaan van een slaapefficiëntie van 90%. Bovendien lijkt ons 490 minuten slaap per nacht te veel. We zijn namelijk, hoewel de mediane slaapduur een kwartiertje korter is, nooit vermoeid overdag.

Uit de gegevens hoeveel tijd wij per nacht in bed doorbrengen zou volgens de berekeningen van Kempenhaeghe 544 minuten moeten komen. Onze eigen gemiddeldes zijn 520, 504 en 551 minuten. Om de meest betrouwbare uitslag voor ons drieën samen te krijgen hebben we de mediaan genomen. Die schakelt namelijk de extremen uit. Onze mediaan is 547 minuten. Deze is dus vrijwel gelijk aan hoe lang van een 17-jarige verwacht wordt dat hij/zij in bed ligt.

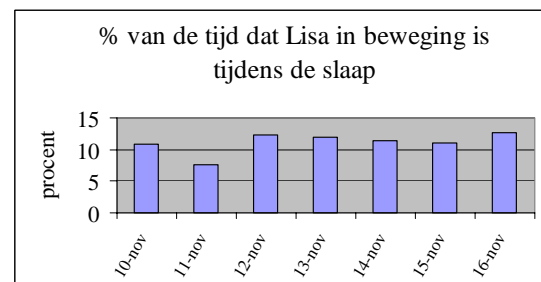
We hebben nu dus bewezen dat wij weliswaar een normale tijd in bed doorbrengen, maar van die tijd minder slapen dan verwacht. Een oorzaak hiervoor kan zijn dat wij de gewoonte hebben om nog even te blijven liggen nadat de wekker is gegaan. In je eigen bed doe je dat natuurlijk eerder, dan in een onderzoeksbed in het ziekenhuis. Wij

Nu kijken we wat we te weten kunnen komen over de effecten van de slaappil. Een van de gegevens in bijlage 2c is the number of wake bouts, ofwel het aantal keer dat je tijdens de nacht eventjes wakker bent geworden. Daar herinner je je meestal niets van. In figuur 21 is dat in een grafiek uitgezet voor Lisa. Je ziet duidelijk dat ze in de nachten dat ze een slaappil heeft genomen veel minder vaak wakker is geworden. Met name op dinsdag, toen ze het slaapmiddel op tijd had ingenomen, is het verschil met de andere dagen erg groot. Op zaterdag is er verschil in verhouding veel kleiner. Min of meer hetzelfde resultaat blijkt uit de figuur 22. Hierin gaat het echter over het procentuele deel, van de tijd dat je in bed ligt, je hebt bewogen. Weinig bewegen is een kenmerk van diepe slaap en REM-slaap. Tevens duidt het relatief lage aantal keren wakker worden op diepe slaap. Tijdens de diepe slaap, met name stadium 4, vinden namelijk minder bewegingsarousals, zo noem je het even wakker worden, plaats dan in de lichtere slaap en REM-slaap. Het komt er dus op neer dat Lisa tijdens de nachten waarin zij een slaappil had genomen meer diepe slaap heeft gehad. Dit blijkt vooral uit de gegevens van dinsdag. De gegevens van zaterdag zijn niet zo duidelijk, maar dat heeft waarschijnlijk als oorzaak dat de slaappil net voor het slapen gaan is ingenomen. De metingen zijn daardoor anders, en niet helemaal goed vergelijkbaar.



Figuur 21: aantal keer wakker per nacht

Of de slaappil overdag nog steeds in Lisa’s lichaam aanwezig was, is moeilijk te zeggen. We kunnen geen berekeningen uitvoeren over de metingen die overdag zijn gedaan, want die zijn niet bewaard. Het enige wat we daarover kunnen zeggen is dat er voor het blote oog op het actogram van Lisa in de bijlage geen zichtbaar verschil is als je de woensdag vergelijkt met de andere dagen. Op de zondag lijkt wel iets minder beweging te zijn, maar uit het dagboek van Lisa blijkt dat zij die dag veel huiswerk heeft gemaakt en tv heeft gekeken. Ze is dus weinig actief geweest. Wel interessant is dat ze ’s middags even is gaan liggen en dat doet ze normaal eigenlijk bijna nooit. Het is alleen moeilijk te zeggen of die vermoeidheid door de slaappil kwam.



Figuur 22: beweging tijdens de slaap

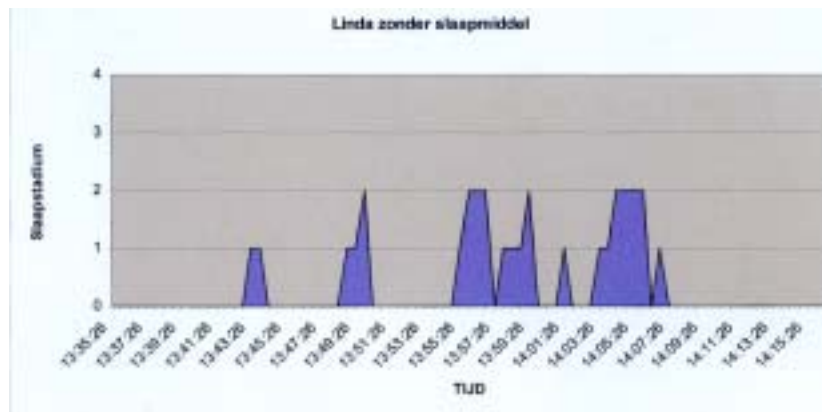
Uit onze gegevens blijkt niet dat de slaappil het in slaap vallen van Lisa versnelt. Ze valt op dinsdag wel binnen twee minuten in slaap, wat buitengewoon snel is, maar dat doet ze de dag erna ook. In figuur 18 kun je bovendien aflezen dat Lisa geen slaapproblemen heeft gekregen op de nacht na het innemen van het slaapmiddel, zowel woensdag als zondag is er geen opvallend resultaat. We hadden al verwacht dat dit niet het geval zou zijn. Eenmalig gebruik is niet schadelijk en heeft geen nadelige bijwerkingen. In het algemeen zijn slaapmiddelen dan ook pas na één á twee weken achter elkaar gebruiken verslavend.

*Polysomnografie*

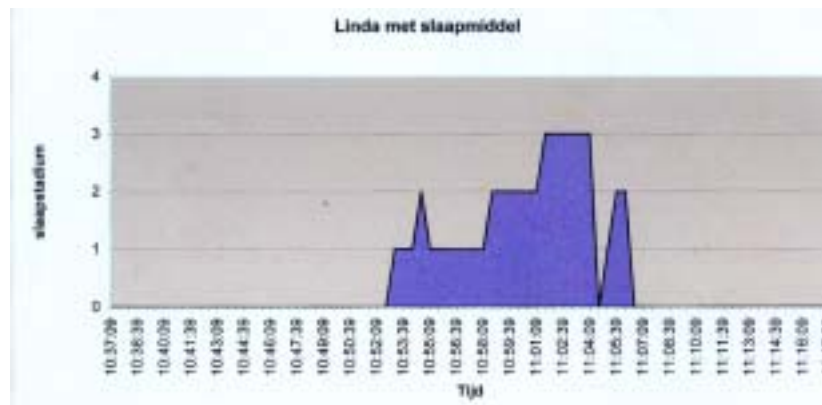
De uitgeprinte resultaten van de polysomnografie staan in bijlage 3a (zonder slaapmiddel) en 3b (met slaapmiddel). We hebben met potlood kenmerkende golven en golfbewegingen aangestreept. Op de volgende bladzijnde staan in figuur 23 en 24 de hypnogrammen die volgen uit de gegevens van de EEG en EOG. Het is opvallend dat er een heel groot verschil is tussen wanneer Linda probeerde te slapen zonder en wanneer ze probeerde te slapen met slaapmiddel. Zonder slaapmiddel heeft ze een zeer gefragmenteerde slaap. Ze bereikt een aantal keer kort, hooguit drie minuten, stadium 2, hoewel het overdag is. Tijdens de slaap met een slaappil lukt het haar echter om stadium 3 te bereiken. De momenten van slaap vinden weliswaar plaats gedurende een iets kortere periode dan de eerste dag, maar het vormt wel één blok. Het is wel opvallend dat ze na het innemen van de slaappil later in slaap valt, dan zonder. De enige reden die wij daarvoor kunnen bedenken is dat het komt doordat ze nooit een slaappil inneemt. Het kan dus zijn dat ze er in die zin niet gevoelig voor is.

# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

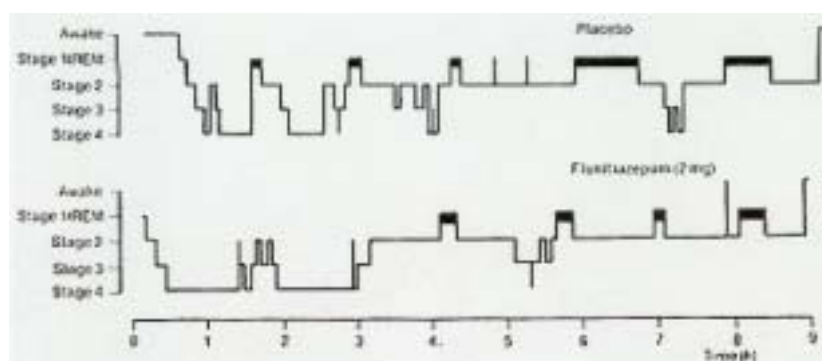
naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
© havovwo.nl februari 2004



Figuur 23: Linda zonder slaapmiddel



Figuur 24: Linda met slaapmiddel



Figuur 25: Hypnogrammen van onbekende proefpersoon

In de twee hypnogrammen in figuur 25 is de bovenste gemaakt van een nacht dat een testpersoon een placebo van een slaappil had ingenomen en de onderste van de nacht dat hij een echte had ingenomen. Uit de figuur blijkt dat de persoon onder invloed van de slaappil eerder in slaap viel en ook de diepe slaap eerder bereikte. Opvallend is dat er tijdens de nacht met slaappil meer diepe slaap plaatsvindt dan normaal. Wel vindt er minder REM-slaap plaats, dat komt overeen met onze hypothese. Het eerste moment van REM-slaap vindt ook veel later in de nacht plaats.

### 3.5 Conclusie

We zullen eerst proberen de deelvragen te beantwoorden. De eerste deelvraag luidt: *Welke conclusies over een slaappatroon kun je trekken uit metingen gedaan met een actiwatch?* Uit de resultaten blijkt dat je eigenlijk maar heel weinig kunt zeggen over de slaapstadia. Wat we vooraf eigenlijk wel hadden verwacht. Wel kun je enigszins zien hoe diep iemand slaapt, omdat je in de diepere slaap over het algemeen minder beweegt en in stadium 4 minder vaak wakker wordt. Meer kun je zeggen over of iemand een gezond slaappatroon heeft, in de zin dat hij genoeg en onafgebroken slaapt. Bij ons leverde dit echter weinig spetterends op, omdat wij allemaal hele goede slapers bleken te zijn. We hebben gezien dat wij snel inslapen, een kwartiertje minder slapen dan de standaard, maar wel even lang in bed liggen. Wij verklaren onszelf hierbij gezond. Je kunt dus een conclusie trekken over of iemand wel of geen gezond slaappatroon heeft. Bovendien kun je, soms met behulp van het dagboek of videocamera, verklaren waarom het niet goed is.

De tweede deelvraag is: *Hoe verschilt de versnelling van bewegingen van iemand die normaal slaapt met de versnelling van bewegingen van iemand die een slaappil heeft ingenomen?* Bij de testpersoon, Lisa, zat er een redelijk klein verschil tussen de nachten met en zonder slaappil. Het komt er op neer dat zij stiller heeft gelegen en minder vaak een bewegingsarousal heeft gehad tijdens de nachten waarin zij een slaappil heeft genomen. Dit duidt erop dat zij meer diepe slaap heeft gehad dan de andere dagen.

Als derde vroegen wij ons af: *In welke mate verschilt de polysomnografie van iemand die normaal slaapt met die van iemand die slaapt met een slaappil?* Het bleek in de door ons onderzochte of bestudeerde gevallen dat de onbekende proefpersoon wel eerder in slaap viel, maar Linda niet, daar kunnen we dus geen conclusie over trekken. Verder bleek dat er meer diepe slaap plaatsvond onder invloed van de slaappil, dat was tegen de verwachtingen in. We hadden juist gelezen dat er minder diepe slaap plaats zou vinden. Wel vond er minder REM-slaap plaats in het bestudeerde geval. Dat klopt wel met de theorie.

Uiteindelijk komen uit bij de vraag waar het allemaal om draait: *In welke mate verschilt het slaappatroon van iemand die normaal slaapt met dat van iemand die een slaappil heeft ingenomen?* We kunnen hier geen kwantitatieve gegevens over geven, omdat we maar heel weinig gevallen hebben kunnen onderzoeken. Daarentegen kunnen we wel zeggen hoe de kwaliteit verschilt. Uit de onderzoeken die we hebben gedaan blijkt dat de slaappil ten eerste de diepe slaap bevordert. Dat volgt uit de resultaten van beide onderzoeken. Je beweegt tevens minder, wat duidt op meer diepe slaap. Daarnaast is de slaap na het innemen van een slaappil meer aaneengesloten. Je hebt dus minder vaak bewegingsarousals, wat ook weer wijst op meer diepe slaap. Ten tweede kan de slaappil ervoor zorgen dat je sneller in slaap valt. Dat geldt niet voor iedereen, zoals bij Linda het geval was. Ten slotte hebben wij geconcludeerd, dat er minder REM-slaap plaatsvindt.

### 3.6 Discussie

We kijken kritisch tegen ons eigen onderzoek aan. Dit onder andere omdat we maar weinig gevallen hebben kunnen onderzoeken. De oorzaak hiervan is evident, vanwege ethische overwegingen en de kostbare arbeidstijd en apparatuur is een groter onderzoek moeilijk op te zetten. Zelf zouden we het ook niet moreel verantwoord vinden om proefpersonen te vragen voor ons onderzoek slaappillen te laten slikken. Desondanks hebben we het beste eruit gehaald. We hebben ervoor gekozen dat we liever een korte EEG overdag wilde, dan helemaal niets. Vanwege het feit dat het EEG-onderzoek overdag plaatsvond, zijn de onderzoeksomstandigheden niet zoals normaal. Desalniettemin denken wij dat dit onderzoek wel degelijk zin heeft, omdat het heel gedetailleerd inzicht geeft in de hersenactiviteit. Het ondersteunt om de slaap beter te begrijpen.

## **Hoofdstuk 4 Evaluatie**

### **4.1 Product**

Wij hebben ons werkstuk opgebouwd uit twee aparte stukken. De eerste twee hoofdstukken zijn voornamelijk theorie. Hierin proberen wij voldoende voorkennis te verschaffen zodat mensen, voordat ze bij de verwerking komen, weten waar het over gaat. Zelf hebben wij ons ook in de theorie van het onderwerp verdiept voordat we aan het onderzoek begonnen. Doordat wij bij deze hoofdstukken onze informatie voornamelijk uit boeken verkregen hebben en het een redelijk moeilijk onderwerp is, komen er een aantal moeilijke begrippen in voor. Daarom hebben wij nog een apart begrippenlijst gemaakt om deze woorden toe te lichten zodat de tekst goed te begrijpen is.

Hoofdstuk drie is vooral verwerking van de bepaalde gegevens, verkregen meetresultaten en verkregen mondelinge informatie. Al hebben we deze soms ook bij de eerste twee hoofdstukken gebruikt.

### **4.2 Proces**

Over het algemeen is het proces goed verlopen. Wij hebben geen onoplosbare tegenslagen gehad. Wel ging helaas niet alles zoals gepland. Maar daar kun je alleen maar van leren. We hebben ons eerst een redelijk lange tijd georiënteerd. We waren het namelijk al snel eens dat we het over de hersenen wilden doen. Maar een duidelijke hoofdvraag heeft even op zich laten wachten. We stuitten op veel verschillende onderwerpen die ons allemaal wel enigszins interesseerden. Toen hebben we uiteindelijk gekozen voor de slaap. Daarna kregen we wat tegenslagen met het onderzoek opzetten. Aangezien ons onderwerp best ingewikkeld is en we allerlei, soms onrealistische, plannen in ons hoofd hadden voor een onderzoek. Toen we dit verder gingen uitwerken kwamen we toch tot het inzicht dat het misschien onbegonnen werk was. We waren voor ons onderzoek namelijk van erg veel mensen afhankelijk. En konden eigenlijk niet onze eisen op zomaar op tafel leggen. Voordat we bij het ziekenhuis terecht konden hadden we al bij verschillende universiteiten geïnformeerd. Op site's en folders staat vaak aangegeven dat ze leerlingen uit 6VWO graag willen helpen met hen pws. En dan vooral leerlingen die het profiel n&g of n&t volgen. Hier hebben wij erg weinig van gemerkt. De meeste mensen die wij aan de lijn krijgen en een bepaalde universiteit moesten vertegenwoordigen wisten nergens vanaf. Dat was best vervelend, omdat wij onze hoop daar toch wel een beetje op hadden gezet. De Tu in Eindhoven wilde ons daarentegen wel graag helpen. Zij hadden alleen helaas niet de juiste apparatuur voor het door ons bedachte onderzoek. Zij zijn meer van de technische kant. Wel zijn ze met allerlei alternatieven gekomen, maar wij zochten net iets anders. Dit was eigenlijk de enige 'echte' tegenslag waarmee wij te maken hebben gehad. Dat het veel tijd kostte om een goede plek te vinden waar we ons onderzoek mochten/ konden uitvoeren. Daarna verliep het eigenlijk prima. We maakten goede afspraken met het ziekenhuis. Zij stonden voor ons klaar, en wilden ons graag helpen. Ze hebben ons goed begeleid. We hadden zelfs nog een meevaller. Aangezien we via via bij Organon Oss terecht kwamen. Waar we acti-watches mochten lenen en daarmee een week ons slaappatroon konden bijhouden.

De samenwerking is eigenlijk heel goed verlopen. Meestal gaat er inderdaad wel eens iets mis met de samenwerking, maar in dit geval tot onze grote verbazing, eigenlijk niets.

**Begrippenlijst**

$\alpha$ -ritme	Is een opvallend ritme dat bestaat uit vrij grote, regelmatige golven met een frequentie van 8-12 Hz. Het is vooral af te leiden boven het achterste (occipitale) deel van de hersenen. Het komt bij de mens voor als deze mentaal niet actief is, de ogen gesloten heeft, maar verder nog wel wakker is.
Actiwatch	Een apparaatje dat je draagt als horloge en de versnelling van bewegingen registreert.
Actogram	De gegevens van de actiwatch geregistreerd in een grafiek.
Artefacten	De te meten signalen zijn klein en daarmee gevoelig voor stoorsignalen à artefacten
Axon	Een impulsdragende vezel. Het axon kan zich plaatselijk met zenuwcellen, die prikkels ontvangen, verbinden of kan zich uitstrekken naar meer verwijderde ontvangers.
Benzodiazepinen	Slaapmiddel, dat de werking van GABA versterkt.
$\beta$ -ritme	Bestaat uit kleine, onregelmatige golven met een frequentie die hoger is dan 13 HZ. Visueel maakt bèta-ritme een kriebelige indruk en wordt gezien als uiting van mentale activiteit. Dit patroon is wel het meest voorkomende patroon in EEG.
Bewegingsarousal	Kort wakker worden tijdens de nacht, meestal weet je niets meer van.
Centrale zenuwstelsel	Hersenen + ruggenmerg
$\delta$ -ritme	Komt voor in stadium 3, hebben een meest voorkomende frequentie van 2 Hz met een variatie van 0.5-4 Hz en hun amplitude gaat de 50 tot 70 microvolt te boven.
EEG (Elektro-encefalografie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elektroden worden op de buitenkant van de huid vastgeplakt op de schedeldak voor de elektrische activiteit van het brein.</li> <li>- Het signaal is klein, meestal in de orde van grootte van microvolts. Wordt duizenden malen versterkt om signaal groot genoeg te krijgen.</li> <li>- Het patroon van EEG wordt beoordeeld aan de hand van bepaalde criteria. Op de 1<sup>ste</sup> plaats bekijkt men de frequentie, ten tweede de amplitude (uitgedrukt in microvolts) ten derde het regelmaat van het golfpatroon.</li> </ul>
Elektroden	Plakken ze op het hoofd om zo de hersenactiviteit te meten.
EMG (Elektromyogram)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Op de kinspier voor de spierspanning</li> <li>- Optelling van de elektrische activiteit van individuele spiervezels. Hoe groter de spanning van de spier, des te breder de amplitude.</li> <li>- Wordt gemeten met een bandbreedte van 10 tot 500 HZ</li> </ul>
Epoch	Registraties worden beoordeeld op grond van stukken van een halve minuut.
GABA (gamma amino boterzuur)	Is in het centrale zenuwstelsel de meest voorkomende inhiberende neurotransmitter.
Groeihormoon	Bevorderen de eiwitsynthese en gaat de eiwitafbraak tegen k-complexen
Halfwaardetijd	Tijd die het lichaam nodig heeft om de helft van het medicijn af te breken.
Hypofyse	Hormoonklier in de hersenen
Inhiberende/remmende neurotransmitter	Verhindert dat een zenuwcel impulsen verstuurt.
K-complex	Is een complex bestaande uit een grote langzame positieve golf die voorafgegaan wordt door een snelle negatieve golf en onmiddellijk gevolgd wordt door kleine, snelle 12 tot 14 Hz activiteit
Melatonine	Een wijzer van de biologische klok
Metabolisme	Stofwisseling
Nasion	Neuswortel
Neuronen	Zenuwcellen
Neurotransmitters	Zijn chemische stoffen die een zenuwprikkel over de zogenaamde synaptische spleet heen helpen. Dit is de spleet tussen het neuron en de ontvangende cel. Op de ontvanger bevinden zich receptoren waarin neurotransmitters passen, zoals een sleutel op een slot.

# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
© havovwo.nl februari 2004

Pijnappelklier	Hormoonklier
Polysomnografie	Met deze methode worden de activiteit van het brein, de spierspanning en de oogbewegingen vastgesteld door het meten van de elektrische spanningen die gepaard gaan met deze activiteit
Receptor	Kunnen een boodschap ontvangen.
Sensorische prikkels	Deze prikkels neem je waar met je zintuigen
Sigma- of slaapspoelen	Zijn golfverschijnselen waarbij 12-14 Hz golven elkaar gedurende 0,5 tot 1 seconde opvolgen.
Slaapefficiëntie	Procent van de tijd dat je slaapt ten opzichte van de totale tijd dat je in bed ligt.
Slaaplatentie	Tijd dat je in bed ligt voordat je in slaap valt.
Spiertonus	Spierspanning.
Synaps	Een presynaptische membraan geeft neurotransmitters af. Deze stof wordt opgevangen door receptoren op een postsynaptische membraan.
Temazepam	Slaapmiddel, dat we hebben gebruikt voor ons experiment.
Thalamus	Onderdeel van de hersenen
Theta-ritme	Komt voor in stadium 1, is gedefinieerd als activiteit van 4-7 Hz met relatief grote onregelmatige golven.

\*Drie bewustzijnstoestanden toegekend:

- Wakker zijn: Komen twee patronen in het EEG voor, het alfa en het bèta ritme. Zodra de slaap gaat intreden, verdwijnen de alfa en de bèta golven. En er ontstaat een vrij vlak EEG patroon.
- Normale slaap (ingedeeld in 4 stadia):
  - *stadium 1*: Dit is een overgangsstadium van wakker zijn naar slapen. In dit stadium kunnen korte stukjes theta-ritme voorkomen
  - *stadium 2*: Kenmerkend voor dit stadium zijn de K-complexen en stigma- of slaapspoelen die in het EEG verschijnen.
  - *stadium 3 en 4*: Kenmerkend voor dit stadium zijn de delta-golven.
- REM-slaap: Beide EOG registraties verraden grote geconjungeerde oogbewegingen, terwijl het EMG een lage spiertonus aangeeft. Zo is dit stadium vrij eenvoudig te scoren, wat op grond van een EEG alleen niet mogelijk zou zijn.

## Bronnenlijst

### Literatuur

- Bemmel, dr. A.L. van et al (2001), “Handboek slaap en slaapproblemen”, Elsevier gezondheidszorg, Maarssen, 1<sup>e</sup> druk
- Dement, W.C. & C Vaughan (2000), “Gezond slapen”, Uitgeverij Bert Bakker, Amsterdam
- Didden, drs. R. & dr. L.M.G. Curfs (2001), “Slaap en slaapproblemen”, Boh Stafleu Van Loghum, Houten
- Dongen, dr. P.A.M. van (1991), “Waken en slapen”, Janssen Pharmaceutica B.V., Tilburg
- Greenfield, S. (1997), “Zo werken onze hersenen”, Uitgeverij Lannoo nv, Tiel
- Posner, M.I. & M.E. Raicle (1995), “Beelden in ons brein”, Natuur & Techiek, Maastricht/Brussel

### Internet

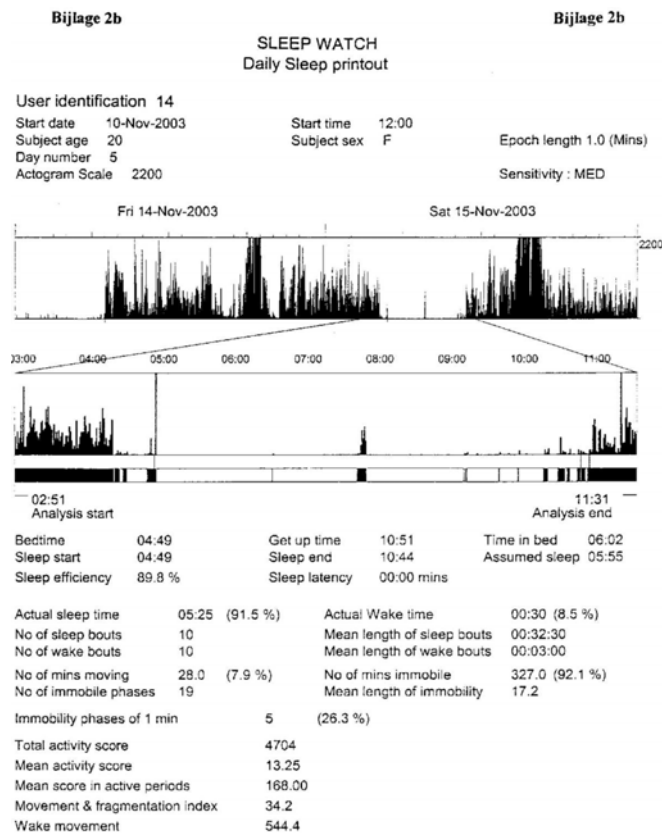
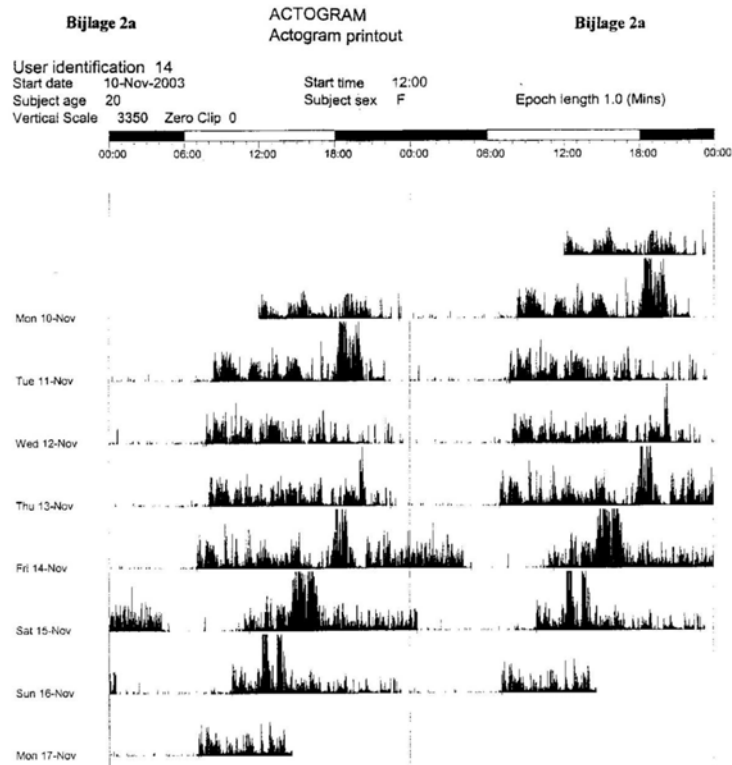
- Knuistingh Neven, A. et al, NHG-Standaard Slapeloosheid en slaapmiddelen, <http://nhg.artsennet.nl/standaarden/M23/std.htm> 19-11-2003

### Interviews

- Brekelmans, dr. (2003), interview over het meten van slaap, door: Kil, Korthout en Vermunt, 28-10-2003, Tilburg
- Ruigt, dr. G. (2003), interview over de invloed van een slaappil op de slaap, door: Kil, Korthout en Vermunt, 10-11-2003, Oss

# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
 © havovwo.nl februari 2004



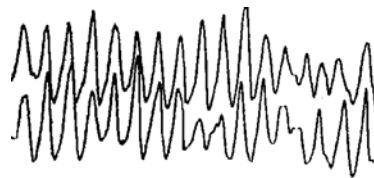
# Profielwerkstuk “Uitge-slaappil-len”

naam: **Nicoline Kil, Linda Korthout en Lisa Vermunt**  
 © havovwo.nl februari 2004

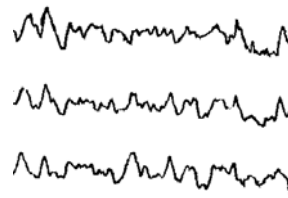
bijlage 2c

User identification	16						
Start date	10-Nov-2003						
Start time	12:00:00						
Epoch length	1						
Subject age	22						
Subject sex	F						
Watch serial number	V622016						
MED							
Date	10-Nov-03	11-Nov-03	12-Nov-03	13-Nov-03	14-Nov-03	15-Nov-03	16-Nov-03
Analysis start	20:08	20:08	20:08	20:08	20:08	20:08	20:08
Analysis end	11:31	11:31	11:31	11:31	11:31	11:31	11:31
Bed time	23:01	22:58	23:07	23:15	23:49	2:05	23:38
Get up time	8:38	8:28	8:28	7:47	8:52	10:01	8:56
Time in bed	9:37	9:30	9:21	8:32	9:03	7:56	9:20
Sleep start	23:06	23:00	23:09	23:29	23:52	2:14	23:41
Sleep end	8:37	8:27	8:28	7:47	8:51	9:59	8:56
Assumed sleep	9:31	9:27	9:19	8:18	8:59	7:45	9:15
Actual sleep time	8:56	9:05	8:30	7:37	8:13	7:10	8:19
Actual sleep (%)	93.9	96.1	91.2	91.8	91.5	92.5	89.9
Actual wake time	0:35	0:22	0:49	0:41	0:46	0:35	0:56
Actual wake (%)	6.1	3.9	8.8	8.2	8.5	7.5	10.1
Sleep efficiency	92.9	95.6	90.9	89.3	90.8	90.3	89.1
Sleep latency	0:05	0:02	0:02	0:14	0:03	0:09	0:05
Sleep bouts	26	18	30	30	35	24	40
Wake bouts	27	19	30	30	36	24	41
Mean sleep bout time	0:20:37	0:30:17	0:17:00	0:15:14	0:14:05	0:17:55	0:12:28
Mean wake bout time	0:01:18	0:01:09	0:01:38	0:01:22	0:01:17	0:01:27	0:01:22
Immobile mins	509	524	491	438	478	414	485
Immobile time (%)	89.1	92.4	87.8	88	88.7	89	87.4
Moving mins	62	43	68	60	61	51	70
Moving time (%)	10.9	7.6	12.2	12	11.3	11	12.6
No. immobile phases	44	36	47	53	47	37	54
Mean length immobility	11.6	14.6	10.4	8.3	10.2	11.2	9
1 Minute immobility	6	4	6	4	4	5	7
1 Min immobility (%)	13.6	11.1	12.8	7.5	8.5	13.5	13
Total activity score	3049	2101	3934	4131	3940	2758	4381
Mean activity score	5.34	3.71	7.04	8.3	7.31	5.93	7.89
Mean score in active	49.18	48.86	57.85	68.85	64.59	54.08	62.59
Fragmentation index	24.5	18.7	25	19.5	19.8	24.5	25.6
Mean wake score	154.4	243.5	206.9	174.9	176.2	218.2	142.5

bijlage 3



α-golven



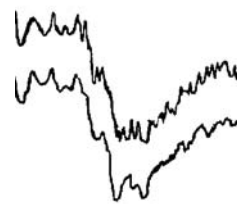
β-golven



μ-golven



θ-golven



oogbewegingen veroorzaken artefacten