



Universiteit
Leiden
The Netherlands

De slaap vatten

Lammers, G.J.

Citation

Lammers, G. J. (2022). *De slaap vatten*. Leiden: Universiteit Leiden. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3567339>

Version: Publisher's Version

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3567339>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

De slaap vatten

Oratie uitgesproken door

Prof.dr. Gert Jan Lammers

bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar Slaapstoornissen,
in het bijzonder narcolepsie en verwante vigilantiestoornissen
aan de Universiteit Leiden
op vrijdag 20 mei 2022.



Universiteit
Leiden

Meneer de rector, leden van de raden van bestuur van SEIN en het LUMC, collega's, familie en vrienden,

Inleiding

Er gaat geen dag voorbij dat u niet aan slaap denkt. Zo weet ik mij in goed gezelschap.

Toch is slaap nog steeds goeddeels onbegrepen.

En dat terwijl we uitgaande van een gemiddelde levensverwachting 29.000 nachten slapen en gemiddeld zo'n 230.000 uur! Ik meen een aantal van u te horen denken: wat een tijdsverspilling. Een voordeel: tijdens slaap hebben we geen besef van tijd.

Slaap is een van de natuurlijke uitingen van ons bewustzijn, *het* grootste mysterie van ons leven. (Wat een prachtig Nederlands woord overigens)

Het belang van goede slaap wordt onderstreept door het feit dat vrijwel iedereen met een slaapstoornis, over welke verstoring het ook gaat, het als een enorme inbreuk op de kwaliteit van leven ervaart. Opmerkelijk genoeg de omgeving vaak niet. Ik zal daar nog op terugkomen.

Ik sta hier vandaag als hoogleraar slaapstoornissen. En als neuroloog ben ik primair geïnteresseerd in een betere toekomst voor mensen met een slaapstoornis.

Ik ben er echter van overtuigd dat als we slaapstoornissen ooit willen vatten, we slaap beter moeten gaan begrijpen, en we, door de slaap beter te vatten, slaapstoornissen pas volledig zullen kunnen begrijpen.

Dit zal de rode draad zijn in mijn verdere betoog.

Sinds mensenheugenis heeft slaap en met name droomslaap mensen geïntrigeerd. Zo suggereren 15.000 jaar oude grottekeningen in de grotten van Lascaux en diverse bijbel verhalen.

Toch is de slaapwetenschap een hele jonge discipline. Een wetenschappelijke benadering van slaapgeneeskunde kwam pas op gang nadat we slaap konden meten en daar internationaal consensus over kwam. Toen waren we al beland in de jaren 60 van de vorige eeuw.

De eerste onderzoeken naar het waarom van slaap bestudeerden vooral wat er gebeurt als je mensen of proefdieren verhindert te slapen. Maar, dan ontstaat al snel een probleem: hoe meer je organismen slaap onthoudt hoe groter de slaapdruk en hoe draconischer de prikkels die nodig zijn. Al snel induceer je vooral pijn en stress en niet meer de beoogde geïsoleerde slaaponthouding.

Dit gegeven op zich kan moeilijk anders geïnterpreteerd worden dan als onderstreping van het belang van slaap.

Meer recent hebben de genetica, met name onderzoek aan genetische manipuleerde proefdieren, en de inzet van nieuwe beeldvormende technieken, belangrijke extra inzichten gegeven.

Kort samengevat heeft dit onderzoek erin geresulteerd dat verondersteld wordt dat tijdens slaap cognitieve en emotionele ervaringen worden verwerkt, en onderhoud aan met name de hersenen wordt gepleegd: meer recent werd aangetoond dat de hersenen ook, simpel gezegd, schoongespoeld worden.

Maar heeft u er wel eens bij stilgestaan dat dit gegeven op geen enkele manier verklaart waarom we gemiddeld 7,5 uur slapen en met een grote interindividuele spreiding van 4 tot 10 uur.

Ik ben ervan overtuigd dat we pas echt zullen *begrijpen waarom we slapen* als we dat *ook* begrijpen.

Hoe komen we met deze vraag verder?

Daar is een geheel andere benadering voor nodig: onderzoek naar slaap bij dieren.

Duidelijk is dat slaap reeds zeer vroeg in de evolutie is ontstaan, en geconserveerd is gebleven. Insecten, wormen en vissen vertonen al slaapgedrag. Dat maakt dat onderzoek bij dieren relevante informatie voor mensen oplevert, bovendien duidt het er opnieuw op dat slaap essentieel is voor organismen om te overleven.

Wat blijkt? Bij zoogdieren is er geen relatie tussen de slaapduur van 'hogere' en 'lagere' dieren. Intuïtief zou je dat denken. Wij mensen zien onszelf als intelligente wezens, maar slapen evenveel als mollen. Toch geen dieren waar we ons graag aan spiegelen. (Hoewel, ... 'Wie is de mol?')

4

Wat voor relaties zijn er dan wel gevonden? Jachtdieren slapen minder dan prooidieren, en bij planteneters is er een lineaire relatie tussen lichaamsmassa en slaapduur: hoe groter de massa, hoe minder slaap.

Het lijkt dat dieren zo veel slapen als ze zich kunnen permitteren: roofdieren kunnen zich meer permitteren dan prooidieren. Planteneters met een hele grote lichaamsmassa als nijlpaarden en giraffen kunnen dat niet, die zijn zo'n 20 uur per dag bezig zijn om voldoende voedsel en energie binnen te krijgen, om hun uiteindelijke volwassen massa te bereiken en behouden.

De naar mijn idee onontkoombare conclusie hieruit is dat slaapduur een aanpassing aan de leefomgeving is en slaap bijdraagt aan betere kansen voor overleving, waarschijnlijk vooral vanwege energiebesparing. Doorstaan van al dan niet periodieke voedselschaarste was en is een hele belangrijke factor voor overleving. Rust geeft energiebesparing, maar slaap veel meer. Daar kom ik nog op terug.

Ook andere observaties passen bij deze interpretatie:

- Sommige dieren slapen soms langdurig niet zonder daar negatieve consequenties van te ondervinden: orka moeders met een jong slapen de eerste weken na de geboorte amper of niet zonder dit te compenseren. De jongen overigens ook.
- Mensen kunnen in het kader van een manie soms langdurig niet slapen en lijken dat na herstel niet in te hoeven halen.

Zo zijn er zowel overtuigende aanknopingspunten dat slaap nodig is voor onderhoud als dat het belangrijk is voor aanpassing aan de leefomgeving en vooral voor energie conservatie.

Met deze laatste conclusie moeten wij als slaapgeneeskundigen meer gaan doen.

Wat hebben we van de aandoening narcolepsie geleerd

Er blijven nog veel vragen over bijvoorbeeld over een substraat in de hersenen voor de besproken zaken.

Daar weten we inmiddels veel meer van, vooral door onderzoek naar de aandoening narcolepsie. Daar wil ik u nu eerst over informeren.

Stel, ... je bent zelf nog 14, of je dochter, je kleindochter of buurmeisje ... Het leven lacht je toe, je zit goed in je vel, hebt veel vriendinnen, het gaat goed op school, je bent je zelf aan het ontdekken, hebt plannen voor de toekomst, en ... bent smoorgeliefd op een klasgenoot.

En dan ...

Vrij plots kan je je hoofd er niet meer bij houden in de klas, thuis bij je huiswerk, sterker nog kan je plots ongewild in slaap vallen in de bus, de klas, of bij het maken van je huiswerk. Als je je eigen aantekeningen terugleest is het gekriebel en soms wartaal.

Je ouders klagen, ze vinden je prikkelbaar en begrijpen niet wat er met je aan de hand is. Ze denken: de puberteit? Verkeerde

vrienden? Toch geen drugs gebruik? Maar je vrienden vinden je ook minder gezellig. Je maakt een meer afwezige indruk.

Maar, de jongen waar je verliefd op bent heeft je toch mee uit gevraagd: uit eten en naar de film!

Maar... laatst viel je thuis onder het eten in slaap. Het zal toch niet... Je zit er ook mee: had hij je al gezoend of niet? Je weet tegenwoordig niet altijd meer zeker wanneer je iets gedroomd hebt of dat het werkelijk is gebeurd. Zoiets belangrijks als zoenen met je grote liefde: hoe kan het dat ik dat niet zeker weet? Hoe moet je je nu gedragen als je hem weer ziet? Moet je zijn initiatief afwachten? Hoe komt dat over? Toch maar de afspraak afzeggen met een smoesje?

Dan je andere liefde: sport. Je zat in de selectie bij voetbal, maar kan je acties niet meer maken zoals vroeger. Laatst had je een prachtige passeerbeweging en de hoek om te scoren voor het uitkiezen maar plots leek je even slap te worden. Je wist niet wat er precies gebeurde maar je kon in ieder geval niet uithalen en scoorde niet voor het lege doel. De trainer was boos, omdat de wedstrijd anders gewonnen was. Hij zet je daarom nu soms op de bank en daar viel je nota bene in slaap: dat maakte hem nog bozer.

Dan 's nachts, steeds wakker worden, en die hele akelige verwarrende levensechte dromen. En dan ook nog: je wordt steeds zwaarder, pafferiger. Waar komt dat vandaan? Daar was de trainer ook al boos over. Maar je voelt je daar ook minder aantrekkelijk door worden.

Als je dit ervaart heb je narcolepsie met kataplexie. Een buitengewoon ingrijpende aandoening.

Kataplexie is de benaming voor de spierverslapping bij vooral positieve emoties.

U bent vast wel eens een dag slaperig, maar slaapt dat weer bij. Probeer u zich in te denken dat je elke volgende dag van

je leven te slaperig bent om wakker te blijven. En dat, naast alle andere beperkende problemen. En dat terwijl het meestal op een leeftijd begint waarop je het leven en de ander wilt ontdekken.

Denk er eens over na wat voor impact dit op de psychosociale en cognitieve ontwikkeling kan hebben.

En dan vergoeden ziektekostenverzekeraars geen begeleiding van een psycholoog...

Wat het probleem nog groter maakt is dat de diagnose vaak wordt gemist of pas na vele jaren wordt gesteld. Al die tijd is er geen adequate behandeling en begeleiding en dat kan levens verwoesten.

Vaak zijn er wel alternatieve diagnoses als ADHD/ADD en autisme spectrum aandoeningen. Blijkbaar zit dat meer in het hoofd van artsen en wordt er dan voorbij gegaan aan alle andere symptomen die niet bij deze diagnose horen.

Bovendien is de diagnose narcolepsie objectief te stellen en de andere diagnoses niet.

5

Intermezzo boekje 'Slaapverwarring'



Vandaag wil ik daarom niet alleen in mijn oratie bijdragen aan een tijdiger onderkenning van narcolepsie maar ook door het uitbrengen van het boek 'Slaapverwarring'. Met fotograaf Arie Kievit, schrijfster Valerie Kierkels en Pauline Ames heb ik dit boek gemaakt. Straks zult u bij de receptie een exemplaar ontvangen.

Wat is er feitelijk aan de hand als je narcolepsie hebt?

Vrijwel alle uitingen van narcolepsie betreffen ervaringen wij allemaal dagelijks hebben, alleen zijn bij mensen met narcolepsie de timing en samenhang verloren gegaan. Het lijkt of

de regisseur in de hersenen die afstemt welke hersendelen wanneer gezamenlijk actief of juist inactief moeten zijn, verdwenen is.

Het gaat op een aantal niveaus mis.

Ten eerste is het niet mogelijk bewustzijnstoestanden voldoende lang vol te houden. Je kunt geconcentreerd zijn, maar het niet lang blijven, je kunt wakker zijn, maar het niet voldoende lang blijven, en je kunt slapen, maar niet langdurig in slaap blijven.

Ten tweede kunnen typische uitingen van bewustzijnstoestanden die normaal in een vast samenstel voorkomen, plots geïsoleerd buiten de normale context optreden. Het meest in het oog springend is dat het geval voor droomslaap. Droomslaap wordt gekenmerkt door snelle oogbewegingen, het rapporteren van droomervaringen als je iemand in die fase wakker maakt, en spierverslapping (hetgeen je niet merkt als je in bed ligt). Kataplexie is een uiting van de spierverslapping die normaal gesproken slechts voorkomt in het kader van droomslaap, maar opeens geïsoleerd los van droomslaap optreedt uitgelokt door een positieve emotie.

De levensechte droomervaringen zijn zo levensecht omdat ze ervaren worden bij een te 'wakker' en daarmee te helder bewustzijn, waardoor het werkelijkheidsgehalte veel groter wordt dan tijdens het gedaalde bewustzijn bij droomslaap. Maar er is meer: er zijn de niet-slaap symptomen als overgewicht, angst en stemmingsstoornissen.

Uiteindelijk werd in 2000 ontdekt dat er in de hersenen inderdaad een systeem is dat deze regisseursfunctie vervult, het hypocretine systeem (ook wel orexine genoemd). Dit werd ontdekt na decennia van onderzoek in Stanford aan honden met een erfelijke vorm van narcolepsie. (opnieuw het dierenrijk dat hielp)

Vervolgens heeft de toen nog Leidse onderzoeksgroep in samenwerking met de onderzoekers in Stanford, die

ontdekking bij de hond deden, een essentiële rol gespeeld bij de ontdekking dat verstoring van dit systeem de oorzaak is van narcolepsie bij de mens. Sebastiaan Overeem, hier aanwezig, was toen als student in Stanford en verdient veel van de credits. Maar hoe kwamen we dit te weten? Hypocretine, en het tekort bleek meetbaar in *hersenvocht*. Dat is bij Leidse patiënten ontdekt, mede door vrijwillige medewerking van vooral verpleegkundigen die bereid waren als controlepersoon een ruggeprik te ondergaan. Enkelen zijn hier aanwezig. Zo'n gang van zaken zou in deze tijd ondenkbaar zijn. De publicatie is een zogenaamd landmark publicatie geworden. Het hoort tot de belangrijkste doorbraken in de slaap wetenschap van de afgelopen decennia. De betekenis van de ontdekking van het hypocretine systeem voor het begrip van slaap en waak en de regulatie ervan is recent vergeleken met wat de steen van Rosetta heeft betekend voor het ontcijferen van hiërogliefen.

Narcolepsie met kataplexie ontstaat doordat het hypocretine systeem na normaal te zijn aangelegd vrijwel geheel wordt uitgeschakeld. Zeer waarschijnlijk doordat het eigen afweersysteem zich bij vergissing richt tegen de hypocretine producerende cellen in de hersenen. Ik zal daar nu niet verder op ingaan.

Maar er is meer: implicaties van de ontdekking van het hypocretine systeem buiten slaap-waakregulatie

De ontdekking van het substraat voor de regulatie van slaap en waak heeft opmerkelijk genoeg weer geleid tot het nieuwe inzicht dat slaap een onlosmakelijke relatie heeft met andere basale functies.

Het hypocretine systeem moet, zo blijkt uit recent onderzoek, in netwerktermen gezien worden als 'hub' in de cerebrale circuits die arousal, circadiane aansturing, en metabole en emotionele regulatie reguleren. Verstoring van deze circuits

leidt weer tot een verhoogde kans op stress-, angst- en stemmingsstoornissen.

Als je teruggaat naar onze evolutionaire ontwikkeling en de evolutie van ons mensen is deze onlosmakelijke relatie niet zo verwonderlijk maar past die weer bij het veronderstelde belang van energie conservatie, naast herstel.

Evolutionair was het het meest profijtelijk om 's nachts in het donker te gaan slapen. Dan kon er met de ons ter beschikking staande zintuigen toch geen voedsel / energie vergaard worden. Als we dan toch in de nacht gingen slapen dan konden ook allerlei andere processen op een lager pitje in het donker en in de slaap. Stofwisseling en lichaamstemperatuur zijn concrete voorbeelden. En zo leidt slapen tot veel meer energiebesparing dan rusten. Zo raakten over 100 duizenden jaren de basale functies vervlochten, met elkaar en met de biologische klok. Honderdduizenden jaren van fine tuning. En een van de essentiële substraten voor deze afstemming is het hypocretine systeem.

Dit in de hersenen geïdentificeerde substraat maakt dat de onlosmakelijke relatie ook buiten de narcolepsie geldt. Bij narcolepsie is het de afwezigheid van het substraat, bij andere slaapproblemen is dat niet zo maar blijven de functies onlosmakelijk verbonden zodat er bij andere slaapproblemen ook impact buiten de slaap is. En heel belangrijk ook vice versa: verstoring van metabolisme en de biologische klok of stemming leiden ook tot slaapproblemen.

De onmogelijkheid slaap geïsoleerd te verstoren verklaart in mijn ogen in belangrijke mate waarom mensen slaapproblemen als zo enorm invaliderend ervaren.

Maar ook dat slapeloosheid zo vaak gepaard gaan met stress, angst en stemmingproblemen. Bij restless legs syndroom en

stoornissen van de biologische klok zie je vergelijkbare angst- en stemmingsproblematiek.

Bij slaap apneu meer de relatie met metabole verstoring, insomnie en stemming.

Dat slaapproblemen relevant zijn en grote impact hebben wordt zoals al gezegd tot op heden niet erg onderkend. Niet door de directe omgeving maar soms ook niet door vakgenoten en vooral niet door verzekeraars, ZIN en Nza.

Daarnaast speelt de vergoedingsstructuur een remmende rol: psychische zorg en cognitieve gedragstherapie voor slapeloosheid mag niet in wat genoemd wordt een 'somatische' DBC, waarin slaapproblemen vallen in slaapklinieken. Een *onhoudbaar* onderscheid in mijn ogen. Zeker als slaapproblemen en angst- en stemmingsproblemen zo hand in hand kunnen gaan.

Gelukkig zijn er momenteel onder leiding van de Slaapgeneeskunde Vereniging Nederland (SVNL) constructieve besprekingen gaande over hoe zorg en vergoeding van evidence based nuttige slaapzorg behouden dan wel verbeterd kan worden. De gesprekken betreffen m.n. insomnie en slaap apneu.

Is dit dan waar we nu staan? Nee, we hebben zeer recent nog een andere ontdekking gedaan:

We ontdekten samen met Dick Swaab en Ling Shan dat bij systematisch onderzoek van hersenen van mensen die bij leven aan narcolepsie leden, er niet alleen sprake is van een verdwijnen van de hypocretine producerende cellen maar ook van een selectief verdwijnen van een andere groep cellen in de buurt, voor de kenners de CRH cellen in de PVN. Het is aannemelijk dat deze cellen verloren gaan als gevolg van het verdwijnen van de hypocretine cellen.

Van deze cel-groep is bekend dat activatie bij proefdieren leidt tot hyperarousal en slaapverstoring. Kortom, deze ontdekking geeft zowel extra aanknopingspunten als een substraat voor de relatie tussen slaapstoornissen en stress, en de relatie daarvan met het hypocretine systeem.

Conclusie eerste deel

Waar staan we op dit moment? In hoeverre vatten we slaap? Slaap is essentieel voor herstel, maar slaapbehoefte, de hoeveelheid slaap, gaat over meer dan herstel. Het dient onder andere voor aanpassing aan de leefomgeving en energie conservatie.

Een belangrijke consequentie is dat slaap niet geïsoleerd verstoord kan raken. Het gaat altijd gepaard met verstoring van andere basale functies maar ook vice versa!

- 8 Het probleem in de huidige tijd is dat we 100 duizenden jaren van afstemming aan de licht-donker cyclus van de aarde en van anticipatie op energieschaarste in de laatste 50 jaar onderuit halen met: beschikbaarheid van licht het etmaal rond en overmatige beschikbaarheid van hoog calorisch voedsel de klok rond.
- Een beetje zoals ons land is ingesteld op bescherming tegen een overvloed aan water en nu plots moet dealen met watertekorten.

En wat zijn de mensen die aan narcolepsie lijden daar dan mee opgeschoten?

Tot nu toe niet heel veel. Maar er gloort nu hoop: de eerste middelen die de functie van hypocretine kunnen overnemen, zogenaamde hypocretine agonisten, komen beschikbaar voor onderzoek naar effectiviteit en veiligheid. Na een valse start afgelopen jaar zal waarschijnlijk nog aan het einde van dit jaar een nieuw internationaal onderzoek starten waar ook Nederlandse patiënten via ons aan deel zullen kunnen nemen.

Wetenschappelijke plannen

Er is duidelijk nog veel werk te doen.

We komen alleen verder met wetenschappelijk onderzoek. 'Out of the box' durven te denken is belangrijk net als het delen van nieuwe bevindingen bij (na)scholingen.

Narcolepsie is nog steeds een heel waardevol model. Maar uiteraard is mijn uiteindelijke droom narcolepsie te kunnen voorkomen dan wel genezen.

Wat gaan wij op wetenschappelijk vlak doen?

Inmiddels hebben we een geweldig mooi LUMC/SEIN onderzoeksteam. Rolf Fronczek, Denise Bijlenghe en ik sturen het gezamenlijk aan.

Het team bestaat voornamelijk uit promovendi:

Adrienne van der Hoeven

Veronique Vael

Jingru Zhou

Marieke Vringer

Jari Gool en binnenkort ook Josephine de Boer.

Met ook betrokkenheid van de post docs Mink Schinkelshoek en Karin Janssens

We hebben in Nederland nauwe samenwerking met Kempenhaeghe, in Europa via het Europese Narcolepsie Netwerk (EUNN) en daarbuiten met collega's in Harvard, en er zijn weer plannen voor projecten met de collega's in Stanford.

Wat zijn de plannen voor narcolepsie:

- We willen onze recente CRH bevinding beter begrijpen, in samenwerking met collega's in Lyon en de Harvard groep in Boston.
- We willen de interactie slaap-metabolisme verder uitdiepen. Na goede samenwerking met vooral Hanno Pijl en Nienke Biermasz van de afdeling endocrinologie zijn we

nu projecten samen met Patrick Rensen en Mariette Boon gestart. Een samenwerking die we koesteren.

- We willen meer weten over hersenstructuren betrokken bij vaak met behulp van fMRI en simultane EEG registraties. Dat doen we samen met de groep van Ysbrand van der Werf (Amsterdam UMC) en Thanh Dang-Vu (Concordia Universiteit in Montreal, Canada).
- We gaan ons langlopende onderzoek naar de veronderstelde autoimmuun oorzaak voor narcolepsie voortzetten, samen met de LUMC collega's. Na een aanloop met Bart Roep hebben we mooi onderzoek kunnen doen met Frits Koning en Frans Claas. We willen graag door met ook betrokkenheid van Pieter van der Velden, en we hopen Jan Verschuuren en Maartje Huijbers. Mogelijk ook weer samen met de collega's in Stanford.
- We doen onderzoek naar betrouwbare simpeler diagnostiek voor slaapstoornissen met behulp van adem analyse, samen met Maurik van den Heuvel van de firma breathomix verrichten.
- We gaan een validatie onderzoek doen van een door ons ontwikkelde 'patient related outcome measure' voor narcolepsie, samen met DICA en Rob Tollenaar / DICA, en Dirk Pevernagie (Universiteit Gent, België).
- De aanstaande onderzoeken met de nieuwe hypocretine agonist worden door Pauline Ames en Veronique Vael gecoördineerd.
- Er zijn vervolgplannen voor liquor onderzoek, dat we na pensionering van Jaap Bakker met zijn opvolgster Brigitte Wevers gaan doen.
- Er zullen vast weer projecten met Tom de Boer en Joke Meijer komen.

Buiten de narcolepsie hebben we nog enkele andere initiatieven:

Belangrijk is dat de kennis die we over aansturing van bewustzijn en de relatie slaap, metabolisme, angst de stemming opdoen ook relevant is voor de epilepsiezorg.

We zullen doorgaan met onderzoek naar hoe slaap paroxysmale hersenaandoeningen moduleert, ook weer een link met epilepsie is. Een en ander in samenwerking met Roland Thijs en Gisela Terwindt.

Verder zullen we ons onderzoek naar verbetering van de slaap van patiënten op de IC voortzetten in samenwerking met David van Westerloo, Martijn Tannemaat, en naar we hopen binnenkort ook met Peter van Vliet in het HMC. Tenslotte zal Rolf Fronczek nieuwe projecten gaan aansturen over de relatie van slaap, met het 'glymphatic system' en cerebrale amyloid angiopathie, in samenwerking met de LUMC collega's Thijs van Osch, Marieke Wermer en Ellis van Etten. Hopelijk ook een nieuw project over slaap en cluster hoofdpijn.

Het ziet er veelbelovend uit met het huidige team en de samenwerkingen!

Deel twee: organisatie van wetenschap & zorg en plannen voor de zorg

Wetenschap

Dan kom ik bij het laatste deel van mijn oratie waarbij ik in wil gaan op de organisatie van de wetenschap om uiteindelijk uit te komen bij zorg en onderwijs. Ik zal met een kritische blik eigen ervaringen delen en bespreken wat we mijns inziens ook wat dit betreft van het dierenrijk kunnen leren.

Als inleiding wil ik u deelgenoot maken van mijn eerste schreden op wetenschappelijk gebied.

Ik heb als net afgestudeerd arts, eind jaren 80, zoekende naar een opleidingsplek tot neuroloog zonder enige ervaring,

cursus of certificering een dubbelblind placebo gecontroleerd onderzoek naar het therapeutisch effect van gammahydroxyboterzuur (GHB) bij narcolepsie opgezet. U hoort het goed. Vrijwel zonder financiering. De randomisatiecode was met potlood door de lokale ziekenhuisapotheker op een briefje geschreven en in een kluisje gelegd. GHB en placebo werden door de apotheker uit de grondstoffen gemaakt. Overigens was er in die tijd nog geen sprake van misbruik van GHB, dat kwam pas later. De resultaten van dit onderzoek zijn uiteindelijk door de FDA (registratie autoriteit in de Verenigde Staten) gebruikt om het middel in de VS te registreren. Het is nu wereldwijd het meest voorgeschreven middel bij narcolepsie. Als ik in die tijd een beter commercieel inzicht had gehad had ik nu schatrijk kunnen zijn.

Velen van u zullen dit verhaal met gefronste wenkbrauwen hebben gevolgd. Toch is alles volgens de toen geldende regels gegaan anders hadden de gegevens ook niet door de FDA gebruikt kunnen worden. Bovendien zijn de resultaten valide gebleken.

Tegenwoordig is farmacologisch onderzoek door enorme uitbreiding van regelgeving en daarmee kosten, feitelijk niet meer mogelijk zonder hulp van de farmaceutische industrie. Mede omdat overheden er amper in willen investeren. Het gevolg is dat het onderzoek dat plaatsvindt weliswaar volgens de regels verloopt maar

1. Er slechts onderzoek wordt uitgevoerd waar een commercieel belang mee is gediend, of onderzoek dat registratie autoriteiten verlangen. Hier gaat bv de insomnie zorg onder gebukt.
2. De extreme regelgeving werkt vervreemdend.

Waarom het vervreemdend werkt?

Hiervoor keer ik een laatste keer terug naar het dierenrijk. We kunnen veel leren van het belangrijke, door onze landgenoot Frans de Waal uitgevoerde, onderzoek bij mensapen. Hij

concludeert op basis van zijn uitgebreide onderzoek dat mensapen competitief zijn en niet van nature tot het goede geneigd (enig onderscheid tussen chimpansees en bonobo's), maar daarnaast dat empathie ruim aanwezig is en sociale verbanden essentieel. De sociale verbanden verschaffen identiteit en blijven intact door de balans tussen competitie en empathie.

Er is niet veel voor nodig dit patroon ook bij mensen te herkennen. Denk aan de Oekraïne oorlog als huiveringwekkend voorbeeld: competitie en alfa-mannen gedrag initieert het, maar omgekeerd zie je bij de mensen in de rest van Europa een enorme sympathie/empathie voor de slachtoffers en drang te willen helpen. Beide kanten zijn er dus ook bij mensen en voor vrede en voorspoed is er balans nodig. Echter in de wetenschap, de zorg en zelfs maatschappelijk houden wij totaal geen rekening meer met onze aard. We zetten disproportioneel in op competitie (denk aan subsidie aanvragen) en verliezen het belang van empathie, identiteit en sociale verhoudingen uit het oog. Het is vooral competitie, steeds meer regels, steeds meer achterdocht, steeds meer juridische aspecten en nog erger: steeds vaker blijkt het geen persoon maar een algoritme dat uiteindelijk bepaalt wat er gebeurt. Dat negeert onze aard en verliest zo de menselijke maat.

Hoe onderzoek verliep in mijn begintijd was niet goed, echter een heel stelsel bouwen op competitie en achterdocht, is niet compatibel met onze aard en daarmee evenmin goed.

Het is tekenend dat proefpersonen waar veel regels ter bescherming voor zijn gemaakt, mij steeds vaker vragen als ik ze benader voor wetenschappelijk onderzoek en ik ze de formeel goedgekeurde patiënten informatie geef: 'Ik lees het niet meer' of 'Ik begrijp het niet, het is te veel en te ingewikkeld'. Ze vragen nog slechts: 'Kan ik u vertrouwen?' of 'U zou mij toch vertellen als het niet verstandig is?'

Dat kan toch niet de bedoeling zijn!

Zorg

Dan de menselijke maat in de zorg:

Die is met soms ondoorgrondelijke vergoedingsregels te vaak uit beeld bij zorgverzekeraars.

Maar ook aan de werkgeverskant is er het nodige te winnen: Er is een nog steeds toenemende tendens tot het creëren van flexplekken.

Maar, flex-kamers werken niet. Ook daarmee ontken je de menselijke aard en belemmer je op lange termijn succes en werkplezier. Het geeft in essentie de boodschap dat je een pion bent, inwisselbaar en nodigt in het geheel niet uit om als een team te werken aan een visie en een missie (helaas is missie ook zo'n door marketeers gedevalueerd woord geworden).

Kent u een gezin waar de ouders tegen de kinderen zeggen: jullie mogen geen eigen kamer hebben, jullie moeten elke ochtend intekenen voor een kamer. Daar mag je dan zitten, maar bij aanvang van de volgende dag moeten jullie er weer uit zijn en moeten jullie al je persoonlijke spullen weer hebben weggehaald.

Maar wat gaan wij zelf inhoudelijk doen?

Slaapgeneeskunde kent in Nederland in tegenstelling tot de meeste Europese en westerse landen geen traditie. Maar de laatste 15 jaar is er een explosieve groei van het aanbod van slaapzorg.

Daarom moet er aandacht zijn voor:

- De organisatie van de slaapzorg
- Kwaliteit / Accreditatie
- Rol 3e lijns centra
- Netwerkvorming
- Richtlijn ontwikkeling

Ik /wij willen daar een voortrekkersrol vervullen en weten ons gesteund door SEIN en Kempenhaeghe. Ook de Slaap-geneeskunde Vereniging Nederland (SVNL) heeft daar een belangrijke rol als spreekbuis voor alle disciplines en slaap-centra betrokken bij slaapzorg, waar nodig in afstemming met de Nederlandse Vereniging voor Slaap Waak Onderzoek (NSWO). De harmonieuze en constructieve samenwerking met name met de voorzitter Ysbrand van der Werf waardeert ik zeer.

Onderwijs

Onderwijs, ik had het nog niet expliciet benoemd maar is zeer belangrijk.

- Tijdens mijn opleiding kwamen slaap en slaapgeneeskunde niet in het curriculum van de opleiding geneeskunde voor.
- Leiden was bij weten de eerste waar er aandacht voor kwam maar nog steeds te beperkt.
- Het is daarom heel belangrijk dat uitbreiding van het onderwijs expliciet onderdeel is van mijn leeropdracht.
- Ik zal mij richten op het integreren van slaap in het reeds bestaande onderwijs over levensstijl, en daarnaast een halve minor over slaap en bewustzijnsstoornissen gaan ontwikkelen, zoveel mogelijk samen met andere universiteiten in Nederland.

11

Afsluiting

Mijn inhoudelijk deel wil ik graag afsluiten met een citaat van Marieke Wermer. Zij sloot enkele jaren geleden met deze nu zo mogelijk nog actuelere woorden af:

'De snelheid van verwoesting van de biodiversiteit door de mens is ongekend. Als we geen manier vinden om de biodiversiteit te behouden dan zullen we als mensheid maar heel even plezier hebben van onze baanbrekende ontdekkingen. Dit zal dus de prioriteit moeten hebben boven alles.'

Dankwoord

Het is mij een zeer grote eer de eerste leerstoel in de slaapgeneeskunde in Nederland te mogen bekleden.

In de eerste plaats wil ik de mensen die de instelling van deze leerstoel mogelijk hebben gemaakt danken. Danken voor hun visie en het vertrouwen in mij. Vanuit SEIN waren dat vooral Al de Weerd, Jan de Boer, Ley Sander en Jean Willem Barzilay. Vanuit het LUMC aanvankelijk Raymund Roos en Eduard Klasen, later Jan Verschuuren.

Al en Renilde dank ik daarnaast voor hun pionierswerk en steun, voor mij persoonlijk en voor de slaapgeneeskunde in het algemeen. Zonder jullie had ik hier niet gestaan.

U allen hier aanwezig dank ik voor uw fysieke aanwezigheid.

12 Over een aantal mensen wil ik iets persoonlijks zeggen:

Mijn ouders hebben mij altijd vrijgelaten, niet uit desinteresse maar omdat ze vertrouwen hadden dat ik wel goed terecht zou komen en ik het beste maar mijn eigen weg zou vinden.

Diverse vriendschappen hebben mij gevormd, ik ben blij dat vele vrienden aanwezig zijn.

Gerrit Schouwink: hij was mijn inspirator om in de neurologie door te gaan en liet mij kennismaken met narcolepsie.

Jaap Troost: jij zei mij dat de opleiding tot neuroloog in Leiden bij mij zou passen. Je hebt mij ondersteund daar te komen en je had gelijk!

Ernst Jansen Steur: al het goede dat je hebt gedaan vervliegt als je publiekelijk voor horror arts wordt uitgemaakt, toch heb ik veel van je geleerd.

Johan Arends: je hebt mij indertijd, samen met Guus Declerck, gestimuleerd in de slaapgeneeskunde door te gaan. De eerste stappen op wetenschappelijk vlak heb ik met hulp van jullie mogen zetten.

Hilbert Kamphuisen: hij heeft ervoor gezorgd dat ik kon promoveren op narcolepsie.

Axel Wintzen: de denkkraft en het klinisch redeneren, wat heb ik daar veel van geleerd. Ik zie het als een voorrecht als enige mijn opleiding tot neuroloog te hebben afgeronden tijdens jouw opleiderschap. En dan je onvergetelijke uitspraak: Zoals het vroeger was... Zo is het nooit geweest!

Gert van Dijk: als het Nederlands was zou ik je een Homo Universalis noemen, en vandaag ook een Homo Naturalis. Jouw creatieve denkkraft, je gave verwondering om te zetten in wetenschappelijke vraagstellingen, het heeft mij veel gebracht. Zeker ook veel plezier.

Michel Ferrari: al snel werden we maatjes niet alleen op de tennisbaan. Op vele vlakken van het leven heb ik van je geleerd, zeker ook wetenschappelijk en strategisch denken; het voelt raar dat jij recent al afscheid hebt genomen.

Raymund Roos: wij delen de liefde voor wat genoemd wordt 'De Leidse neurologie' en voor het klinisch neurologisch onderzoek. Grote dank voor alle support over de jaren.

Dick Engberts: jouw deur stond altijd open voor wijze raad, en ook nog perfect geformuleerd. Jij bepaalde veel van de sociale structuur van het LUMC.

Harry Rooijmans: hij heeft mij vanuit de psychiatrie geleerd dat niet alles dat logisch lijkt of klinkt ook waar is, en ook dat psychotherapie contra indicaties kent.

Huub Middelkoop: jij hebt mijn interesse voor vigilantie gewekt. Dat heeft mijn denken een wending gegeven. Maar vooral ook dank voor onze vriendschap.

Onno Overbeek: bij jou zijn patiënten in de beste handen.

Ley Sander: thank you for your support and for providing me opportunities.

Jan Verschuuren: we werden min of meer tegelijkertijd staflid, we zijn altijd echte maatjes gebleven. Ik bewonder je altijd constructieve opstelling en optimisme. Ik hoop nog lang samen op te trekken.

Alle promovendi, ik heb mij altijd omringd geweten door getalenteerde en gemotiveerde promovendi waar ik zelf weer van leerde (niet slechts op gebied van elektronica/computers): Sebastiaan Overeem, Rolf Fronczek, Claire Donjacour, Astrid van der Heide, Dan Pardi, Mojca van Schie en Mink Schinkelshoek. Met velen is er nog een intensieve samenwerking, met Rolf in het bijzonder: ik zie er naar uit de komende jaren gezamenlijk onze plannen uit te voeren in goede balans met andere geneugten van het leven.

Bart van Pagee dank ik voor de constructieve samenwerking en je oog voor de menselijke maat.

Monique Doosje: samen met jou mag ik het Slaap-Waakteam van SEIN aansturen. We zijn een goed koppel en vullen elkaar goed aan. Met jouw komst zijn veel plannen echt gerealiseerd.

Het LUMC team: jullie blijven mijn vertrouwde club waar ik niet zonder zou willen.

Het SEIN team: wat voel ik mij bij jullie thuis, wat is er een positieve energie in ons team!

Pauline Amesz: we zijn samen het avontuur in SEIN begonnen. Hoe had de narcolepsiezorg in Nederland er zonder jou uitgezien? Je bent de 2e moeder voor alle kinderen met narcolepsie in Nederland. Het is een groot voorrecht met je te werken.

Judith, Ed, Laurens en Katrien: jullie geven mij vertrouwen in de toekomst, al zou ik dat in jullie ogen waarschijnlijk soms wat beter mogen communiceren.

Siepie: bij mijn promotie mocht ik je niet bedanken. Je had geen behoefte aan die plichtmatige bedankjes. Ik heb het je nu maar niet gevraagd... Ik denk eigenlijk dat je weet dat ik mijn liefde voor jou en de waarde van onze relatie onvoldoende in woorden kan **vatten!**

Ik heb gezegd.

