

EFFICACIA COMPARATIVA DELLA SUPPLEMENTAZIONE CON ANSIONINAX RISVEGLI NOTTURNI *VERSUS* MELATONINA COMPRESSE NEL DETERMINARE L'INNALZAMENTO DEI LIVELLI SIERICI DI MELATONINA IN VOLONTARI SANI

Introduzione

L'obiettivo di questa ricerca è stato quello di comparare i livelli sierici di melatonina in un gruppo di volontari sani (n = 20) supplementati per 14 giorni consecutivi con due integratori contenenti melatonina 1 mg, rappresentati da Ansioninax Risvegli Notturmi (BioDue) e Melatonina Compresse. La comparazione dei due gruppi è stata effettuata misurando la melatonina sierica dopo 14 giorni di supplementazione, utilizzando come valori basali quelli misurati in ciascun gruppo prima dell'inizio dello studio.

Metodi

Materiali

Ansioninax Risvegli Notturmi è un prodotto in perle (380 mg) basato su tecnologia *vegetal softgel* con gelatina di origine vegetale. Contiene melatonina 1 mg, olio essenziale di lavanda 100 mg (pari a linalil acetato 35–45 mg e linalolo 25–40 mg) e oleolito di zafferano 50 mg. Melatonina Compresse è un prodotto in microtavolette che contiene melatonina 1 mg, nonché agenti di carica e antiagglomeranti.

Partecipanti

Sono stati arruolati 20 volontari sani (10 maschi e 10 femmine) di età compresa tra 28 e 61 anni. Sono stati adottati i seguenti criteri di esclusione: gravidanza e allattamento, ipersensibilità nota ai costituenti degli integratori oggetto dello studio, anamnesi positiva per patologie di interesse internistico o chirurgico, dislipidemia severa. Prima dell'inizio della supplementazione, tutti i soggetti presentavano normale routine epatica (AST, ALT, gamma-GT), renale (creatinina, azotemia), metabolica (glicemia) ed ematologica (esame emocromocitometrico completo con formula, elettroforesi delle sieroproteine). Tutti i partecipanti sono stati informati circa l'obiettivo e le finalità dello studio.

Allocazione

L'allocazione alla supplementazione con Ansioninax Risvegli Notturmi *versus* Melatonina Compresse è stata effettuata con modalità randomizzata, utilizzando la tavola dei numeri casuali,

adottando un rapporto 1:1. Per ogni soggetto allocato a Ansioninax Risvegli Notturni (n = 10) è stato dunque allocato un soggetto a Melatonina Compresse (n = 10). Lo studio è stato effettuato con modalità singolo-cieco. In particolare, i volontari arruolati nello studio e gli sperimentatori non sono stati in cieco rispetto all'integratore assegnato, mentre il personale di laboratorio addetto alla misurazione della melatonina sierica ha effettuato i test ELISA in cieco rispetto al braccio di supplementazione.

Supplementazione

I volontari sani inclusi nello studio hanno assunto Ansioninax Risvegli Notturni come raccomandato da BioDue (una perla al giorno, circa 30 minuti prima di coricarsi) o Melatonina Compresse, come raccomandato dal produttore (una microtavoletta al giorno, circa 30 minuti prima di coricarsi), per 14 giorni consecutivi.

Misurazioni della melatonina sierica

Per ciascun partecipante, sono stati raccolti due campioni di sangue venoso (uno prima dell'inizio della supplementazione e uno al termine dei 14 giorni di supplementazione) in provette Vacuette[®] (Greiner Bio-One, Kremsmünster, Austria). A coagulazione avvenuta (tempo richiesto: 30 min a temperatura ambiente), è stata effettuata la centrifugazione (3000 g per 10 m in a 4°C) per ottenere le aliquote di siero necessarie per la quantificazione colorimetrica della melatonina. Tutti i campioni ematici ai fini della misurazione dei livelli sierici di melatonina sono stati raccolti alle ore 8 del mattino per evitare fattori di confondimento legati ai ritmi circadiani. Ciascun campione sierico è stato sottoposto a pre-purificazione a fase solida su colonna C18 (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germania) per consentire un dosaggio ad alta sensibilità ed eliminare la possibile interferenza di altri analiti, secondo una metodologia precedentemente descritta [1]. I livelli sierici di melatonina sono stati quantificati con kit colorimetrico commerciale (DRG International, Springfield, NJ, USA; EIA-1431), in duplicato e da personale di laboratorio in cieco rispetto al gruppo di supplementazione. La lettura dell'assorbanza è stata effettuata con uno spettrofotometro a una lunghezza d'onda di 405 nm. La variabilità intra- and inter-campionaria è risultata <7% in tutti i casi, mentre il limite minimo di sensibilità del test era pari a 1.6 pg/mL di melatonina sierica.

Analisi statistica

I livelli sierici di melatonina sono presentati come medie e deviazioni standard. L'outcome dello studio era rappresentato dall'aumento della melatonina sierica dopo 14 giorni di supplementazione rispetto al basale. All'interno di ciascun gruppo di studio, la differenza nei livelli sierici di melatonina dopo 14 giorni di supplementazione rispetto al basale è stata valutata mediante test *t* di Student *paired*. Le differenze tra i due gruppi di supplementazione sono state valutate con test *t* di Student *unpaired*. Le analisi statistiche sono state effettuate con il software GraphPad Prism 7.0 (GraphPad Inc., San Diego, CA, USA). Valori di $p < 0.05$ (a due code) sono stati considerati statisticamente significativi.

Risultati

Le concentrazioni sieriche di melatonina al basale (prima dell'inizio della supplementazione) nei volontari allocati a Ansioninax Risvegli Notturni sono risultati pari a 46.08 ± 7.75 pg/mL, senza differenze statisticamente significative (test *t* di Student *unpaired*, $p = 0.733$) rispetto alle concentrazioni basali di melatonina misurate nei volontari allocati a Melatonina Compresse (47.38 ± 9.02 pg/mL). L'assenza di differenze statisticamente significative al basale nei due gruppi di supplementazione riflette la correttezza del processo di randomizzazione.

Nei soggetti allocati a Ansioninax Risvegli Notturni, la concentrazione sierica di melatonina misurata dopo 14 giorni di supplementazione è risultata pari a 57.30 ± 8.04 pg/mL, un aumento statisticamente significativo rispetto al basale (test *t* di Student *paired*; $t = 7.489$, $p < 0.0001$, Figura 1).

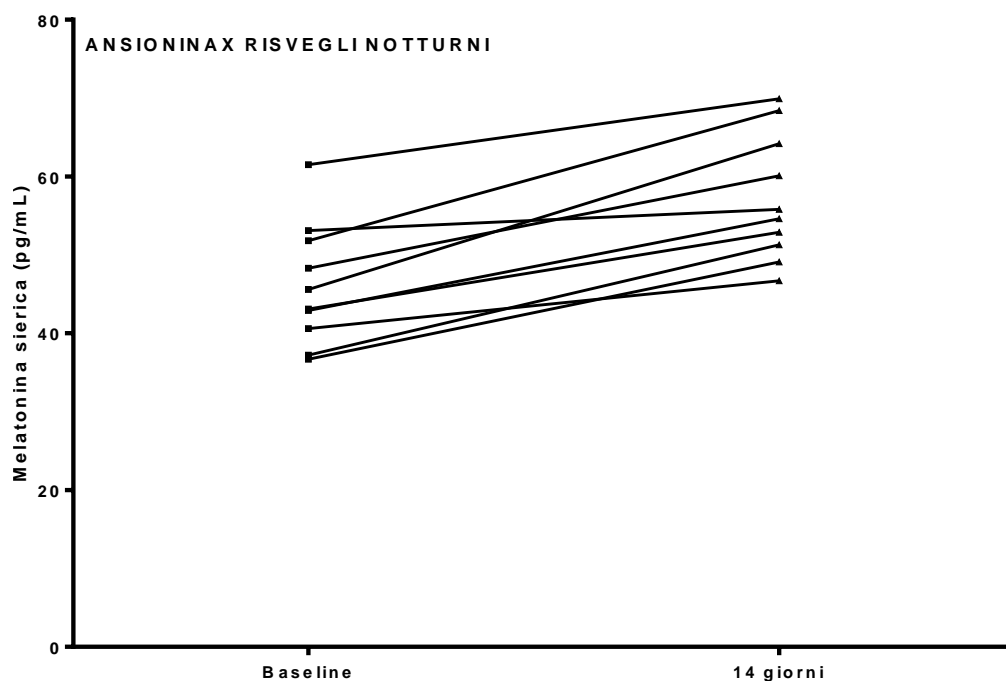


Figura 1. Variazione nelle concentrazioni sieriche di melatonina osservate rispetto al basale (46.08 ± 7.75 pg/mL) dopo 14 giorni di supplementazione (57.30 ± 8.04 pg/mL) con Ansioninax Risvegli Notturni in 10 volontari.

Nei soggetti allocati a Melatonina Compresse, la concentrazione di melatonina sierica misurata dopo 14 giorni di supplementazione è risultata pari a 49.45 ± 8.64 pg/mL, un aumento statisticamente significativo rispetto al basale (test *t* di Student *paired*; $t = 3.632$, $p = 0.0055$, Figura 2).

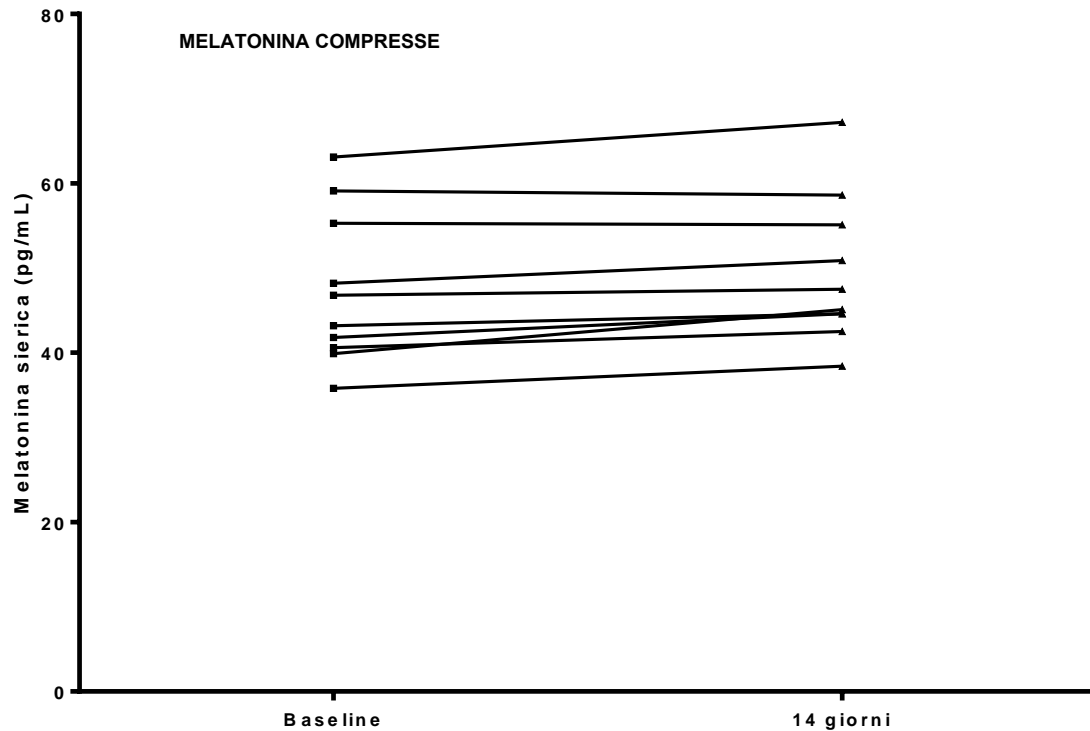


Figura 2. Variazione nelle concentrazioni sieriche di melatonina osservate rispetto al basale (47.38 ± 9.02 pg/mL) dopo 14 giorni di supplementazione (49.45 ± 8.64 pg/mL) con melatonina compresse in 10 volontari.

Rispetto ai valori osservati al basale, pertanto, l'incremento delle concentrazioni sieriche di melatonina dopo 14 giorni di supplementazione è risultato pari al 24.45% nel gruppo Ansioninax Risvegli Notturmi e al 4.36% nel gruppo Melatonina Compresse. Tale differenza è risultata statisticamente significativa (test *t* di Student *unpaired*; $t = 2.102$, $p = 0.04$).

Interpretazione

Entrambi gli integratori testati nella studio – Ansioninax Risvegli Notturmi e Melatonina Compresse – si sono dimostrati efficaci nell'aumentare, rispetto al basale, la concentrazione sierica di melatonina dopo 14 giorni di supplementazione in volontari sani. L'incremento relativo osservato, tuttavia, è risultato significativamente superiore per Ansioninax Risvegli Notturmi rispetto a Melatonina Compresse (24.45% *versus* 4.36%, rispettivamente).