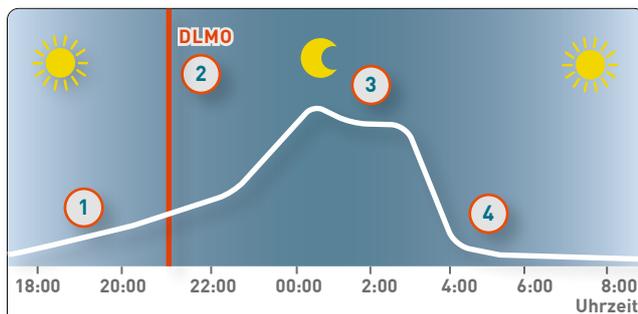


Speichelparameter der Schlafregulation – Melatonin, DLMO, Cortisol und alpha-Amylase

Biosynthese und Tagesrhythmik des Melatonins

Melatonin wird in der Zirbeldrüse (Epiphyse) gebildet. Ausgangssubstanz ist der Neurotransmitter Serotonin. Produktion und Sekretion werden mit beginnender Dunkelheit angeregt und erreichen in der Tiefschlafphase zwischen 2.00 Uhr und 3.00 Uhr nachts ihr Maximum. Tageslicht, aber auch künstliche Lichtreize (insbesondere blaues Licht) sorgen für den Abbau von Melatonin. Daher ist Melatonin tagsüber kaum nachweisbar.



Verlauf der Melatonin-Ausschüttung:

1. Mit der Dämmerung beginnt die Melatonin-Produktion
2. Dim Light Melatonin Onset (siehe unten)
3. Melatonin-Maximum in der Tiefschlafphase
4. Melatonin-Konzentration sinkt mit dem Tageslicht

Abb. 1 Gesunder Verlauf der Melatonin-Ausschüttung während der Nacht

Schlafregulation durch Melatonin

Der abendliche Melatonin-Anstieg macht uns müde. Sinkende Melatonin-Konzentrationen hingegen lassen uns wach werden. Eine insuffiziente Melatonin-Produktion kann daher eine (Mit-)Ursache für Schlafstörungen darstellen.

Melatonin ist ein endogenes Antioxidanz

Neben seiner Eigenschaft als Schlafhormon spielt Melatonin eine Rolle als endogenes Antioxidanz. Da es Membranen passieren kann, tritt es aus dem Blutkreislauf in Zellen ein und wirkt sowohl im Zytoplasma als auch in Mitochondrien als Radikalfänger. Eine geringe Melatonin-Produktion prädisponiert daher für oxidative Schädigungen zellulärer Strukturen und Makromoleküle.

Melatonin-Produktion variiert mit dem Lebensalter

Die Melatonin-Biosynthese und der zirkadiane Rhythmus entwickeln sich bei Säuglingen erst ab dem 3. Monat. Gestillte Kinder profitieren bereits vor dieser Phase vom Melatonin der Mutter aus der Muttermilch. Nach Etablierung des zirkadianen Rhythmus produzieren Kinder in der Regel mehr Melatonin als Erwachsene. Sie besitzen einen höheren Schlafbedarf. Mit zunehmendem Alter nimmt die körpereigene Melatonin-Produktion stetig ab.

Einfluss von Umweltfaktoren

Zahlreiche äußere Faktoren beeinflussen die Bildung von Melatonin, wie z.B.:

- Helles Licht in der Nacht (Handys, Computer, LED-Licht)
- Medikamente (Entzündungshemmer, Schmerzmittel)
- Lebensstil, Schichtarbeit, Jetlag
- Zeitpunkt und Zusammensetzung der Mahlzeiten vor dem Schlafengehen
- Alkohol, Koffein und Fett schaden dem Schlaf

Melatonin ist ein Marker des zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus

Diese äußeren Einflüsse können ebenso wie endogene Faktoren (z.B. hormonelle Veränderungen während der Pubertät) die Melatonin-Sekretion und damit den zirkadianen Rhythmus verschieben. Typische Symptome einer Dysregulation sind Einschlafprobleme und Tagesmüdigkeit.

DLMO als Marker der individuell adäquaten Schlafphase

Der DLMO (Dim Light Melatonin Onset) definiert die Uhrzeit, ab der ein Abdimmen des Umgebungslichtes den Melatonin-Anstieg fördern und so das Einschlafen erleichtern kann. Dieser Zeitpunkt liegt meist 2-3 Stunden vor der Bettgezeit. Die Bestimmung des DLMO beruht auf der Melatonin-Messung im Speichel zu 4 Zeitpunkten (siehe Tabelle) und kann zur Optimierung der Schlafhygiene, aber auch zur Ermittlung des Chronotyps genutzt werden.

IMD Labor Potsdam		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
Dim Light Melatonin Onset (DLMO) Profil im Speichel				
Melatonin i.Sp. 5h vor Bett	3,1	pg/ml	< 8 pg/ml	
Melatonin i.Sp. 4h vor Bett	4,6	pg/ml	< 8 pg/ml	
Melatonin i.Sp. 3h vor Bett	5,8	pg/ml	< 8 pg/ml	
Melatonin-Schwellenwert DLMO	6,9	pg/ml	< 8 pg/ml	
Zeitpunkt DLMO	20:09	Uhr	+/- 10 Min.	
aktuelle Bettzeit	23:30	Uhr	+/- 10 Min.	
Melatonin i.Sp. Bettzeit	27,9	pg/ml	> 8 pg/ml	

Das Ergebnis spricht für eine Diskrepanz zwischen dem vorliegenden Melatonin-Rhythmus und der aktuell gewählten Bettgezeit. Im Bezug auf die Melatoninproduktion liegt die günstige Bettgezeit 2-3 Stunden nach dem DLMO.

Abb. 2 Mögliche Konsequenzen aus der ermittelten Diskrepanz zwischen DLMO und aktueller Schlafgewohnheit wäre eine Anpassung der Bettgezeit oder eine Beeinflussung des Melatonin-Rhythmus über veränderte Lichtexposition.

**Bei fachlichen Fragen zu dieser Analytik helfen Ihnen unsere Kollegen des IMD Berlin unter +49 (0)30 770 01-220 gerne weiter.
Bei allen anderen Fragen wenden Sie sich bitte an die Kollegen des IMD Potsdam unter +49 (0)331 28095-0.**

Interpretation des DLMO

Der Zeitpunkt des Melatonin-Anstiegs und der Zeitpunkt des DLMO ist individuell verschieden. Endogene Faktoren wie Genetik oder das Alter spielen eine wichtige Rolle. Die Analyse des Melatonin-Rhythmus kann eine Diskrepanz zu den aktuellen Schlafzeiten sichtbar machen und folgende Chronotypen ermitteln:

- **Eine verfrühte Schlafphase** tritt häufig bei Personen auf, die Schwierigkeiten haben, abends bis zur Schlafenszeit wach zu bleiben. Sie erwachen in der Regel früh morgens.
- **Eine verzögerte Schlafphase** tritt bei Personen auf, die Probleme haben, zur Schlafenszeit einzuschlafen und morgens Schwierigkeiten beim Aufwachen haben.
- **Normale Schlafphase:** Bei manchen Patienten zeigt sich trotz Schlafstörungen keine Verschiebung der Schlafphase. Hier sind Melatonin-unabhängige Einflüsse für die Problematik verantwortlich. Die Ergebnisse sind dann im Zusammenhang mit der Klinik sowie Parametern der neuroendokrinen Stressachsen (Cortisol und alpha-Amylase) zu betrachten.
- **Keine Schwellenwert-Überschreitung:** In Profilen, bei denen der Schwellenwert nie überschritten wird, wie z.B. bei atypisch erhöhten Schwellenwerten, kann die Interpretation der Schlafphase nicht berechnet werden.

Einfluss der neuroendokrinen Stressachsen auf die Schlafregulation

Neben dem Schlafhormon Melatonin weisen auch die neuroendokrinen Stressachsen (HHN-Achse und autonomes Nervensystem) eine zirkadiane Rhythmik auf, die das Schlafverhalten beeinflusst. Neben einer verminderten Melatonin-Produktion kann daher auch eine vermehrte Aktivierung oder Dysregulation der Stressachsen Einschlaf- und Durchschlafproblemen zugrundeliegen. Dieser Einfluss kann durch die Bestimmung von Aktivitätsmarkern dieser Stressachsen – Cortisol und alpha-Amylase im Speichel – erfasst werden und die Interpretation des Melatonins ergänzen.

Anforderung	Indikation und Fragestellung	Speichelentnahme	1xGOÄ
Melatonin Bettzeit	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlafprobleme • Antioxidative Kapazität 	1 Salivette (Bettzeit)	29,14 €
Melatonin nachts	<ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung der maximalen Melatonin-Konzentration • Durchschlafprobleme • Antioxidative Kapazität 	1 Salivette (2 Uhr nachts)	29,14 €
Dim Light Melatonin Onset (DLMO)	<ul style="list-style-type: none"> • Ermittlung einer Schlafphasenverschiebung • Bestimmung der idealen Zeit zur Vorbereitung des Schlafes 	4 Salivetten: - 5 Stunden vor Bettzeit - 4 Stunden vor Bettzeit - 3 Stunden vor Bettzeit - Bettzeit	116,55 €
Schlafprofil Bettzeit	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlafprobleme 	1 Salivette (Bettzeit)	56,53 €
Schlafprofil 2 Uhr nachts	<ul style="list-style-type: none"> • Durchschlafprobleme 	1 Salivette (2 Uhr nachts)	56,53 €

Literatur

1. Minich et al., Nutrients. 2022; 14: 3934.
2. Figueiro et al., Int J Endocrinol. 2010; 2010: 829351.

IMD Labor Potsdam		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Schlafprofil 2 Uhr nachts			
Melatonin i. Sp.	14,4	pg/ml	> 16
Cortisol	0,36	µg/L	< 1
Alpha-Amylase i. Sp.	562,1	U/ml	2,4 - 145,2
Auffälliger Befund. Durchschlafprobleme können mit geringer Melatoninproduktion und vermehrter nächtlicher Aktivierung der SAM-Achse (erhöhte alpha-Amylase) zusammenhängen.			

Abb. 3 Schlafprofil 2 Uhr nachts. Die Durchschlafprobleme des Patienten gehen mit geringer Melatoninproduktion und mit vermehrter Aktivierung der neuroendokrinen Stressachse (SAM-Achse) einher.

Labordiagnostik

Die Messung von Melatonin erfolgt im Speichel für verschiedene Fragestellungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten, wie in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Die Schlafprofile ergänzen Melatonin um Marker der Stressachsen, Cortisol und alpha-Amylase.

Material

Pro Zeitpunkt bitte 500 µl Speichel in eine Cortisol-Salivette abgeben. Aus demselben Röhrchen können Melatonin, alpha-Amylase und Cortisol gemessen werden. Eine Anleitung zur Speichelabgabe sowie Salivetten und Versandmaterial stellt das Labor kostenfrei zur Verfügung. Der Transport ins Labor für die Bestimmung von Melatonin ist zeitkritisch und muss per Kurier erfolgen. Sollen nur alpha-Amylase und/oder Cortisol gemessen werden, ist auch Postversand möglich.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Die Preise für Selbstzahler (1xGOÄ) sind in der Tabelle aufgeführt.