

Melatonin – hormonet, der er for godt til at være sandt?

LEDER

Ismail Gögenur

Ugeskr Læger
2015;177:V67472

Melatonin er et endogent hormon, der primært produceres i corpus pineale om natten, når påvirkning fra lys er minimal. Det anslås, at 8 mio. amerikanere tager melatonin som kosttilskud dagligt. En af årsagerne er, at melatonin menes at have en effekt på søvnproblemer og døgnrytmeforstyrrelser, dog uden de velkendte kedelige bivirkninger ved hypnotika af benzodiazepintypen. Da melatonin også er påvist at have en potent antioxidant effekt, er der mange indikationer for at tage præparatet [1]. Sideløbende er antallet af studier, hvor man har undersøgt melatonins effekter, tiltaget, og der er nu studier, hvor man har undersøgt melatonins effekter ved forskellige kliniske tilstande, som spænder fra forebyggelse af Alzheimers sygdom til behandling af septisk shock. I dette nummer af Ugeskrift for Læger præsenterer *Vinther & Claësson* melatonin som immunmodulator og til behandling af cancer [2].

Det er en velkendt hypotese, at oxidativt stress og påvirkninger af immunsystemet, som medfører kroniske inflammationstilstande, igangsætter cancerudvikling. Da melatonin er påvist at være kroppens mest effektive endogene antioxidant, er det nærliggende at antage, at stoffet kan have betydning for udviklingen af cancer og behandlingen af cancer. Således menes det, at sygeplejersker, der har meget natarbejde, har en større risiko for at få brystkræft pga. manglende melatoninsekretion i de nætter, hvor de går i kunstigt lys hele natten [3]. Som det gennemgås i [2], foreligger der flere studier, hvor man har undersøgt melatonin som tillæg til anden behandling ved en række cancersygdomme. Flere studier viser således, at melatonin markant øger sygdomsfri overlevelse ved metastaserende lungecancer og kolorektalcancer, og at det især har effekt i tillæg til anden immunmodulerende behandling. Den patofysiologiske basis for at forvente en effekt af melatonin er oplagt. Dog er der en væsentlig begrænsning i litteraturen på dette område, eftersom de fleste studier på området, herunder også metaanalyser, er baseret på undersøgelser fra én forskergruppe. I de få studier, hvor andre forskergrupper har forsøgt at eftervise effekten af melatonin til behandling af cancersygdomme, har det ikke været muligt at opnå de samme resultater [4]. Først i 2014 og 2015 har uafhængige forskergrupper påvist, at melatonin kan have en effekt ved søvnforstyrrelser og mod udvikling af depressive symptomer i forbindelse med behandling for brystkræft. Der mangler studier, hvor man kan reproducere de imponerende effekter på cancerrelaterede

parametre såsom progressionsfri overlevelse og generel overlevelse.

Der foreligger talrige kliniske studier og systematiske review baseret på hundredvis af dyreeksperimentelle studier med foreslåede effekter af melatonin som antihypertensivum, cytostatikum, antidiabetikum, hypnotikum, antidepressivum, anxiolytikum og analgetikum. Den kliniske implementering halter dog bagefter, idet der kun er få og oftest præliminære kliniske studier. Der er således primært evidens for, at melatonin kan virke som hypnotikum hos ældre og patienter, der undergår kirurgi eller er i behandling for brystkræft. Derudover foreligger der evidens for, at melatonin virker som anxiolytikum ved kirurgi [5], og at det kan bruges i forebyggelse og til behandling af døgnrytmeforstyrrelser. Nattens hormon melatonin kan endnu ikke bringes i dagslys i kliniske sammenhænge til behandling af selve kræftsygdommene, men har muligvis en plads i behandlingen af konsekvenserne af kræftsygdomme. Melatonin er vidtgående atoksisk og kan ikke forventes at medføre nogen skade som tillæg til behandlingen af cancer, tværtimod, men der er behov for flere kliniske studier, før det kan anbefales. Det bør afklares i fremtidige studier, om der er dosis-respons-sammenhænge for melatonins potentielt gavnlige effekt, om effekten er cancerspecifik, og om der er andre patientrelaterede faktorer, der kan tænkes at øge muligheden for en positiv effekt af melatonin.

LITTERATUR

- Andersen LP, Rosenberg J, Gögenur I. Perioperative melatonin: not ready for prime time. *Br J Anaesth* 2014;112:7-8.
- Vinther AG, Claësson MH. Melatonins indvirkning på immunsystem og cancer. *Ugeskr Læger* 2015;177:V10140568.
- Schernhammer ES, Schulmeister K. Melatonin and cancer risk: does light at night compromise physiologic cancer protection by lowering serum melatonin levels? *Br J Cancer* 2004;90:941-3.
- Berk L, Berkey B, Rich T et al. Randomized phase II trial of high-dose melatonin and radiation therapy for RPA class 2 patients with brain metastases (RTOG 0119). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:852-7.
- Hansen MV, Halladin NL, Rosenberg J et al. Melatonin for pre- and postoperative anxiety in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;4:CD009861.

KORRESPONDANCE:

Ismail Gögenur,
Kirurgisk Afdeling,
Køge Sygehus.
E-mail:
igo@regionsjaelland.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk