

## 5. Zusammenfassung

Melatonin wird in der Epiphyse im tageszeitlichen Rhythmus gebildet. Synthese und Freisetzung wird durch Beleuchtung der Retina gesteuert. Die Information über hell oder dunkel wird von der Netzhaut über den retinohypothalamischen Trakt zunächst zum Nucleus suprachiasmaticus des Hypothalamus geleitet, von dort über die absteigende Sympathicusbahn zum Seitenhorn des Rückenmarks in Höhe C8. Von hier gelangt die Information über den Grenzstrang zum Ganglion cervicale superius und dann über postganglionäre sympathische Fasern zur Epiphyse.

Dieses neuronale System wird durch Dunkelheit stimuliert und durch Licht gehemmt. Das Maximum der Melatoninsekretion liegt nachts zwischen zwei und vier Uhr, das Minimum während des Tages zwischen 12.00 und 14.00 Uhr.

In der Leber wird Melatonin schnell zu 6-Hydroxymelatonininsulfat (80-90%) und 6-Hydroxyglukuronid metabolisiert und mit dem Urin ausgeschieden. Die im nächtlichen Sammelurin inklusive Morgenurin gemessene Konzentration des Hauptmetaboliten 6-Hydroxymelatonininsulfat korreliert gut mit der Konzentration des Serummelatonins in der Nacht.

Ziel unserer Arbeit war es herauszufinden, ob bei Diabetikern mit vegetativer Neuropathie eine verminderte Melatoninsekretion nachweisbar ist und ob die Untersuchung des Hauptmetaboliten 6-Hydroxymelatonininsulfat im Urin eine Methode zur Diagnostik der vegetativen Neuropathie sein kann.

Wir untersuchten 20 Patienten mit Diabetes mellitus (Typ II) im Alter von 51 bis 83 Jahren. 15 dieser Patienten (Gruppe 3) hatten eine sensomotorische und vegetative Neuropathie. Die übrigen 5 untersuchten Patienten mit Diabetes mellitus bildeten die Gruppe 2. Die Patienten dieser Gruppe hatten keine klinischen Symptome einer vegetativen oder sensomotorischen Polyneuropathie und einen unauffälligen sympathischen Hautreflex. Weiterhin untersuchten wir eine Kontrollgruppe (Gruppe 1)

von 25 Probanden im Alter von 52 bis 86 Jahren ohne Diabetes mellitus und ohne klinische Zeichen einer Polyneuropathie.

Wir bestimmten 6-Hydroxymelatonininsulfat im Urin.

Die Probengewinnung zur Erfassung der Maximalsekretion erfolgte aus einem 6-Stunden-Sammelurin von 0 bis 6 Uhr, eine weitere Probengewinnung zur Erfassung des Minimums der Melatoninsekretion erfolgte aus einem 6-Stunden-Sammelurin von 12 bis 18 Uhr.

Aus den gemessenen 6-Hydroxy-Melatonin-Sulfat-Konzentrationen wurde die ausgeschiedene Menge bezogen auf die Sammelmenge und Zeit berechnet. Zur Auswertung kamen die Tagwerte, die Nachtwerte und die Differenzen der Ausscheidungsmengen zwischen den jeweiligen Tag- und Nachtwerten

Zwischen den Gruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der 6-Hydroxy-Melatonin-Sulfat -Ausscheidung am Tag. Nachts war die 6-Hydroxy-Melatonin-Sulfat -Ausscheidung in der Normalgruppe signifikant höher als in der Gruppe mit vegetativer Neuropathie.

Die Ergebnisse unserer Arbeit zeigen, dass Pat. mit Diabetes mellitus und vegetativer Neuropathie einen verminderten nächtlichen Anstieg ihrer Melatoninproduktion im Vergleich zur Normalgruppe haben und damit eine verminderte 6-Hydroxy-Melatonin-Sulfat -Ausscheidung im nächtlichem Sammelurin. Als Ursache hierfür nehmen wir eine Störung der neuronalen Stimulation der Pinealis im Rahmen der vegetativen Neuropathie an.

Die Patienten mit Diabetes mellitus ohne gravierende Polyneuropathie lagen mit ihrer nächtlichen 6-Hydroxy-Melatonin-Sulfat -Ausscheidung tendenziell mit dem Mittelwert zwischen der Normalgruppe und der Neuropathiegruppe, jedoch kann auf Grund der geringen Probandenzahl in dieser Gruppe keine sichere Aussage gemacht werden. Es zeigte sich auch eine relativ hohe Streubreite der 6-Hydroxy-Melatonin-Sulfat -Ausscheidung in der Normalgruppe, so dass ein cut off-Wert zumindest bisher nicht sicher festgelegt werden konnte. In Anbetracht der noch geringen Patientenzahl wären daher weitere Untersuchungen notwendig.