



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea in Scienze Biologiche L-13

---

**EFFETTI NEUROCOGNITIVI DEL TRATTAMENTO CON MELATONINA IN ADULTI SANI E INDIVIDUI CON MALATTIA DI ALZHEIMER E INSONNIA: una revisione sistematica e una meta-analisi di studi randomizzati e controllati.**

**NEUROCOGNITIVE EFFECTS OF MELATONIN TREATMENT IN HEALTHY ADULTS AND INDIVIDUALS WITH ALZHEIMER'S DISEASE AND INSOMNIA: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.**

**DOCENTE REFERENTE:**

Chiar.ma Prof.ssa

**ORTORE** Maria Grazia

**TESI DI LAUREA DI:**

GRECO ALESSIA

**SESSIONE** Straordinaria Febbraio 2024

**ANNO ACCADEMICO** 2022/2023

PREMESSA:

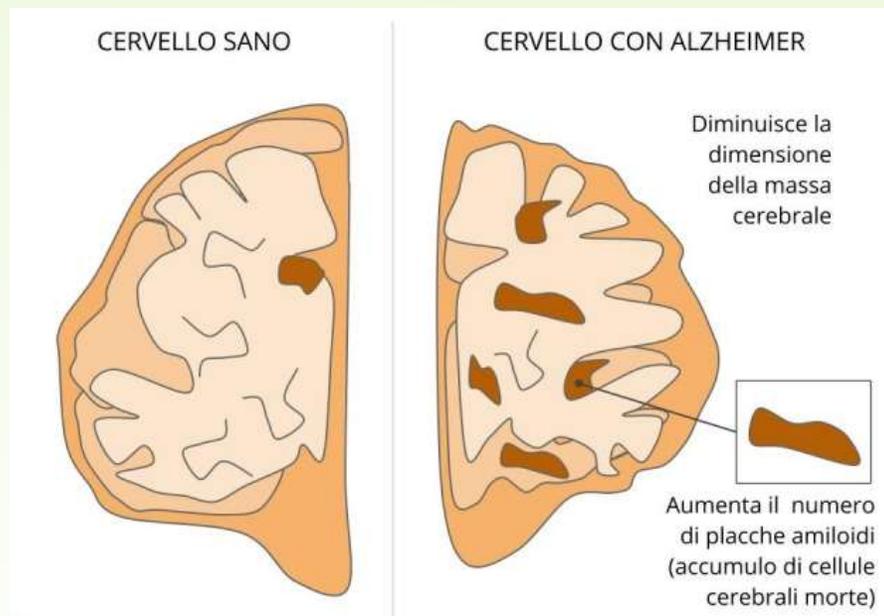
## “Leaving no one behind in an ageing world”

Da «World social report»



L' **invecchiamento globale della popolazione** sta diventando sempre più una sfida scoraggiante per il sistema sanitario. Nel corso dei decenni il numero e la quota di persone anziane sono aumentate a livello globale, a fronte della diminuzione della quota di giovani e bambini.

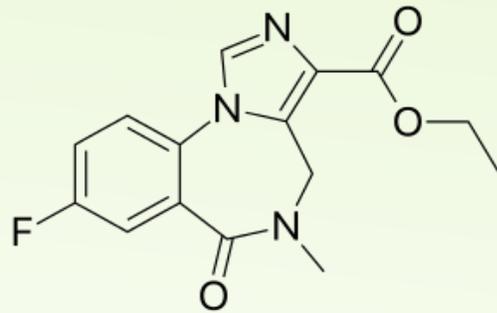
# La malattia di Alzheimer



sono tra i farmaci più prescritti per  
l'**insonnia** e il **disallineamento circadiano**

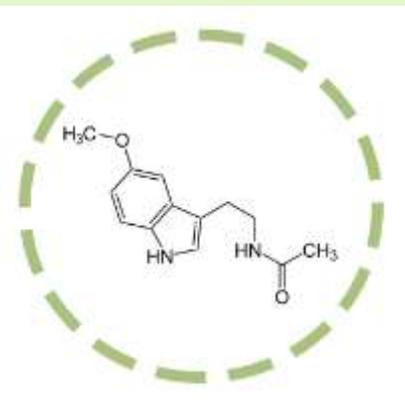
uso prolungato: **astinenza**  
e potenziale **dipendenza**

## **LE BENZODIAZEPINE: farmaci psicoattivi**



**riducono** la  
funzione della  
memoria

# MELATONINA: un ormone naturale

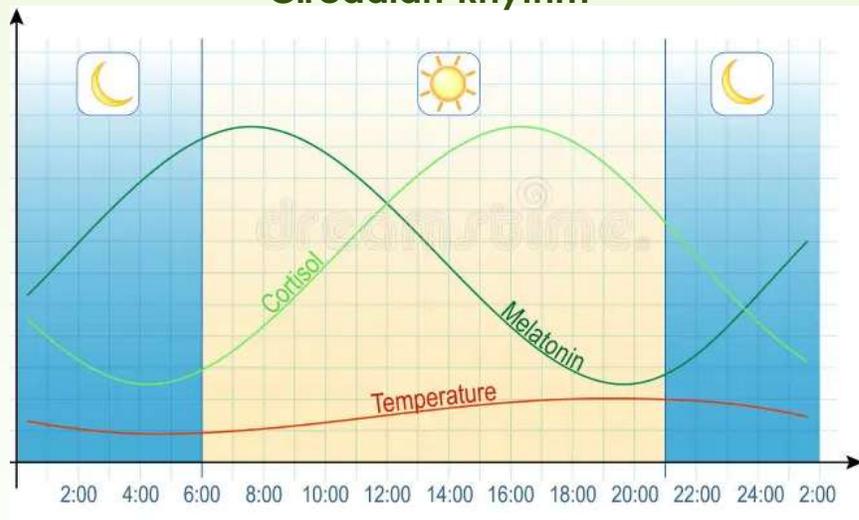


È prodotta principalmente dalla **ghiandola pineale** nel cervello, comunemente chiamata **Epifisi**.



La sua secrezione inizia la sera per poi avere il suo picco massimo durante la notte.

## Circadian Rhythm



Si ritiene sia utile nella gestione dell'**insonnia** e **AD**.

Bilanciamento della ritmicità circadiana

Regolazione del sistema immunitario

Proprietà antiossidanti

Melatonina: ormone del relax;  
Cortisolo (antagonista): ormone dello stress.

# OBIETTIVO DELLO STUDIO

Determinare come la melatonina influisce in modo differenziale per valutare l'efficacia clinica per la funzione cognitiva.

**Studi randomizzati  
e controllati su:**

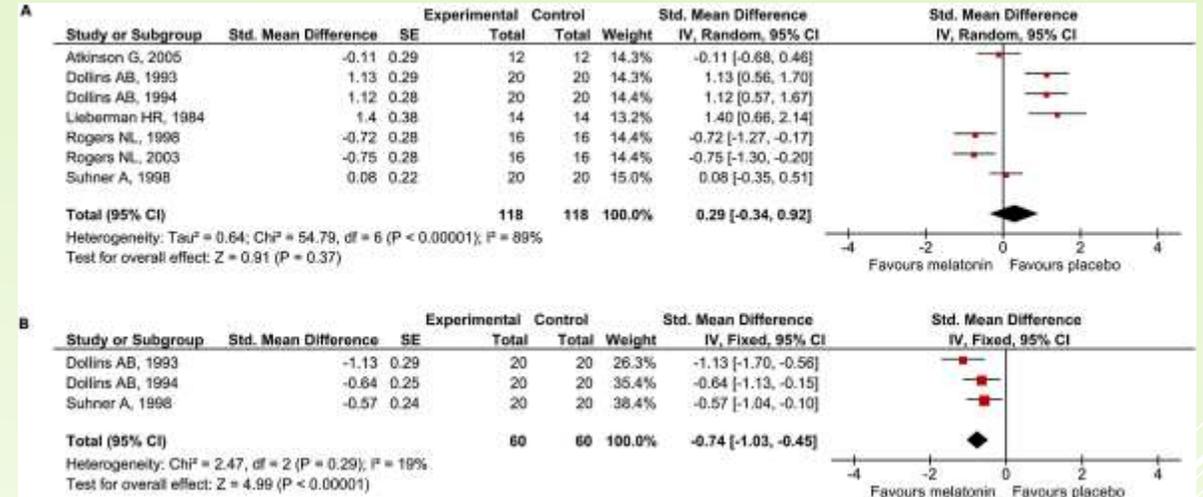


- Sono state eseguite diverse **meta-analisi** riguardanti l'uso della melatonina per migliorare la cognizione nella demenza.
- Una **revisione sistematica** ha permesso, invece, di:
  1. determinare in che modo la durata dell'intervento con melatonina influisce sulla cognizione nell'AD;
  2. quali classi di AD in base alla gravità mostrano il maggior beneficio;
  3. valutare l'efficacia clinica dell'intervento della melatonina per la funzione cognitiva in soggetti con insonnia;
  4. valutare l'efficacia clinica dell'intervento della melatonina per la funzione cognitiva in soggetti sani.

## Effetti della melatonina su soggetti sani

### Effetti della melatonina **sul dominio dell'attenzione**

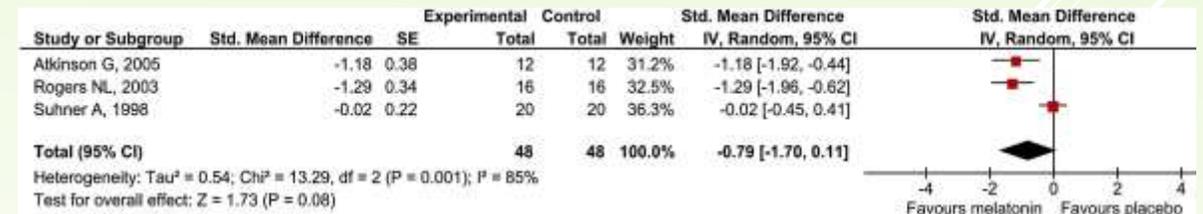
- ✓ La melatonina non ha aumentato i punteggi del tempo di reazione (5mg);
- ✓ La melatonina ha ridotto significativamente l'accuratezza.



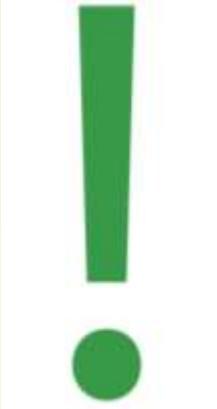
**(Forest plot):** confronta i cambiamenti nell'attenzione tra i gruppi melatonina e placebo in soggetti sani.

### Effetti della melatonina **sul dominio della memoria**

- ✓ La melatonina non riduce il dominio della memoria.



**(Forest plot):** confronta i cambiamenti nella funzione di memoria tra i gruppi melatonina e placebo in soggetti sani.



## Effetti della melatonina su soggetti con insonnia

**Premessa:** ci sono stati pochi studi relativi agli esiti cognitivi nei pazienti con insonnia.



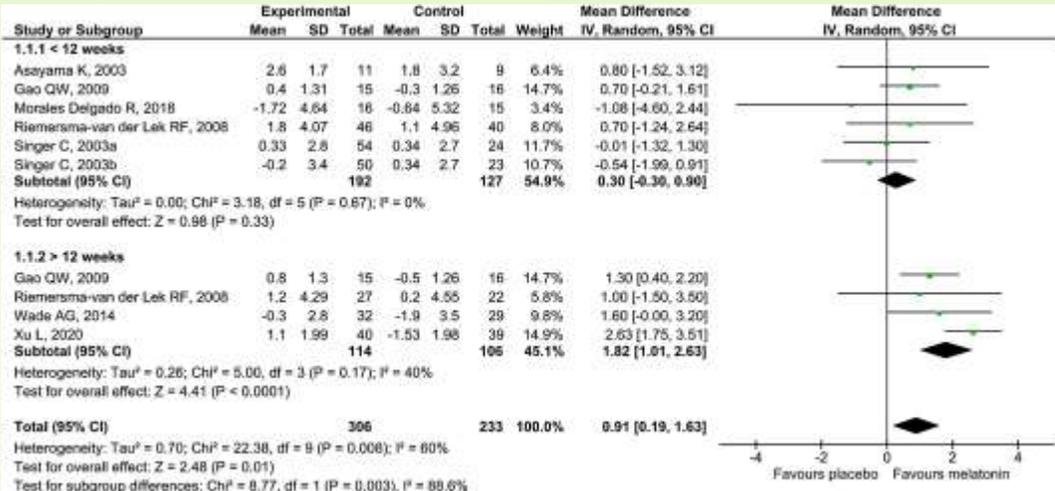
**1° studio:**  
il trattamento notturno con melatonina ha migliorato la memoria senza effetti dannosi.



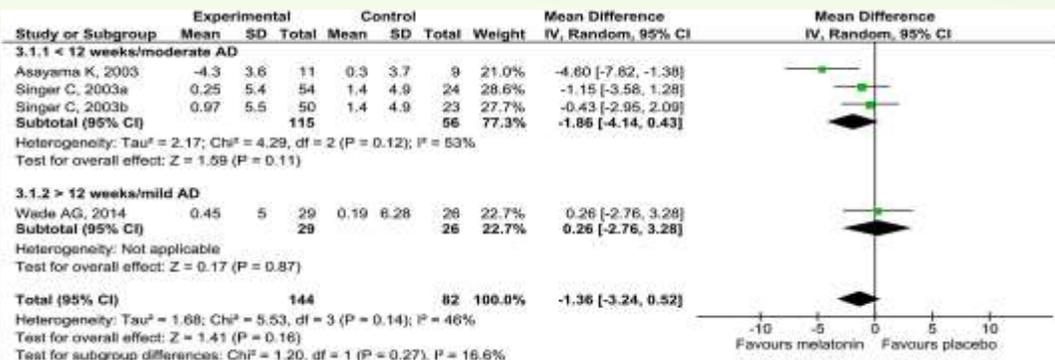
**2° studio:**  
la prestazione diurna non è stata compromessa.

# Effetti della melatonina su soggetti con AD

- ✓ Tramite trattamento con melatonina a lungo termine (> 12 settimane) e breve termine (< 12 settimane);
- ✓ In base alla gravità dell'AD, utilizzando la scala MMSE\*;
- ✓ Per misurare il deterioramento cognitivo utilizzando la scala ADAS-Cog\*\*.



**(Forest plot):** confronta i cambiamenti nel punteggio della scala MMSE tra i gruppi melatonina e placebo con trattamento a breve termine (<12 settimane) e a lungo termine (>12 settimane) nell'AD.



**(Forest plot):** confronta i cambiamenti nel punteggio della scala ADAS-Cog tra i gruppi melatonina e placebo in base alla durata del trattamento e alla gravità dell'AD.

MMSE\* = mini-esame dello stato mentale;

ADAS-Cog\*\* = sottoscala cognitiva dell'Alzheimer's Disease Assessment Scale.

### PUNTI SALIENTI:

- ❖ La melatonina è preferibile agli ipnotici tradizionali nella gestione dell'insonnia;
- ❖ Non è ancora del tutto chiaro se la melatonina possa essere raccomandata per il miglioramento delle funzioni cognitive;
- ❖ La melatonina è efficace nel trattamento in soggetti con stadio lieve dell'AD;
- ❖ La meta-analisi indica che i pazienti con malattia di Alzheimer (AD) che hanno ricevuto >12 settimane di trattamento con melatonina hanno migliorato il punteggio MMSE;
- ❖ Negli adulti sani, sebbene il trattamento diurno con melatonina abbia ridotto il punteggio di accuratezza, il tempo di reazione e la memoria rimangono inalterati.

*Gli studi sono all'inizio, la strada è ancora lunga, ma confidiamo nella scienza e nella ricerca.*



## **BIBLIOGRAFIA:**

Dewan Md Sumsuzzman, Jeonghyun Choi, Yunho Jin, Yonggeun Hong.

Department of Rehabilitation Science, Graduate School of Inje University, Gimhae, 50834, Republic of Korea; Biohealth Products Research Center (BPRC), Inje University, Gimhae, 50834, Republic of Korea; Ubiquitous Healthcare & Anti-aging Research Center (u-HARC), Inje University, Gimhae, 50834, Republic of Korea; Department of Physical Therapy, College of Healthcare Medical Science & Engineering, Gimhae, 50834, Republic of Korea.

[https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Circadian%20and%20sleep%20dysfunction%20in%20Alzheimers%20disease&publication\\_year=2020&author=M.S.%20Uddin&author=D.%20Tewari&author=A.Al%20Mamun&author=M.T.%20Kabir&author=K.%20Niaz&author=M.I.I.%20Wahed&author=G.E.%20Barreto&author=G.M.%20Ashraf](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Circadian%20and%20sleep%20dysfunction%20in%20Alzheimers%20disease&publication_year=2020&author=M.S.%20Uddin&author=D.%20Tewari&author=A.Al%20Mamun&author=M.T.%20Kabir&author=K.%20Niaz&author=M.I.I.%20Wahed&author=G.E.%20Barreto&author=G.M.%20Ashraf)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889159123001150>

[https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Contribution%20of%20prolonged-release%20melatonin%20and%20anti-benzodiazepine%20campaigns%20to%20the%20reduction%20of%20benzodiazepine%20and%20z-drugs%20consumption%20in%20nine%20European%20countries&publication\\_year=2013&author=E.%20Clay&author=B.%20Falissard&author=N.%20Moore&author=M.%20Toumi](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Contribution%20of%20prolonged-release%20melatonin%20and%20anti-benzodiazepine%20campaigns%20to%20the%20reduction%20of%20benzodiazepine%20and%20z-drugs%20consumption%20in%20nine%20European%20countries&publication_year=2013&author=E.%20Clay&author=B.%20Falissard&author=N.%20Moore&author=M.%20Toumi)

<https://www.fondoasim.it/test-mini-mental-status-folstein/>

[https://www.valoreinrsa.it/strumenti-di-lavoro/declino-funzionale-e-cognitivo/270-declino-cognitivo-definizione-scale-di-valutazione-e-linee-guida.html#:~:text=Alzheimer%27s%20disease%20assessment%20scale%20\(ADAS,come%20strumento%20per%20la%20diagnosi](https://www.valoreinrsa.it/strumenti-di-lavoro/declino-funzionale-e-cognitivo/270-declino-cognitivo-definizione-scale-di-valutazione-e-linee-guida.html#:~:text=Alzheimer%27s%20disease%20assessment%20scale%20(ADAS,come%20strumento%20per%20la%20diagnosi)

**Grazie dell'attenzione!!!**