

syntézu inducibilnej syntázy oxidu dusnatého, cyklooxygenázy 2 (COX-2), tumor nekrotizujúceho faktoru α , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-13 a IL-18 (15). Aberácie funkcie melatoninergného systému však môžu byť zúčastnené aj na samotnej etiopatogenéze ochorenia. U pacientov s AD bolo popísané významné zníženie sérových hladín melatonínu a tak tiež negatívna korelácia jeho sérových hladín s aktuálnou závažnosťou ochorenia (25, 26). Tento jav však nebol pozorovaný počas spánku, čo by mohlo byť zapríčinené nočným zvýšením epifyzeálnej produkcie melatonínu, ktoré maskuje jeho zníženu extrapineálnu produkciu pri exacerbáciách AD (26).

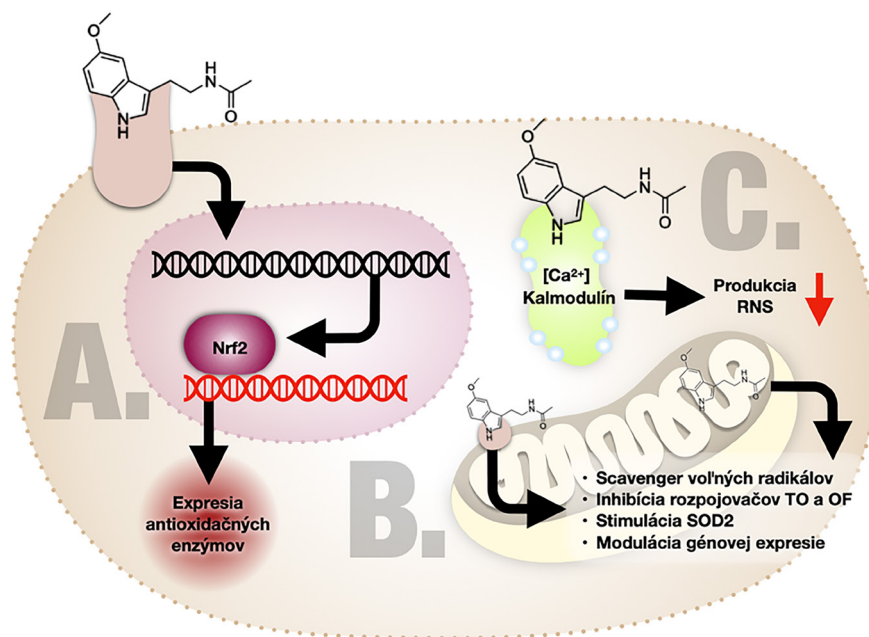
Terapeutické využitie melatonínu pri poruchách spánku asociovaných AD

Na základe súčasných zistení o centrálnom a perifernom melatoninergnom systéme, je plauzibilné predpokladať efekt exogénnej suplemetácie melatonínu v terapeutickom ovplyvnení AD. Práve táto skutočnosť, a tiež fakt, že aj v súčasnosti stále pretrváva dopyt po efektívnejšom manažmente porúch spánku asociovaných s AD, podnietila záujem o overenie efektivity tejto molekuly v klinickej praxi.

Chang a kol. v randomizovanej, dvojito zaslepanej, placebom kontrolovanej, „crossover“ klinickej štúdii, ktorej sa zúčastnilo 48 detí a adolescentov vo veku od 1 do 18 rokov, hodnotili účinok aplikácie melatonínu v dávke 3 mg/deň po dobu 4 týždňov. Pri administrácii melatonínu bolo pozorované významné skrátenie latencie zaspávania a zníženie SCORAD indexu o 9,9 bodu (1). Doaa a kol. zvolili vo svojej štúdii rovnakú intervenciu a v skupine pacientov vo veku od 5 do 15 rokov opísali významné zmiernenie závažnosti AD, významné skrátenie latencie zaspávania ako aj významné zníženie sérových hladín IgE (27). Analogický výsledok pri rovnakých dávkach bol opísaný aj v ďalšej štúdii (28).

Taghavi Ardakani a kol. v ďalšej randomizovanej, dvojito zaslepanej, placebom kontrolovanej, klinickej štúdii, ktorá hodnotila účinok suplemetácie melatonínu u 70 detí vo veku od 6 do 12 rokov, popísali, konzistentne s predchádzajúcimi štúdiami, významné skrátenie latencie zaspávania a zníženie SCORAD indexu

Obr. 1. Mechanizmus cytoprotektívneho a antiapoptotického efektu melatonínu pri atopickej dermatitide
A. Pôsobenie melatonínu na úrovni melatonínového receptora
B. Pôsobenie melatonínu na úrovni mitochondrie
C. Pôsobenie melatonínu na úrovni kalcium-kalmodulínového komplexu



Skratky: Reaktívne metabolity dusíka (RNS), nuclear erythroid-related factor 2 (Nrf2), terminálna oxidácia (TO), oxidačná fosforylácia (OF), superoxiddismutáza 2 (SOD2)

ako aj zníženie sérových hladín IgE. Melatonín bol v tejto štúdii podávaný v dávke 6 mg po dobu 6 týždňov (29).

Diskusia

V klinických štúdiách zahrnutých v našom prehľade bol efekt suplemetácie melatonínu pri AD sledovaný najmä v pediatrických patientských populáciách. Využívané boli dávky od 3 do 6 mg a trvanie terapie bolo v rozmedzí 4 až 6 týždňov. Pri vyššie opísaných intervenciách boli výsledky konzistentné naprieč štúdiami. Latencia zaspávania bola skrátená, melatonín významne ovplyvnil aktivitu ochorenia a pozorované bolo aj zníženie sérových hladín IgE (1, 27, 28, 29).

V indikácií manažmentu nočného pruritu pri AD sú štandardne využívané prvogeneračné antihistaminiká. Tieto sprostredkujú svoj sedatívny a antipruritický efekt antagonizáciou histamínu produkovaného v mastocytoch a bazofiloch, ktorý prestupuje hematoencefalickou bariérou a podieľa sa na udržiavaní bdlosti vedomia (30). Limitom terapie je pri prvogeneračných antihistaminikách navodenie tolerance na ich sedatívny efekt už po 4 až 7 dňoch liečby ako aj ich anticholinergné nežiaduce účinky (rozmazané videnie, suchosť slizníc, abnorma-

lity krvného tlaku, srdcového rytmu a frekvencie, poruchy mikcie a iné) (29, 31). Narozdiel od melatonínu antihistaminiká nedemonštrujú významný priaznivý účinok pri modulácii aktivity ochorenia hodnotenej podľa SCORAD (32). Melatonín má výhodnejší bezpečnostný profil, spôsobuje iba veľmi mierne nežiaduce účinky vo forme nauzey, bolesti hlavy a závratov (33). Nežiaduce účinky neboli zistené ani pri dlhodobej administrácii melatonínu (priemerné trvanie podávania 3,5 roku, priemerná denná dávka 2,7 mg) vo follow-up analýze u 59 adolescentov s chronickou insomniou v porovnaní s bežnou populáciou rovnakého veku a pohlavia (34). Dokonca ani v experimentálnych štúdiách s extrémne vysokými dávkami melatonínu (1 gram/denne po dobu 25–30 dní) neboli zaznamenané žiadne vedľajšie účinky okrem tranzientnej sedácie (35, 36). Je vhodné poznamenať, že štandardné dávky v iných indikáciách (primárna insomniá, pásmová choroba a iné) sa u dospelého pacienta pohybujú v rozmedzí len 0,3 až 10 mg (37). Zaujímavosťou je, že strednú letálnu dávku nebolo možné stanoviť ani v dávkach na hornej hranici solubility liečiva (38). Narozdiel od ostatných liečiv so sedatívnymi účinkami melatonín nepôsobí adiktívne a neindukuje navodenie tolerance (39).