

Melatonina

rola i działanie lecznicze

Melatonin, role and curative effect

mgr farm. Marta Warowny-Krawczykowska

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 14.10.2016, Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Słowa kluczowe: melatonina, zaburzenia snu, bezsenność, zegar biologiczny, jet-lag, rytmy okołodobowe.

Streszczenie: Melatonina jest neurohormonem odpowiedzialnym za regulację rytmów okołodobowych. Produkowana jest w pinealocytach szyszynki. Jej wydzielanie zależy od światła, stąd stężenia melatoniny we krwi zmieniają się w zależności od pory dnia, a najwyższe notuje się w godzinach nocnych. Zaburzenia snu i bezsenność są problemem, który dotyka od 20 do 40% osób. Skuteczna w terapii bezsenności jest melatonina, która w odróżnieniu od klasycznych leków nasennych nie tylko ułatwia zasypianie, lecz także zapewnia dobrą jakość snu.

Keywords: melatonin, sleep disorder, insomnia, biological clock, jetlag, circadian rhythms.

Abstract: Melatonin is a neurohormone responsible for the regulation of circadian rhythms. It is produced in the pineal gland. Its secretion is dependent on light, thus melatonin levels in the blood vary depending on the time of day, with the highest recorded in the night hours. Sleep disorders and insomnia is a problem that affects 20 to 40% of patients. Melatonin is effective in the treatment of insomnia. Unlike conventional hypnotics not only makes it easier to fall asleep, but also provides good sleep quality.

Rola melatoniny w synchronizacji cyklu dobowego

Melatonina reguluje zegar biologiczny człowieka oraz pełni rolę w synchronizacji cyklu dobowego. Jej stężenia zmieniają się: w ciągu dnia jej stężenia we krwi są małe, natomiast w nocy stężenia melatoniny są wysokie. Największe stężenia odnotowuje się między godz. 2 a 4 w nocy. U osoby dorosłej stężenia melatoniny w ciągu dnia wahają się w zakresie 0-20 pg/ml, natomiast w nocy w zakresie 20-100 pg/ml. Poziom melatoniny we krwi zmienia się także wraz z wiekiem pacjenta. Przeciętne stężenia melatoniny we krwi osób młodych mieszczą się w zakresie 54-75 pg/ml, a u osób starszych

spadają do wartości 1-40 pg/ml. Istotny spadek poziomu melatoniny we krwi notuje się u osób po 50. r.ż. Najpoważniejsza sytuacja występuje jednak u pacjentów w wieku podeszłym. W ich organizmach różnice między dziennymi a nocnymi stężeniami melatoniny są niewielkie, dlatego często występuje bezsenność, trudności z zasypianiem oraz zaburzenia rytmu dobowego [1,2,3].

Budowa chemiczna i synteza melatoniny

Pod względem budowy chemicznej melatonina jest N-acetylo-5-metoksytryptaminą i zalicza się ją do związków indolowych. W jej syntezie kluczową rolę odgrywa aminokwas egzogeny – tryptofan, który w wy-

niku przemian chemicznych przekształcający jest w 5-hydroksytryptofan, serotoninę, N-acetyloserotoninę i melatoninę. Produkcja melatoniny odbywa się w pinealocytach szyszynki. Jej wydzielanie stymulowane jest przez ciemność, a hamowane przez światło, dzięki czemu możliwe jest zachowanie właściwego rytmu snu i czuwania.

Światło dociera do szyszynki skomplikowaną drogą, biegnącą od siatkówki oka przez trakt siatkówkowo-podwzgórzowy, jądra nadskrzyżowaniowe (SCN) i przykomorowe podwzgórze, pęczek przyśrodkowy przodomózgowia, twór siatkowaty i jądro pośrednioboczne rdzenia kręgowego do zwojów szyjnych górnych, będących głównym unerwieniem szyszynki. Noradrenalina, która jest z nich uwalniana, stanowi bezpośredni bodziec do uruchomienia szlaku syntezy melatoniny w szyszynce [4].

Działanie melatoniny ma związek ze wzrostem stężenia kwasu aminomastowego i serotoniny w śródmózgowiu i podwzgórz. Poza tym melatonina działa na receptory MT1, MT2 i MT3. Fakt ten przyczynia się do wywoływania snu, gdyż receptory te uczestniczą w regulacji rytmów okołodobowych i regulacji snu.

Metabolizm melatoniny ma miejsce w wątrobie przy udziale izoenzymów CYP1A1, CYP1A2 oraz CYP2C19. Głównym, nieaktywnym metabolitem jest 6-sulfatoksymelatonina, całkowicie wydalana z moczem w ciągu 12 godz. od przyjęcia substancji [1,2,3].

Działanie egzogennej melatoniny

W odróżnieniu od typowych leków nasennych z grupy benzodiazepin czy też preparatów ziołowych o działaniu nasennym, melatonina nie tylko przyspiesza zasypianie, ale także poprawia jakość snu. Konwencjonalne środki na-

senne doraźnie indukują sen, który nie jest snem dobrej jakości. Zazwyczaj jest on pozbawiony kluczowej dla regeneracji fazy REM.

Melatonina zwiększa stężenie kwasu aminomastowego i serotoniny w śródmózgowiu i podwzgórz. Wykazuje także właściwości antyoksydacyjne. Wchłania się szybko po podaniu doustnym, a czas półtrwania wynosi zaledwie 3,5-4 godz. Melatonina skutecznie poprawia jakość snu, jest bezpieczna i dobrze tolerowana, nawet podczas 6-miesięcznej kuracji.

Skuteczność melatoniny wykazano także w postępowaniu terapeutycznym u pacjentów autystycznych cierpiących na zaburzenia snu, u pacjentów z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej, z deficytem uwagi (ADHD) i zaburzeniami uczenia się, przebiegającymi często z zaburzeniami wydzielania tego hormonu. U tych dzieci zaleca się stosowanie egzogennej melatoniny w celu poprawy zasypiania i utrzymania ciągłości snu nocnego [4,7,9].

Zaburzenia snu i bezsenność

Na zaburzenia wydzielania melatoniny cierpią szczególnie osoby starsze, a także ludzie niewidomi, osoby odbywające podróże lotnicze do innych stref czasowych oraz wykonujące pracę zmianową związaną z wymaganą aktywnością w godzinach nocnych. Głównym objawem niedoboru melatoniny jest bezsenność. Warto podjąć skuteczną walkę z tym problemem, gdyż przewlekła bezsenność może doprowadzić do zaburzeń odporności, huśtawki emocjonalnej (rozdrażnienie, wybuchy gniewu, łatwość irytacji), większej podatności na choroby układu krążenia i układu pokarmowego, a także do rozwoju nadwagi i otyłości. Ponadto chroniczne zmęczenie wynikające z zaburzeń snu zwiększa ryzyko spowodowania wypadków komunikacyjnych [4,5].

Organizm człowieka dorosłego do prawidłowego funkcjonowania potrzebuje średnio 8 godz. snu na dobę. Zapotrzebowanie to zmniejsza się wraz z wiekiem i u osób starszych; powyżej 70. r.ż. sen zajmuje ok. 7 godz. na dobę. Trudności z zasypianiem są zjawiskiem powszechnym. Przejściowe kłopoty ze snem deklaruje od 20 do 40% osób dorosłych, przy czym częściej problem zgłaszają kobiety.

Natomiast bezsenność przewlekła dotyczy 5-10% pacjentów i jest szczególnie rozpowszechniona w grupie osób po 65. r.ż., dotyczy 20% z nich.

Bezsenność może być przejściowa, krótkotrwała lub przewlekła:

- Jeżeli jest to problem, który trwa kilka dni, a związany jest przykładowo z podróżą lotniczą do innej strefy czasowej, mówimy o bezsenności przejściowej.
- Jeśli dolegliwości trwają do 3 tygodni, zjawisko definiujemy jako bezsenność krótkotrwałą.
- Jeżeli dolegliwości trwają ponad 3 tygodnie – jest to przewlekła forma bezsenności.

Bezsenność może być spowodowana wieloma czynnikami. Do najczęstszych zaliczyć można:

- niską higienę snu,
- współwystępujące choroby, takie jak: choroba refluksowa, astma, choroba Parkinsona, nadczynność tarczycy, depresja, dolegliwości bólowe związane z chorobą zwyrodnieniową stawów.

Bezsenność może pojawić się też na skutek przyjmowania niektórych leków:

- sympatykomimetyków,
- inhibitorów MAO,
- leków przeciwpadaczkowych,
- beta-blokerów przechodzących przez barierę krew-mózg,
- inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny,
- diuretyków.

Bezsenność może być również wynikiem oddziaływania czynników biologicznych, ta-

kich jak starszy wiek lub okres ciąży. Należy też wspomnieć o niesprzyjających czynnikach środowiskowych, które mogą powodować problemy ze snem, np: nadmierne hałas, światło, sen w nowym otoczeniu czy ekstremalne temperatury. Pacjenci często skarżą się na kłopoty z zasypianiem, które wystąpiły na skutek stresujących sytuacji. Zaliczyć można do nich stres w pracy, na uczelni i w szkole, a także reakcje silnie emocjonalne na skutek rozstania czy straty bliskiej osoby.

Pacjentów skarżących się na problemy ze snem warto zachęcić do przestrzegania zasad prawidłowej higieny snu, które doskonale wspomagać będą farmakoterapię bezsenności. Podstawowe zasady higieny snu to:

- dbanie o regularny tryb życia – wprowadzenie stałych pór zasypiania i wstawania;
- niepicie alkoholu oraz napojów zawierających kofeinę (kawy, herbaty, coca-coli), szczególnie po godzinie 19;
- zapewnienie odpowiedniej temperatury w pomieszczeniu, w którym śpimy, gdyż ciepłe, przegrzane pomieszczenia utrudniają zaśnięcie;
- unikanie drzemek w ciągu dnia;
- unikanie odsypiania w celu nadrobienia zaległości w spaniu;
- unikanie wysiłku umysłowego tuż przed snem: rozwiązywania krzyżówek, trudnych zadań;
- unikanie forsownych ćwiczeń fizycznych przed snem, choć w trakcie dnia aktywność fizyczna jest zalecana [6].

Wskazania do stosowania melatoniny

Wskazania do stosowania melatoniny to przede wszystkim zaburzenia snu, zwłaszcza u osób w wieku podeszłym, regulacja rytmu sen-czuwanie u osób niewidomych i niwe-