Großes Potenzial von Melatonin bei Impfung und Therapie gegen SARS-CoV-2

Vielschichtige Mechanismen

Als wirksamer Taktgeber für den Schlaf-Wachrhythmus ist die Bedeutung des in der Zirbeldrüse gebildeten Hormons Melatonin anerkannt, und es hat sich als exogen verabreichte Anwendung in den vergangenen Jahren gut etabliert. Die positiven Folgewirkungen eines gesunden und erholsamen Schlafs wurden bei unterschiedlichen chronischen Krankheiten wie Diabetes und Herz-Kreislauferkrankungen, aber auch auf neurologische Morbiditäten und auf die Entwicklung eines Delirs bei Intensivpatienten nachgewiesen. Nun zeigen erste Untersuchungen, dass Melatonin durch verschiedene Mechanismen ebenso bei SARS-CoV-2 sowohl präventives als auch therapeutisches Potenzial haben dürfte.

— Melatonin kommt in allen aeroben Organismen vor, mit der primären Aufgabe, die Zellen zu schützen. Es hat antioxidative, antiinflammatorische und immunmodulierende Eigenschaften und könnte auf diese Weise die Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion vermindern [1]. Als Adjuvans könnte es auch die Wirkung von SARS-CoV-2-Impfungen verstärken. Allerdings nimmt die körpereigene Produktion von Melatonin im Alter deutlich ab, was zusätzlich ein Grund für schwerere Verläufe von COVID-19 bei älteren Personen sein könnte. Eine aktuelle Literaturanalyse zeigte Ende vergangenen Jahres den Stand der Forschung bezüglich Melatonin als Wirkstoff in Therapie und Prävention.

Einfluss auf die Entzündung

Einen Ansatzpunkt in der aktiven Infektion stellt der Eintrittsweg von

SARS-CoV-2 in den menschlichen Organismus über das Angiotensin-Converting Enzym (ACE) 2 in die Epithelzellen der Lunge und anderer Gewebe und Organe dar. Da Melatonin ein wirksamer Inhibitor der Angiotensin II Aktivierung ist, könnte sich hier ein Wirkungsansatz ergeben. Seine über unterschiedliche Mechanismen generierte antiinflammatorische Wirkung setzt bei einer der massivsten Ursachen für die Schwere der Krankheitsentwicklung einer SARS-CoV-2-Infektion an: Die dramatische Erhöhung der proinflammatorischen Zytokine, die durch die Aktivierung von Neutrophilen, Makrophagen und Mastzellen ausgelöst wird. Melatonin seinerseits führt zu einer Reduktion der proinflammatorischen Zytokine und zu einer Erhöhung der antiinflammatorischen Zytokine.

Sowohl im Zellplasma als auch im Zellkern weist Melatonin eine antioxidative und reinigende Wirkung auf

freie Radikale aus. Bei Krankheiten mit einem hohen Entzündungsge-schehen wie beispielsweise Diabetes mellitus, Peridontitis und schwerer Multipler Sklerose zeigte Melatonin bereits vielversprechende Ergebnisse mit einer deutlichen Reduktion der zirkulierenden Zytokinspiegel. Auch in der Akutphase einer Entzündung, beispielsweise bei hohem Stress während einer Operation, bei zerebraler Reperfusion oder Reperfusion der Koronararterien, reduzierte Melatonin den Spiegel proinflammatorischer Zytokine. Patienten mit schwerem Verlauf einer COVID-19 weisen ein erhöhtes Risiko für Sepsis und Herzstillstand auf. Verfügbare Daten deuten darauf hin, dass Melatonin die Kaskade des septischen Schocks abmildern kann [1].

Bessere Schlafqualität – weniger Langzeitfolgen

Etwa 15 % der hospitalisierten COVID-Patienten sind von kognitiven Störungen betroffen, die von Bewusstseinstrübung über Verwirrtheit bis zu Delirium, Stupor und Koma reichen können. 80 % der Patienten an einer Beatmungsmaschine leiden unter einem Delir und es ist erwiesen, dass eine tiefe Sedierung bei kritisch kranken Patienten mit einer erhöhten Langzeitsterblichkeit assoziiert ist. Da Melatonin die Notwendigkeit für Sedierung, die Häufigkeit von Schmerzepisoden, Agitiertheit und Ängstlichkeit reduzieren kann, sowie die Schlafqualität erhöht, kann damit das Risiko eines Delirs gesenkt und so

© koto_feja/Getty Images/Stock

▲ Auf verschiedenen Ebenen könnte sich Melatonin als hilfreich im Kampf gegen SARS-CoV-2-Infektionen erweisen

eine Reduktion von negativen Langzeitfolgen erreicht werden.

Verbesserte Immunantwort

Im Tiermodell wurde nachgewiesen, dass Melatonin die Immunantwort auf einen Impfstoff verbessern kann, indem es die CD4⁺ T-Zellen und die IgG bildenden B-Zellen im peripheren Blut erhöht [1]. Die Verabreichung von exogenem Melatonin könnte also die Immunantwort einer Impfung und die Dauer deren Wirksamkeit unterstützen. Die aktuelle Datenlage weist auf die Kapazität von Melatonin hin, einen positiven (immunmodulierenden) Effekt sowohl auf die zellvermittelte als auch auf die humorale Immunantwort zu haben. Da auch das Immunsystem einem starken zirkadianen Rhythmus unterliegt, sollte eine Dosierung angestrebt werden, die einen anhaltenden

Blutspiegel des Hormons über mindestens sieben bis acht Stunden erreicht. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit müssen kurzwirksame Präparate sehr hoch dosiert verabreicht werden, während verzögert freigesetzte Melatoninzubereitungen mit einer Dosis von 2 mg pro Tag eingesetzt werden können. Zu hoch dosierte Präparate können dagegen eine Reduktion der Immunantwort zur Folge haben und sollten vermieden werden, stellt Maestroni fest [2]. Die antioxidativen Eigenschaften und die Mehrfachwirkung von Melatonin auf das Immunsystem können darüber hinaus mögliche Nebenwirkungen der Impfung verhindern. Exogenes Melatonin ist gut verträglich und mögliche Nebenwirkungen sind lediglich mild und stehen in Zusammenhang mit dem Potenzial, die Schlafstruktur zu verändern.

Literatur

1. Cardinali DP et al (2020) Can Melatonin Be a Potential „Silver Bullet“ in Treating COVID-19 Patients? *Diseases*. <https://doi.org/10.3390/diseases8040044>
2. Maestroni G (2020) Exogenous melatonin as potential adjuvant in anti-SarsCov2 vaccines. *J Neuroimmune Pharmacol* 15:572–573. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09956-1>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Wien klin Mag 2021 · 24:56–57
<https://doi.org/10.1007/s00740-021-00392-2>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2021

Hier steht eine Anzeige.