Sleep Check

Test diagnostico *in vitro* per i disturbi del sonno connessi ad alterazioni del ritmo circadiano

Partial Melatonin Profile for DLM0



Sleep Check in cosa consiste:

Un semplice dispositivo per la raccolta della saliva, che il paziente effettua direttamente al proprio domicilio.

Valutazione del ritmo circadiano biologico mediante la definizione del DMLO (inizio della secrezione della melatonina)

Determinazione dell'ora d'inizio della secrezione di melatonina per la definizione dell'ora opportuna per il trattamento



Valutazione dell'Inizio della Secrezione di Melatonina

DLMO - Inizio della secrezione di melatonina

L'inizio della secrezione della melatonina è considerato il parametro più utile riguardante il ritmo circadiano della melatonina e quindi la sua determinazione è un importante supporto alla diagnosi dei disturbi del sonno ad esso connessi.

La sintesi della melatonina, secreta dalla ghiandola pineale, segue un ritmo circadiano modulato dai nuclei soprachiasmatici e dall'esposizione dell'occhio alla luce. In individui normalmente sincronizzati con il ciclo luce-buio, il ritmo circadiano della secrezione di melatonina raggiunge l'apice durante la notte.

Durante il giorno i livelli di melatonina sono molto bassi mentre vanno ad aumentare la sera con il diminuire dell'intensità luminosa. Il momento d'inizio della secrezione della melatonina in condizioni di luce attenuata è chiamato DLMO (Dim Light Melatonin Onset) e rappresenta il marcatore d'elezione del suo ritmo circadiano perché non influenzato da fattori interferenti esterni¹⁻²⁾.

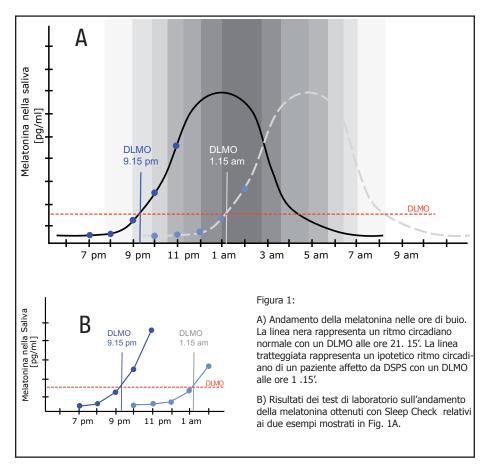
Il modo più efficace per valutare il DLMO del paziente, consiste nel determinare l'andamento della concentrazione di melatonina nella saliva durante la sera. Nella maggioranza dei casi l'andamento della melatonina ottenuto da 5 campioni di saliva prelevati a intervalli di un'ora è sufficiente per determinare il DLMO.

Nel caso di un ritmo circadiano normale, il DLMO viene rilevato all'incirca 2 - 3 ore prima di addormentarsi:

Adulti: 19:30 - 22:00

Bambini: 19:30 - 21:00 (6-12 anni)

Uno spostamento temporale significativo del DLMO indica un disturbo del sonno connesso ad alterazioni del ritmo circadiano e fornisce un'indicazione in merito al momento ottimale per il trattamento con melatonina esogena o terapia con luce brillante³⁻⁵⁾.



Disturbi del sonni connessi ad alterazioni del ritmo circadiano

I disturbi del sonno connessi ad alterazioni del ritmo circadiano sono definiti come uno stato alterazione persistente o ricorrente del sonno che provoca eccessiva sonnolenza o insonnia. Tali disturbi sono spesso indotti dalla mancata sincronia tra il ritmo sonno-veglia naturale della persona e lo stile di vita della persona stessa. I disturbi del sonno portano a veri e propri stati di sofferenza o disabilità significativa anche dal punto di vista clinico, con ripercussioni sulla vita sociale, lavorativa e molte altre importanti attività.

Sindrome della fase del sonno ritardata

(DSPS). Sintomi: il paziente ha spesso problemi ad addormentarsi e a svegliarsi in tempo. Le persone affette da questo disturbo sono spesso considerate pigre e inaffidabili.

Vi sono altri disturbi legati al ritmo circadiano: sindrome della fase del sonno avanzata (ASPS), sindrome da jet lag, disturbo del sonno dei turnisti, sindrome da ritmo sonno-veglia irregolare e sindrome da ritmo sonno-veglia non di 24 ore, e altri disturbi del sonno e del ritmo circadiano quali i disturbi associati all'umore: disturbi affettivi stagionali (SAD) come la depressione invernale, la

sindrome da Affaticamento Cronico (CFS), insonnia cronica da inizio del sonno ritardato in bambini con disturbo dell'attenzione accompagnato da iperattività (ADHD)6).

Trattamento

Quando viene diagnosticato un disturbo legato ad alterazioni del ritmo circadiano, la somministrazione di melatonina è una delle soluzioni terapeutiche più efficaci, specialmente in pazienti affetti da DSPS⁷⁾.

Trattamento con melatonina: si somministra la melatonina 5 ore prima del DLMO in pazienti DSPS e 10 ore dopo il DLMO in pazienti con ASPS.

È consigliabile adottare le seguenti misure prima dell'inizio del trattamento con la melatonina:

- stile di vita con abitudini regolari, con rispetto rigoroso di "riferimenti temporali" ossia: pasti ed esercizio fisico a orari regolari e coricarsi sempre alla stessa ora.
- Trattamento con la luce: Luce brillante >3000 lux per 15 minuti (di notte per pazienti ASPS e al mattino per pazienti DSPS).

Uno strumento diagnostico in vitro

Il Concetto Sleep Check

BÜHLMANN propone Sleep Check, come una procedura riadattata ispirata al trattamento ambulatoriale di *Melatonine Poli*. Sleep Check si rende possibile grazie ad un dispositivo per la raccolta della saliva, consentire studiato per consentire al paziente stesso di effettuare comodamente i prelievi a domicilio.

- A I pazienti che soffrono di disturbi del ritmo circadiano del sonno contattano lo specialista.
- B Dopo una diagnosi preliminare (tramite questionario), Sleep Check verrà spedito per posta al paziente (cliente).
- C La confezione di Sleep Check contiene: 5 dispositivi per la raccolta della saliva contenuti in un astuccio; una busta per spedire per posta i campioni al laboratorio; un modulo da compilare con i dati del paziente; e infine un manuale nel quale viene descritta in dettaglio la procedura di raccolta della saliva.

Con Sleep Check il paziente può raccogliere comodamente i campioni senza muoversi da casa.

La sera il paziente deve raccogliere 5 campioni consecutivi a intervalli di un'ora: il periodo di raccolta inizia tre ore prima dell'ora alla quale di solito il paziente si addormenta.

- D I campioni devono essere spediti direttamente al laboratorio nella busta acclusa.
- E In laboratorio i campioni verranno analizzati con un test radioimmunologico (RIA) ultrasensibile per la determinazione diretta della melatonina nella saliva quindi sulla base dei risultati verrà determinato il DLMO.
- F Il risultato dell'andamento della melatonina, incluso il DLMO, verrà trasmesso allo specialista.
- G Una volta determinato il DLMO, sarà quindi possibile formulare una terapia personalizzata.

Determinazione diagnostica in vitro della melatonina

Per la determinazione del DLMO, BÜHLMANN propone un test esclusivo con metodica RIA per la determinazione diretta della melatonina nella saliva (codice ordini: RK-DSM2). Il dosaggio è ultrasensibile, preciso, affidabile e idoneo a essere impiegato per analisi di routine.

Specialist Sleep Clinic Sleep Clinic SLEEP CHECK Patient A Specialist Sleep Clinic CHECK PATIENT ADDRESS C C

Figura 2: Principio alla base del concetto Sleep Check (vedi sopra)

Approccio ambulatoriale

Melatonine Poli è una clinica olandese nel Gelderse Valley Hospital che presta cure ambulatoriali, Questa clinica è orientata alla diagnosi e al trattamento dei disturbi del sonno connessi ad alterazioni del ritmo circadiano, specialmente in bambini e adulti che ne soffrono da tempo. Il dott. Smits e la sua équipe stanno utilizzando questo sistema di cure ambulatoriali da oltre di dieci anni.

Il protocollo prevede 5 fasi:

- 1. Il paziente contatta la clinica tramite Internet
- Mediante questionario viene formulata una diagnosi preliminare
- 3. Indagine diagnostica con presidi tipo Sleep Check
- 4. <u>Primo appuntamento</u> con il paziente e diagnosi
- 5. Scelta del trattamento opportuno: trattamento con melatonina o esposizione a luce brillante

Tale approccio fornisce:

una diagnosi rapida, economica ed efficiente, già in occasione del primo appuntamento del paziente in clinica.

Il risultato ottenuto con Sleep Check permette allo specialista di medicina del sonno non solo una diagnosi attendibile, ma: fornisce anche le informazioni necesarie per determinare l'orario corretto e di maggiore efficacia per il trattamento con melatonina o con luce brillante. Inoltre permette di ipotizzare la durata approssimativa del trattamento.

Già in occasione della seconda visita lo specialista può valutare con il paziente gli effetti positivi del trattamento, attraverso la sua soddisfazione ed il miglioramento della qualità della vita⁸⁾. Un sondaggio condotto su 278 pazienti, bambini e giovani adulti, ha mostrato una percentuale di soddisfazione dei pazienti dell'85%.

Il DLMO viene considerato un parametro attendibile e valido per la diagnosi di disturbi legati ad alterazioni del ritmo circadiano. La combinazione del test radioimmunologico di determinazione diretta della melatonina nella saliva (RIA) e di Sleep Check diventa uno strumento prezioso, sia per i vostri futuri pazienti che per il laboratorio.



Pubblicazioni

- 1) Benloucif S et al. Measuring Melatonin in humans. J Clin Sleep Med 2008;4(1)
- 2) Lewy AJ et al. J Biol Rhythms 1999;14(3)
- 3) Pandi-Perumal SR *et al.* Prog Neuropsycho-pharmacol Biol Psychiatry. 2007;31(1)
- 4) Wright H et al. Sleep Biol Rhythms 2006;4
- 5) Rahman SA et al. Sleep Med 2009; 10(5)
- 6) Wirz-Justice A *et al*. Psychol Med 2005;35(7)
- ⁷⁾ Braam W *et al*. Dev Med Child Neurol 2009;51(5)
- 8) Keijzer H et al. Success rate of salivary DLMO measurement in patients with possible sleep wake rhythm disorders. in preparation

Laboratori che offrono il servizio di analisi Sleep Check:

Paesi Bassi

Gelderse Vallei Hospital Clinical Chemistry Laboratory www.geldersevallei.nl

Italia

Istituto Neurologico Nazionale IRCCS C. Mondino - Pavia raffaele.manni@mondino.it

Per ulteriori informazioni contattare: info@buhlmannlabs.it

Centri di Medicina del Sonno specializzati:

Paesi Bassi/Belgio

Gelderse Vallei Hospital info@medsys.nl www.melatoninecheck.nl www.slaapstoornissen.nl

Svizzera

Klinik für Schlafmedizin Zurzach/ Lucerna ksm.zurzach@ksm.ch www.melatonin-check.ch

Italia

Istituto Neurologico Nazionale IRCCS C. Mondino - Pavia raffaele.manni@mondino.it

Per ulteriori informazioni contattare: info@buhlmannlabs.it

