

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

med diabetes, neurodegenerative tilstande, akut respiratorisk *distress*-syndrom samt gastroenterologiske og nefrologiske sygdomme. Lav sekretion af melatonin om natten er associeret med iskæmisk hjertesygdom. Manglende sekretion af melatonin hos bestemte faggrupper, hvor natarbejde forekommer hyppigt, menes at øge risikoen for bryst- og coloncancer. Formentlig skyldes dette manglende antioxidantbeskyttelse af hormonet om natten, da udsættelse for lys om natten supprimerer melatoninindannelsen. Ved kirurgisk stress ses der som nævnt et øget akut oxidativt stressrespons. Det øgede postoperative stress menes at korrelere med forekomsten af myokardieiskæmi, lungeødem og sepsis. Hvis farmakologiske doser af melatonin kan påvises at have en effekt hos voksne, kan det tænkes, at melatonin i tilslutning til kirurgiske såvel som ikkekirurgiske tilstande kan reducere organskade ved iskæmiske tilstande og sepsis.

I litteraturen er der få humane studier, hvor man har forsøgt at modificere det oxidative stress ved behandling med melatonin. Nyfødte, der gennemgik operative indgreb for kongenitte gastrointestinale malformationer [3], blev således behandlet med melatonin. Denne behandlingsform medførte en signifikant bedring i inflammatoriske og oxidative stressmarkører med klinisk bedring som resultat [3]. I andre studier har man påvist, at der hos nyfødte med sepsis, asfyksi og respiratorisk *distress*-syndrom findes en lignende positiv effekt af stoffet på oxidative og inflammatoriske mediatorer med forbedret overlevelse som resultat [4-6].

Konklusion

Oxidativt stress, der resulterer i organskade i varierende grad, øges i takt med størrelsen af det kirurgiske indgreb. I humane studier er postoperativt oxidativt stress vist at korrelere med postoperativ myokardieiskæmi og sepsis. Grundet melatoninns potente antioxidanteffekt er stoffet anvendt i dyreeksperimentelle studier til at reducere oxidativt stress. I disse studier har melatonin ikke alene reduceret morbiditeten, men også mortaliteten. Ligeledes er stoffets antioxidant betydning søgt belyst i få humane studier (på nyfødte). Der er til dato ikke foretaget undersøgelser med voksne med henblik på reduktion af oxidativt stressrespons vha. melatoninbehandling. Det er heller aldrig tidligere vist, hvorvidt behandling med melatonin kan medføre en reduktion i forekomsten af peri- og postoperativ myokardieiskæmi. En mulig effekt af melatonin ved akut oxidativt stress som f.eks. efter kirurgisk traume synes derfor at være nærliggende at undersøge.

Korrespondance: *Bülent Küçükakin*, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup.
E-mail: bulkuc01@gentoftehop.kbhamt.dk

Antaget: 10. juli 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Baudouin SV, Saunders D, Tiangyou W et al. Mitochondrial DNA and survival after sepsis: a prospective study. *Lancet* 2005;366:2118-21.

2. Reiter RJ, Tan DX, Gitto E et al. Pharmacological utility of melatonin in reducing oxidative cellular and molecular damage. *Pol J Pharmacol* 2004;56:159-70.
3. Gitto E, Romeo C, Reiter RJ et al. Melatonin reduces oxidative stress in surgical neonates. *J Pediatr Surg* 2004;39:184-9.
4. Gitto E, Reiter RJ, Cordaro S et al. Oxidative and inflammatory parameters in respiratory distress syndrom of preterm newborns: beneficial effects of melatonin. *Am J Perinatol* 2004;21:209-16.
5. Gitto E, Karbownik M, Reiter RJ et al. Effects of melatonin treatment in septic newborns. *Pediatr Res* 2001;50:756-60.
6. Fulia F, Gitto E, Cuzzocrea S. Increased levels of malondialdehyde and nitrite/nitrate in the blood of asphyxiated newborns: reduction by melatonin. *J Pineal Res* 2001;31:343-9.
7. Scheer FA, van Montfrans GA, van Someren EJ et al. Daily nighttime melatonin reduces blood pressure in male patients with essential hypertension. *Hypertension* 2004;43:192-7.
8. Reiter RJ. Mechanisms of cancer inhibition by melatonin. *J Pineal Res* 2004;37:213-4.
9. Cronin AJ, Keifer JC, Davies MF et al. Melatonin secretion after surgery. *Lancet* 2000;356:1244-5.
10. Lee YM, Chen HR, Hsiao G et al. Protective effects of melatonin on myocardial ischemia/reperfusion injury in vivo. *J Pineal Res* 2002;33:72-80.

Lægemiddelstyrelsen

Tilskud til lægemidler

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 12. marts 2007 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

(C-09-DA-03) Diovan Comp filmovertrukne tabletter*, Singad Pharma ApS
(J-01-XC-01) Fucidin filmovertrukne tabletter*, Abacus Medicine Aps
(J-01-XC-01) Fucidine filmovertrukne tabletter*, Abacus Medicine Aps
(A-02-BC-05) Inexium enterotabletter*, 2care4 ApS
(C-09-DA-04) Karvezide tabletter*, Bristol-Myers Squibb
(M-01-AX-01) Relifex filmovertrukne tabletter*, 2care4 Aps

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme,

(C-10-AA-03) Pravastatin »Copyfarm« tabletter, Copyfarm A/S

gruppe klausuleret til bestemte sygdomme:
Sekundærprofylaktisk behandling af iskæmisk hjertesygdom, TCI, iskæmisk cerebralt insult eller perifer arteriel insufficiens. Yderligere omfattes patienter med diabetes mellitus uanset evt. tilstedeværelse af ovenstående sygdomme. I alle tilfælde gælder det, at total-kolesterol skal være (eller må forventes at være efter sufficient kostvejledning) > 3,5 mmol/l. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 12. marts 2007.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.