

Gradu Amaierako Lana
Erizaintzako Gradua

MELATONINA SUPLEMENTAZIOAK LOAN DUEN ERAGINA INSOMNIOA PAIRATZEN DUTEN HELDUETAN

Berrikuspen bibliografikoa

Egilea:
Uxue Diez Lure

Zuzendaria:
Idoia Zarrazquin Arizaga

ERANTZUKIZUN OHARRA (Erizaintzako Gradua, Donostia, UPV/EHU)

Dokumentu hau ikasle baten Gradu Amaierako Lanaren emaitza da, eta egilea da lanaren edukiaren arduraduna.

Beraz, lan akademiko honek epaimahaiak antzemandako akatsak izan ditzake, eta baliteke edizio honetan egileak zuzendu ez izana.

Lan hauek, prozesuarekin eta defentsarekin batera, 5-10 puntuko nota izango dute, eta, beraz, lanen kalitatea eta akatsen kopurua oso desberdinak dira lan batzuen eta besteen artean.

Euskal Herriko Unibertsitatea, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea (Gipuzkoako atala), Gradu Amaierako Lanen Epaimahaiko kideak eta irakasle tutorea ez dira Gradu Amaierako Lan honen azken edukiaren erantzule.

LABURPENA

Sarrera: Insomnioa loaren nahasmendu ohikoena da, munduan helduen %10-30ari eragiten diona. Lo osasuna eta ongizatea mantentzeko beharrezkoa den prozesu fisiologikoa izanik, beharrezkoa da loaren nahaste hau eraginkortasunez tratatzea. Egun, benzodiazepinak erabiltzen dira nagusiki nahaste hau tratatzeko; oro har, hipnotiko hauen kontsumoa Espainian munduko altuena da. Farmako horien albo ondorioak eta insomnioaren intzidentzia gorakorra dela eta, beste tratamendu alternatibak baloratzeko eta aztertzeko beharra dago. Horren aurrean, melatonina exogenoa interes handiko tratamendu aukera izan daiteke.

Helburu: Berrikuspen bibliografiko honen helburu nagusia insomnioa pairatzen duten helduetan melatonina suplementazioak loan duen eragina aztertzea da.

Metodologia: Bilaketa-sistematikoa 2023ko abendutik 2024ko otsailera egin da, eta ikerketa galderari erantzuna emateko PIO egitura jarraitu da. Bertatik identifikatu diren DeCS eta MeSH deskriptoreak eragile bolearrekin konbinatuz lortu den bilaketa-estrategia PubMed, BVS, Dialnet eta Cochrane datu-baseetan erabili da. Ondoren, bilaketa-sistematikoan lortutako emaitzei iragazkiak zein ezarritako barneratze- eta baztertze-irizpidek aplikatu eta berrikuspen bibliografiko honi erantzuna ematen dioten emaitzak lortu dira.

Emaitzak: Berrikuspen bibliografiko honek 13 artikulua biltzen ditu eta horietan melatoninaren eragina ondorengo parametroetan aztertzen da: loaren latentzia denbora, loaren eraginkortasuna, loaren iraupen totala eta lo hartu ondorengo esnatzeak.

Eztabaida: Lehenik eta behin, loaren latentzia denboraren kasuan, melatoninak 2-30 minutu bitarteko aldea erakutsi zuen plazeboarekin alderatuta, batez ere askatze luzeko melatonina erabiltzen zen kasuetan. Hurrengo parametroarekin jarraituz, melatoninak insomnio pairatzen duten helduen loaren iraupen totala 8-50 minutu bitartez luzatu dezakeela dio ebidentziak. Amaitzeko, loaren beste parametro objektiboetako dagokionez, hau da, loaren eraginkortasuna eta lo hartu ondorengo esnatzeak; melatoninak ez zuen eragin esanguratsurik izan. Orokorrean ez zen kontrako ondorio larririk jakinarazi melatoninaren inguruan.

Ondorioak: Melatonina suplementazioa eraginkorra da insomnio pairatzen duten helduen latentzia denbora eta loaren iraupena hobetzeko. Aldiz, ez du eraginkortasunik loaren eraginkortasunean eta lo hartu ondorengo esnatzeetan. Hala eta guztiz ere, ikerketa gehiago beharrezkoa da gai honen inguruan.

Hitz gakoak: Insomnioa, melatonina eta loa.

ABSTRACT

Background: Insomnia is the most common sleep disorder worldwide affecting 10-30% of adults. Taking into account sleep is a physiological process necessary for maintaining health and well-being, it is necessary to treat insomnia effectively. Nowadays, benzodiazepines are the main medicine used to treat this sleep disorder; and the consumption of these hypnotics in Spain is the highest in the world. The side effects of these drugs and the growing incidence of insomnia make it necessary to evaluate and study other alternative treatments. In this situation, exogenous melatonin may be an alternative of great interest.

Objective: The main objective of this systematic review is to analyze the effect of melatonin supplementation on sleep in adults suffering from insomnia.

Methods: The systematic search was carried out between December 2023 and February 2024, and to answer the research question PIO structure was followed. The search strategy obtained by combining the descriptors DeCS and MeSH with the operators was used in the following database: PubMed, BVS, Dialnet and Cochrane. Then, the filters were applied to the results obtained in the systematic search, as well as the inclusion and exclusion criteria established; obtaining the results that provide the response to the research question

Results: This review gathers 13 articles analyzing the influence of melatonin on parameters such as sleep onset latency, sleep efficiency, total sleep time and awakenings after sleep onset.

Discussion: First of all, in the case of sleep onset latency, melatonin showed a difference between 2-30 minutes compared to placebo, especially in the case of prolonged-release melatonin. Continuing with the next parameter, the evidence points to the fact that melatonin can lengthen the total sleep time of adults suffering from insomnia by 8-50 min. Regarding other objective sleep parameters, such as sleep efficiency and awakenings after sleep onset, melatonin did not show significant effects. In general, no serious adverse effects on melatonin were reported.

Conclusion: Melatonin supplementation is effective in improving sleep onset latency and total sleep time in adults suffering from insomnia. In contrast, it has no efficacy on sleep efficiency or awakenings after sleep onset. However, more research is needed on this topic.

Keywords: Insomnia, melatonin and sleep.

AURKIBIDEA

1. SARRERA	1
1.1. Loaren definizioa eta faseak	1
1.2. Insomnioaren definizioa, diagnostikoa eta epidemiologia	3
1.3. Melatonina	5
2. HELBURUA	7
2.1. Helburu nagusia	7
2.2. Bigarren mailako helburuak	7
3. METODOLOGIA	8
3.1. Ikerketa-galdera	8
3.2. Bilaketa-estrategia	8
3.3. Baztertze- eta Barneratze-irizpideak	10
4. EMAITZAK	12
4.1. Loaren latentzia denbora (SOL)	12
4.2. Loaren eraginkortasuna (SE)	13
4.3. Loaren iraupen totala (TST)	14
4.4. Loaren ondorengo esnatzeak (WASO)	15
5. EZTABAIDA	16
6. MUGAK	18
7. ONDORIOAK	19
8. BIBLIOGRAFIA	20
9. ERANSKINAK	23

TAULEN AURKIBIDEA

1. Taula: Bilaketa egiteko erabili diren deskriptoreak eta hitz gakoak 8

2. Taula: Bilaketa strategiaren laburpen taula 9

ERANSKINEN AURKIBIDEA

1. Eranskina: Berrikuspen bibliografikoan barneratu diren artikuluen ezaugarriak 25

SIGLEN ZERRENDA

SIGLA	JATORRIZKO ESANAHIA	ESANAHIA EUSKARAZ
EEG	Electroencephalogram	Elektroentzefalograma
PSG	Polysomnography	Polisomnografia
NREM	Non Rapid Eye Movement	Begien mugitze azkar eza
REM	Rapid Eye Movement	Begien mugitze azkarra
DSM	The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders	Buru-nahasteen diagnostiko- eta estatistika-eskuliburua
IR	Immediate release	Berehalako askatzea
PR	Prolonged release	Askatze luzekoa
JIFE	Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes	Estupefazianteak Fiskalizatzeko Nazioarteko Batzordea
SOL	Sleep-onset latency	Loaren latentzia denbora
SE	Sleep efficiency	Loaren eraginkortasuna
TST	Total sleep time	Loaren iraupena totala
WASO	Wake time after sleep onset	Loaren ondorengo esnatzea
PIO	Patient Intervention Outcome	Pazientea Interbentzioa eta Eraitza
DECS	Descriptores en Ciencias de la Salud	Osasun zientzietako deskriptoreak
MESH	Medical Subject Headings	Gai medikoen deskriptoreak

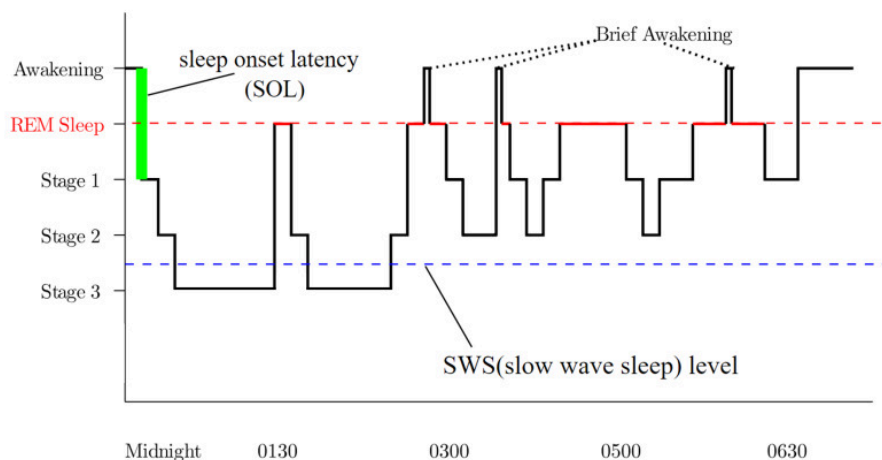
1. SARRERA

1.1. Loaren definizioa eta faseak

Loa prozesu neurobiologikoen bidez kontrolatua den egoera natural zein itzulgarria da; eta osasuna eta ongizatea mantentzeko beharrezkoa den bizitzaren zati fisiologikoa da (1). Egoera hori kanpoko estimuluen pertzepzioa murriztearekin eta jarduera motorra etetearekin lotzen da. Bestalde, eragin multifaktoriala eta ezinbestekoa du organismoan: energia gutxiago kontsumitzen du eta garuneko energia-metaketa gehiago berreskuratzen du, eta immunitate-erantzun moldagarria eta berezko erantzuna erregulatzen du eta oroimena sendotzen laguntzen du (1).

Loak hainbat sakonera-maila ditu, eta loaren etapa bakoitzean aldaketa fisiologiko zehatzak gertatzen dira. Loan gertatzen diren aldaketa funtzionalak aztertzeko, loaren adierazleak izeneko aldagaiak hartzen dira kontuan: elektroentzefalograma (EEG), begi-mugimenduak eta muskulu-tonua; eta hiru adierazle horien erregistroari polisomnografia (PSG) deritzo. Arestian aipatutako adierazleen arabera, loan hainbat etapa bereizten dira (2).

Fisiologikoki bi fase nagusi bereizten dira loan; alde batetik, *Rapid Eye Movement* (REM) fasea; eta bestetik *Non Rapid Eye Movement* (NREM) fasea (1). Aipatutako bi fase horiek 4-5 ziklotan errepikatzen dira gau batean, eta ziklo bakoitzak 2 ordu inguru irauten ditu (3). (*Ikus 1. irudia*)



1. Irudia: Loaren faseak irudikatzen dituen hipnograma.

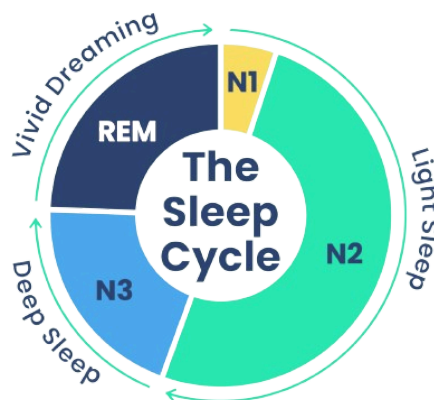
Iturria: Feriante J, Singh S. REM Rebound Effect [Internet]. Treasure Island (FL):

StatPearls Publishing; 2024 [kontsulta, 2024/04/01]. Erabilgarri:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK_560713/

Loaren NREM fasean begi-mugimenduak, muskulu-tonua eta funtzio fisiologiko gehienak murrizten dira; izan ere nerbio-sistema parasinpatikoaren funtzioarekin lotuta dago eta, beraz, gorputz-tenperatura, odol-presioa eta bihotz-maiztasunaren gutxitzea eragiten du (1,3). Guztira 70-90 minutu irauten dituzten 3 etapatan banatzen da (N1, N2, and N3) loaren fase hori, eta bakoitzak EEGan uhin-patroi bereizgarriak erakusten ditu (4).

1. Lokartzea (N1): Etapa honetan gorputza ez dago guztiz erlaxatuta, nahiz eta gorputzaren eta garunaren jarduerak moteltzen hasten diren. Pertsona N1 etapan dagoenean soinua bezalako estimulu sentsozialekin erraz esnatu daiteke. (3,5).
2. Lo arina (N2): Bihotz-maiztasuna eta arnas-maiztasuna murrizten dira. Etapa horretara iristean esan daiteke pertsona bat lo dagoela; oro har, pertsona batek bere lo-denboraren erdia ematen du N2 loan gutxi gorabehera. (3,5).
3. Lo motel eta sakona (N3): Uhin motel eta zabalak agertzen dira EEGan. Etapa honetan, muskulu-tonua, pultsua eta arnas-maiztasuna murrizten dira, gorputza are gehiago erlaxatzen baita. N3 fasean egonez gero, zailagoa da norbait esnatzea (3,5).



2. Irudia: Loaren zikloa

Iturria: Stages of Sleep: What Happens in a Sleep Cycle [Internet]. Washington, DC: Sleep foundation; 2023 [kontsulta, 2024/04/15] Erabilgarri:
<https://www.sleepfoundation.org/stages-of-sleep>

Loaren REM fasea begien mugimendu azkarragatik ezaugarritzen den eta gutxi gorabehera 30 minutu irauten dituen loaren fasea da (3). Arestian aipatutako NREM

fasea ez bezala, fase hau nerbio-sistema sinpatikoaren aktibazioarekin dago lotuta, eta tenperatura eta odol-presioa handitzea eta bihotz-maiztasuna bizkortzea eragiten du. REM fasean jarduera fisiologiokoa areagotzen bada ere, muskulu-tonua murriztu egiten da eta hauek erlaxatuta daude (1). Bestalde, fase horretan gertatzen da jarduera oniriko gehiena (ametsak), eta atseden psikikoa hartzeko funtzioa du.

1.2. Insomnioaren definizioa, diagnostikoa eta epidemiologia

The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-en (DSM 5) arabera, insomnioa loaren nahasmendu ohikoena da; eta disomnien barruan sailkatzen da, hau da; loaldiaren kantitatearekin, kalitatearekin eta/edo ordutegiarekin lotutako nahasmenduen taldean (3). Loaren nahasmendu hau pairatzen duten pertsonak sintoma hauetako bat (edo gehiago) izaten dituzte: lo hartzeko ezintasuna, loa mantentzeko zailtasuna (esnatze ugari) eta/edo goizean goiz esnatzea, berriro lo egiteko ezintasunarekin (3). *The European Insomnia Guideline*-en arabera, insomnio-nahasmendu bat diagnostikatzeko beharrezko baldintza, aipatutako sintoma horiek astean gutxienez hiru gauez gertatzea da, gutxienez 3 hilabeteko epean (6).

Garrantzitsua da aipatzea gauez lo egiteko zailtasun horiekin batera eguneko arazo garrantzitsuak daudela insomnioarekin loturik, pertsonak ahalik eta hobekien funtzionatzeko duen gaitasunari eragiten diotenak. Horien artean aurkitzen dira eguneko nekea, gogo-aldarte edo suminkortasuna, eta arreta- edo kontzentrazio-arazoak (6). Bestalde, insomnioa hainbat gaixotasun izateko arriskua areagotzen duen faktore bat da; hala nola, asma, errefluxu gastroesofagikoa, hipertentsioa, gaixotasun kardiobaskularrak eta 2 motako diabetesa (1).

Insomnioaren sailkapenari dagokionez, nahasmendu honen baitan insomnio primario zein insomnio sekundarioa edo komorbidoa ezagutzen dira. Insomnio primarioa nahasmendu independente gisa ezagutzen da, eta ez dago osasuneko beste asaldura batekin harreman duta. Insomnio sekundarioaz hitz egiten denean aldiz, argi eta garbi identifika daitezkeen beste nahaste edo asaldura baten ondorioz agertu den insomnioaz hitz egiten da; hala nola, depresioa, fibromialgia, loaren apnea buxatzailea, estresa etab. (7).

Insomnioa loaren nahasmendu ohikoenetako bat da mundu osoan, eta osasun mentaleko arazoaren artean bigarren postuan kokatzen da (6). Gaur egun insomnioaren intzidentzia oso handia da biztanleria orokorraren artean, helduen %10-30 pairatzen baitu (3). *The European Insomnia Guideline*-aren arabera Europan helduen ia %10 insomnioa pairatzen dute, eta sufrimendu pertsonal handia eragiteaz gain, osasun-zerbitzuetarako eta, oro har, gizarterako kostu handiak eragiten ditu (6). *Sociedad Española de Neurología* argitaratutako datuen arabera Espainiako biztanle helduen %20-48 zailtasunak ditu loa hasteko edo mantentzeko (8). Bestalde, Osakidetzak dio 12 milioi espainiarrek; hau da, biztanleriaren laurdenak loaren arazoren bat duela (9).

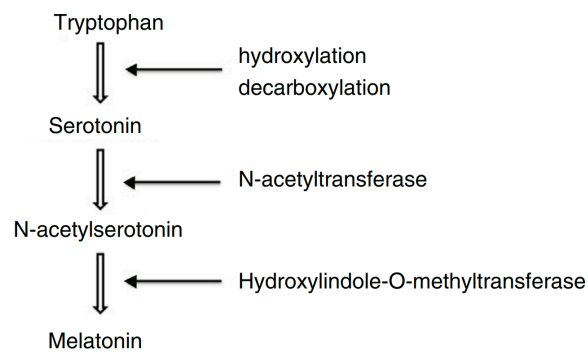
Insomnioa osasun langileek gehien ezagutzen duten arazoetako bat da, eta azken urtean 5,5 milioi diagnostiko berri egin dira. Nahaste horrek osasun publikoan duen eraginak; maiztasunari, erikortasunari eta osasunean eta bizi kalitatean dituen ondorioei dagokienez, behar-beharrezkoa du diagnostiko eta tratamendu eraginkorrak egitea praktika klinikoan (7).

Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes-en (JIFE) arabera, Espainia benzodiazepina gehien kontsumitzen duen munduko herrialdea da. Benzodiazepinak hipnolasaigarrien taldeko sendagaiak dira, eta, askotan, hobeto lo egiteko errezetatzen dira; izan ere, eragin antsiolitikoa, hipnotikoa eta muskulu-erlaxatzailea dute (10).

Sendagai horien kontsumoak joera gorakorra izan du azken urteetan; *Agencia Española del Medicamento*-ren arabera, 2010eko zifrekin alderatuta benzodiazepinen kontsumoa %10 igo zen 2021ean (2010ean egunero 82,50 dosi 1.000 biztanleko, eta 2021ean egunero 93,04 dosi 1.000 biztanleko) (11). Bestalde, 2022an Espainiako eguneko dosi 1.000 biztanleko 110era igo zen, eta guztira 111.182 milioi hipnolasaigarri saldu ziren, erdia gutxi gorabehera benzodiazepinak izanik. Gainera, EDADE 2022 inkestako datu berriek agerian utzi zuten Espainiako biztanleen %9,7 hipnolasaigarriak kontsumitu zituela azken 30 egunetan, errezetarekin edo errezetarik gabe; eta biztanleen %7,2, berriz, egunero kontsumitzen dituela botika horiek (10).

1.3. Melatonina

Melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) hormona nerbio sistema zentrala eta gorputz guztiko erloju periferikoak modulatzeko erremedioa, erritmo zirkadianoaren markatzaile gisa jokatuz (12). Hormona horren sintesia hainbat organoetan ematen da; hala nola, guri pineala, erretina, hezur-muina, azalean etab. Melatoninaren sintesirako, guri pinealeko zelulek odoletik triptofanoa hartzen dute eta, hidroxilazio eta karboxilazio prozesu baten bidez, serotonina bihurtzen dute. Ondoren, N-azetiltransferasaren eraginez, serotonina N-azetilserotonina bihurtzen da; beraz metilatu egiten da hidroxilindol-O-metiltransferasa entzimak katalizatutako erreakzio batean, eta melatonina sortzen da. Sintetizatu ondoren, melatonina odolera askatzen da eta gorputzeko fluido guztietan banatzen da (*Ikus 3. irudia*) (12).



3. Irudia: Melatoninaren sintesia triptofanotik abiatuta.

Iturria: Poza JJ, Pujol M, Ortega-Albás JJ, Romero O. Melatonin in sleep disorders. *Neurologia* [Internet]. 2022 [kontsulta, 2024/04/15]; 37(7):575-585, doi: 10.1016/j.nrl.2018.08.002

Melatonina-kantitatea ez da konstantea bizitzan zehar; gizakietan, 3 edo 4 hilabetera hasten da produkzioa eta haren mailak handituz doaz haurtzaroan, 8 eta 10 urte bitartean maximora iritsi arte. Pubertaroan melatonina sintesiak bat-bateko murrizketa izaten du; eta 40-45 urtetatik aurrera, hormona honen sintesiak behera egiten du pixkanaka. 70 urtetik gorakoetan, berriz, maila ez da aurrepuberalen %10 baino handiagoa izaten (12).

Arestian aipatu bezala, melatonina endogenoaren ekoizpenak adinean aurrera egin ahala gutxitzen doa pixkanaka; eta insomnio kasuak aldiz ugaritzen doaz. Hortaz, melatoninak loa errazten duenez, adinarekin melatonina endogenoak behera egiteak,

loezina areagotzea eragin dezakeela pentsatzen da (13). Horren aurrean, loa erregulatzen duen melatonina hormona endogenoaren urritasuna melatonina exogenoarekin ordezkatzeko hipotesia sortu da (14).

Melatonina exogenoaren suplementazioa konprimituak edo ahozko kapsulak dira, eta melatonina hormonaren bertsio sintetikoa dute, zeina modu naturalean sortzen baita guruin pinealean (13). Gehigarri hauek bi formetan erabili ohi dira tratamendu gisa; alde batetik, askatze azkarreko (IR) melatonina, ekintza kronobiotikoa erakusten duena nagusiki. Bestetik, askatze luzeko (PR) melatonina, jariatzeko erritmo fisiologikoa imitatzen duena eta jariatze fisiologiko murriztua ordezkatzeko erabiltzen dena (9). Halaber, ukalezina da melatonina botika bat dela, ez nutrizio osagarri bat; beraz, sendagai guztiei eskatzen zaizkien kalitate kontrolekin erabili behar da (12, 15).

Hau guztia esanda, argi dago insomnioaren intzidentziak joera gorakorra duela populazioaren artean, eta nahaste ohikoenen artean kokatzen dela. Loaren nahaste horri aurre egiteko indarrean dagoen tratamendu farmakologiko ohikoena benzodiazepinak dira, eta farmako hipnotiko horien egungo kontsumoak Espainia lehenengo postuan kokatu du mundu mailan, benzodiazepina gehien kontsumitzen dituen herrialdea izanik. Farmako hauek eraginkorrak direla aztertu bada ere, sortzen dituzten albo ondorioak ere frogatuta daude; besteak beste somnolentzia, ahultasuna, goragalea, hizkera motela buruko mina edota oroimen arazoak. Hori gutxi balitz, benzodiazepinek adikzio zein dependentzia arazoak dakarzte kasu batzuetan. Insomnioa geroz eta ohikoagoa izateak eta benzodiazepinak geroz eta gehiago kontsumitzeak, agerian uzten du insomnioaren aurkako beste tratamendu alternatibak baloratzeko eta aztertzeko beharra. Horren aurrean, loaren erritmoa arautzen duen osagai nagusi gisa, melatonina exogenoa interes handiko substantzia izan daiteke insomnio arazoei aurre egiteko.

Erizaintzaren ikuspuntutik, lehen mailako osasun arretatik, hirugarren mailako osasun arretara beharrezkoa da erizainek tratamendu ezberdinen inguruan ezagutzak izatea; izan ere erizainaren rola da farmakoen inguruan ezagutza izatea eta horien administrazioaren inguruan heziketa ematea. Melatoninaren kasuan, errezetarik gabe lortu daitekeen botika izanik, erizainak funtsezko rola betetzen du honen gomendioan.

2. HELBURUA

Berrikuspen bibliografiko honek ondorengo helburu nagusiari erantzuten ahaleginduko da; eta baita helburu nagusi horren baitan dauden bigarren mailako helburuei ere.

2.1. Helburu nagusia

Berrikuspen bibliografiko honen helburu nagusia insomnioa pairatzen duten helduetan melatonina suplementazioak loan duen eragina aztertzea da.

2.2. Bigarren mailako helburuak

Arestian aipatutako helburu nagusiaz gain, lan hau aurrera eramateko ondorengo bigarren mailako helburuak identifikatu dira:

- Insomnioa pairatzen duten helduetan melatonina suplementazioak loaren latenzia-denboran (SOL) duen eragina aztertzea.
- Insomnioa pairatzen duten helduetan melatonina suplementazioak loaren eraginkortasunean (SE) duen eragina aztertzea.
- Insomnioa pairatzen duten helduetan melatonina suplementazioak loaren iraupenen totalean (TST) duen eragina aztertzea.
- Insomnioa pairatzen duten helduetan melatonina suplementazioak lo hartu ondorengo esnatzeetan (WASO) duen eragina aztertzea.

3. METODOLOGIA

3.1. Ikerketa-galdera

Aukeratutako ikerketa diseinua berrikuspen bibliografikoa izan da, erabilitako bilaketa-estrategiaren bidez aurretik ezarritako helburu ezberdinei erantzuna emateko intentzioarekin. Berrikuspen bibliografikoaren bilaketa-estrategia errazteko eta gaiari buruzko ebidentzian oinarritutako informazioa lortzeko berrikuspen bibliografiko honek ondorengo ikerketa galderari erantzungo dio: *Nola eragiten du melatoninak insomnioa pairatzen duten helduen loan?*

Lan honen emaitzen bilaketarako Patient, Intervention eta Outcome (PIO) egitura jarraitu da.

- P (patient/pazientea): Insomnioa pairatzen duten helduak.
- I (intervention/interbentzioa): Melatonina
- O (outcome/emaitza): Loa

3.2. Bilaketa-estrategia

Behin PIO egitura zehaztu dela, gure ikerketa galderara egokitzen diren Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), Medical Subject Heading (MeSH) eta hitz-gakoak identifikatu dira. (*Ikus 1. taula*) Bilaketa bibliografikoa burutzeko lortutako deskriptoreak AND eta OR eragile bolearrekin konbinatu dira, ahalik eta emaitza zehatzenak lortu ahal izateko. Aurreko guztia kontuan izanik, berrikuspen bibliografiko honetan ondorengo bilaketa-estrategia erabili da: *(Sleep Initiation and Maintenance Disorders) AND (Melatonin) AND ((Sleep) OR (Sleep Quality) OR (Sleep Duration) OR (Sleep Latency))*.

1. taula: Bilaketa egiteko erabili diren deskriptoreak eta hitz gakoak

		DESKRIPTOREAK		HITZ GAKOAK
		MeSH	DeCS	
P	Insomnioa duten helduak	"Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[Mesh]	Trastornos del Inicio y del Mantenimiento del Sueño	Insomnioa

		DESKRIPTOREAK		HITZ GAKOAK
		MeSH	DeCS	
I	Melatonina	"Melatonin"[Mesh]	Melatonina	Melatonina
O	Loa	"Sleep"[Mesh] "Sleep Quality"[Mesh] "Sleep Duration"[Mesh] "Sleep Latency"[Mesh]	Sueño Duracion del sueño Calidad del sueño Latencia del sueño	Loa Loaren kalitatea Loaren iraupena Loaren latentzia

Iturria: propioa

Behin bilaketa-estrategia osatuta, 2023ko abenduan berau BVS meta-bilatzailean eta Pubmed eta Cochrane datu-baseetan erabili da gure ikerketa galderari erantzuna emango dioten artikulua bilatzeko. (*Ikus 2. taula*) Lortutako emaitzak ahalik eta zehatzenak eta egokienak izan daitezzen hainbat iragazki erabili dira. Alde batetik, artikulua azken 5 urtetakoak izatea; bestetik, artikulua osoa eskuragarri egotea; eta azkenik, artikulua hizkuntza ingelesa edota gaztelania izatea.

2. Taula: Bilaketa strategiaren laburpen taula

DATU BASEA	Bilaketa estrategia	Artikulu kopurua	Filtroak ezarrita	Aukeratutako artikulua
PubMed	(Sleep Initiation and Maintenance Disorders) AND (Melatonin) AND ((Sleep) OR (Sleep Quality) OR (Sleep Duration) OR (Sleep Latency))	174	78	7
BVS	(Sleep Initiation and Maintenance Disorders) AND (Melatonin) AND ((Sleep) OR (Sleep Quality) OR (Sleep Duration) OR (Sleep Latency))	785	162	4

DATU BASEA	Bilaketa estrategia	Artikulu kopurua	Filtroak ezarrita	Aukeratutak o artikuluak
Cochrane	(Sleep Initiation and Maintenance Disorders) AND (Melatonin) AND ((Sleep) OR (Sleep Quality) OR (Sleep Duration) OR (Sleep Latency))	195	38	2
Dialnet	(Trastornos del Inicio y del Mantenimiento del Sueño) Y (Melatonina) Y ((Sueño) O (Calidad del sueño) O (Duración del sueño) O (Latencia del sueño))	3	0	0

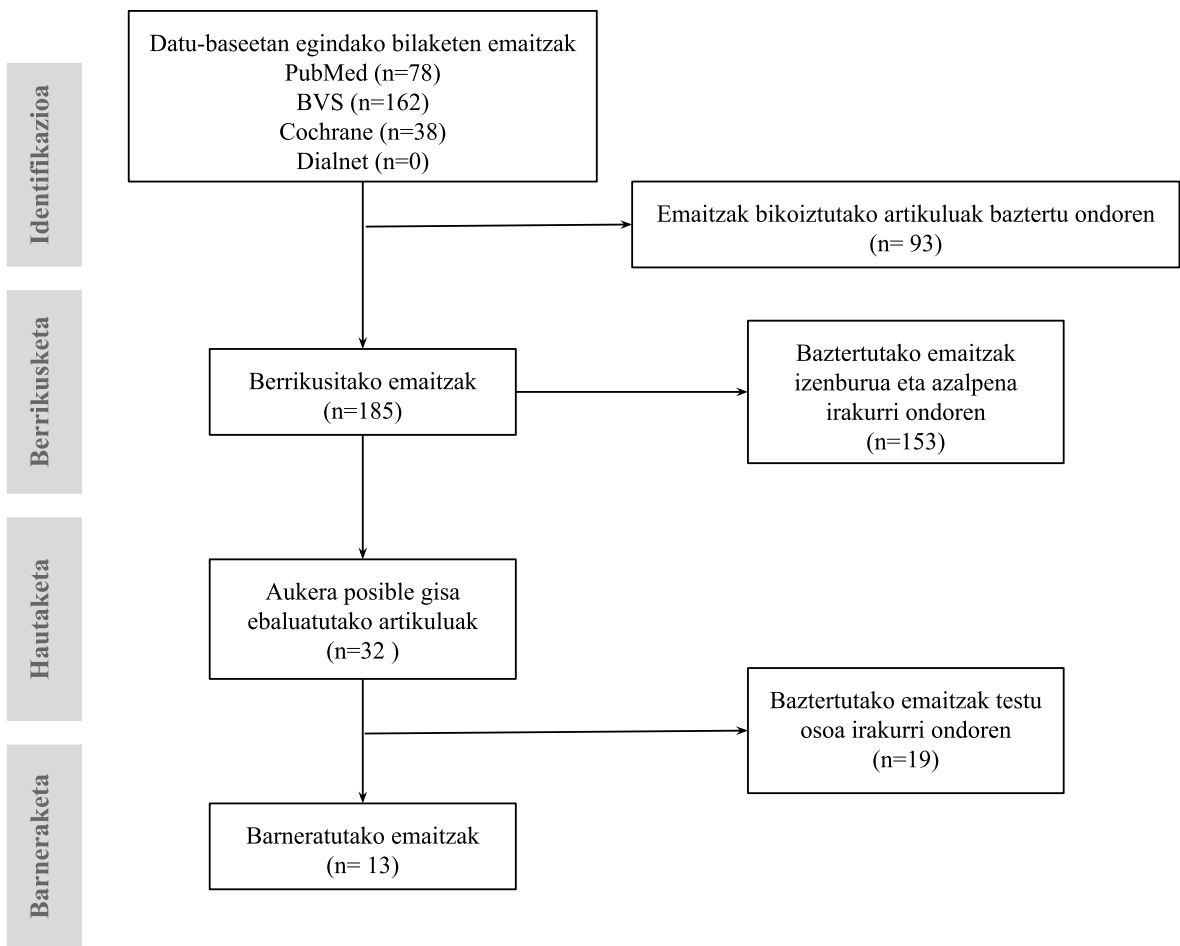
Iturria: porpioa

3.3. Baztertze- eta Barneratze-irizpideak

Bilaketa egin ostean eta iragazkiak ezarri ostean, ikerketa galderarekin bat datozen artikuluak zehazteko, lortutako artikuluei barneratze- eta kanporatze-irizpideak aplikatu zaizkie hauen egokitasuna ziurtatzeko.

Barneratze irizpideei dagokionez, gizakietan burututako ikerketak izatea eta erabilitako tratamendua melatonina soilik izatea erabili dira. Baztertze-irizpide bezala erabili dira aldiz, animalietan burututako ikerketak izatea, melatoninaren hartzaileen agonistak erabiltzea tratamendu gisa (ramelteon, esaterako) eta melatonina hartutako populazioaren lagina pediatrikoa izatea. Barneratze- eta baztertze-irizpideak kontuan izanik, bilaketa-sistematikoaren bidez lortu diren emaitzak fluxu-diagraman ikusi daitezke. (*ikus 4. Irudia*)

Emaitzak zehazteko lehenik eta behin datu-base bakoitzean lortutako emaitza guztiak bateratu eta errepikatutako emaitzak baztertu ziren. Lehen urrats horretan errepikatutako 93 artikulu baztertu ziren bilaketatik. Ondoren lortutako artikuluen izenburua irakurri zen; eta hori egitean 32 artikulu hautatu ziren. Aukera posible gisa 32 artikulu ebaluatu ziren eta horiek osotasunean irakurri ondoren, 13 artikuluek egin zuten bat berrikuspen bibliografikoaren helburuarekin.



4. Irudia: Bilkatea-estrategiaren fluxu-diagrama.

Iturria: propioa

4. EMAITZAK

Lanaren helburu nagusiari erantzun bat emateko hautatu diren artikuluen artean 7 berrikuspen sistematiko, 4 berrikuspen sistematiko metaanalisiarekin, metaanalisi 1 eta ausazko saiakuntza itsu-bikoitza 1 aurkitzen dira. Artikuluen kalitate-irizpideak baloratzeko, artikulua argitaratu den aldizkariaren inpaktu-faktorea (IF) eta dagokion kuartila (Q) erabili dira; eta lan honetan, Q1-ean kokatzen diren 10 artikulua eta Q2-an kokatzen diren 3 artikulua erabili dira. Bestetik, bilaketa estrategiatik lortutako artikuluen horien ondorengo ezaugarriak deskribatu dira: artikulua mota, argitalpen urtea, egilea, helburua, lagina eta emaitza adierazgarrienak. (*ikus 1. eranskina*) Jarraian, berrikuspen bibliografiko honen emaitza nagusienak deskribatzen dira.

4.1. Loaren latentzia denbora (SOL)

Loaren latentzia denboran; hau da, argia itzali eta loa hasi bitarteko denboran, melatonina suplementazioak duen eragina hainbat artikuluetan aztertu da. Alde batetik, Xu et al. ek Shanghaien burututako ausazko saiakuntza klinikoan, askatze azkarreko 3mg melatonina hartu zuten pazienteen latentzia denbora (31.80 ± 24.49 min) ez zen nabarmen laburragoa izan plazeboarekin (44.32 ± 35.469 min) alderatuta; p balioa 0.262 izanik (16).

Honen harira, Choi et al. en arabera; insomnio primarioan, helduen taldean, melatonina ez zen oso eraginkorra izan loaren latentzia denbora laburtzean. Izan ere, 2,25min laburragoa izan zen melatoninaren taldean plazeboarekin alderatuta. Insomnio sekundarioan (koomorbidoan) ordea, melatoninak nabarmen hobetu zuen loaren latentzia denbora adin-talde guztietan, SOL 30,09 min laburragoa izanik ($p=0.00001$) (17).

Bestetik, 2023. urtean Maruani et al. ek egindako berrikuspen sistematiko zein metaanalisian loaren latentzia denbora ebaluatzen zuten 15 ikerketa aztertu ziren eta hauek melatoninaren eraginaren inguruan emaitza esanguratsuak aurkitu zituzten ($p=0,008$), SOL 4,75min laburragoa izanik melatonina hartzen zuten pazienteen taldean. Dena den, azkatze luzeko melatonina bakarrik izan zen plazeboa baino nabarmen eraginkorragoa ($p=0,001$) insomnio nahastearen tratamenduan; 5,05 minututako aldea erakutsiz plazeboarekin alderatuta. Aldiz, SOL ez zen nabarmen murriztu askatze luzeko melatonina administratu zitzaizen helduen taldean ($p=0,245$) (18).

Bestalde, melatonina 0,1-5mg bitarteko dosi-tartean hartuz gero loaren latentzia denbora 7,1min murrizten zela frogatu zen Porwal et al. ek 2021. urtean argitaratutako berrikuspen sistematikoan (14). Horrez gain, Baglioni et al. ek 2020 urtean egindako berrikuspen sistematikoan ere, emaitza esanguratsuak lortu ziren melatoninak loaren latentzia denbora murrizteko duen gaitasunaren inguruan ($d = -0.71$, 95% CI: $[-1.08; -0.35]$) (19).

Ildo beretik jarraituz, melatoninak SOL denboran duen eragina aztertu zuen beste metaanalisi batean Wang et al. ek ondorengo emaitzak lortu zituzten. Batetik, epe laburreko tratamenduaren (astebete baino gutxiago) azpitaldean, melatonina hartu ondoren loaren latentzia nabarmen motzagoa izan zen plazeboarekin alderatut; eta bien arteko batez besteko aldea 6,57min izan zen. Bestetik, helduen azpitaldean ere loaren latentzia denbora melatonina hartu ondoren nabarmen motzagoa izan zen plazeboa hartu ondoren baino, eta bien arteko batez besteko aldea -7,55min izan zen (7).

Amaitzeko, *French Medical and Research Sleep Societyk* (SFRMS) 2020an berrikuspen sistematiko bat argitaratu zuen melatoninaren erabileraren inguruan insomnio kasuetan; eta bertan ebidentzia maila altuarekin gomendatu zen insomnio primarioaren kasuan (komorbilitatearik gabe) askatze luzeko 2mg melatonina oheratu baino 1-2h lehenago hartuz gero, 3 astetatik 3 hilabeterako epean, modu objektiboan zein subjektiboan murrizten dela SOL (20).

4.2. Loaren eraginkortasuna (SE)

Loaren eraginkortasuna ohean igarotako denboratik lo igarotzen den donboraren ehunekoari deritzo; eta ebidentziaren arabera honakoa da melatoninak loaren parametro horretan duen eragina insomnioa pairatzen duten helduetan. Maruani et al. ek 2023. urtean argitaratutako berrikuspen sistematiko zein metaanalisian, loaren eraginkortasunaren inguruan lortutako aurkikuntzarik garrantzitsuena honakoa izan zen. Emaitzen arabera, 4 astera edo gutxiagora ebaluatutako askatze luzeko melatonina plazeboa baino askoz eraginkorragoa izan zen loaren eraginkortasunari dagokionez ($p=0,043$). Oro har, pazienteen batez besteko adina ≥ 55 zen azpitaldeari dagokionez, askatze luzeko melatonina eraginkorra agertu zen SE hobetzen ($p=0,001$) (18).

Wang et al. ek 2021an egindako metaanalisiaren arabera, loaren eraginkortasuna epe laburreko melatonina tratamendua hartuta (astebete baino gutxiago) azpitaldean eta helduen azpitaldean; melatoninaren eta plazeboaren arteko batez besteko aldea ez zen estatistikoki esanguratsua izan (7). Wang eta al.-en metaanalisian ez ezik, Xu et al. en ausazko saiakuntza klinikoan ere melatoninak ez zuen ondorio garrantzitsurik izan loaren eraginkortasunaren hobekuntzan ($p=0,324$) (16).

Gai berarekin jarraituz, melatonina administrazioak ez zuen hobekuntza esanguratsurik frogatu loaren eraginkortasunaren hobetzean Choi et al. ek aurrera eramandako berrikuspen sistematiko zein metaanalisian. Bertan, insomnio primarioa zuten helduetan lortutako balioa ez zen esanguratsua izan ($p=0,38$), eta insomnio sekundarioa pairatzen zuten helduen kasuan metaanalisisiko azterketa bakar batean soilik aztertu zen melatoninaren eragina SEan (17). Azkenik, Baglioni et al. ek ere, ez zuten emaitza esanguratsurik lortu melatoninak loaren eraginkortasunean duen eraginaren inguruan ($d=0.55$, 95% CI: [-0.05; 1.15]) (19).

4.3. Loaren iraupen totala (TST)

Melatonina suplementazioak insomnioa pairatzen duten helduen loaren iraupen totalean duen eraginari dagokionez; Porwal et al. ek ondorengo frogatu zuten 2021. urtean argitaratutako berrikuspen sistematikoan: melatonina 0,1-5mg bitarteko dosian TSTa 8,3min luzatzen du (14).

Aitzitik, Wang et al. ek egindako metaanalisian loaren iraupenaren balioa ere hobetu egin zen melatonina exogenoa administratu ondoren. Alde batetik, epe laburreko tratamendua (astebete baino gutxiago) hartu zutenen azpitaldean TST nabarmen luzeagoa izan zen melatonina hartuta plazeboarekin alderatuta; eta bien arteko batez besteko aldea 13,42min izan zen. Bestetik, helduen azpitaldean ere TST melatonina hartu ondoren nabarmen luzeagoa izan zen plazeboa hartu ondoren baino; kasu honetan, bien arteko batez besteko aldea 14,88mi izanik (7).

2022. urtean egindako metaanalisi batean, loaren iraupen totala aztertzen zuten 14 azterketa aztertu ziren, guztira 1157 pazienteekin. Bertan, Choi et al. ek adierazi zuten TSTa nabarmen handitzen dela melatonina hartu zuten pazienteetan plazeboarekin alderatuta, zehazki 10,88min ($p=0,04$) (17).

Bestalde, 2020ko berrikuspen sistematiko baten, Low et al. en emaitzen arabera, badirudi ez dagoela proba sendorik melatoninak insomnio primarioan duen eraginkortasuna baieztatzeko TSTari dagokionez. Halaber, badirudi melatonina eraginkorra dela insomnio sekundarioa pairatzen duten helduen loaren iraupen totala luzatzeko; izan ere ikerketa horretan 29,27min eta 50min-eko hobekuntza aurkitu zen TSTan (21).

Dena den, Maruani et al. en berrikuspen sistematiko zein metaanalisian bederlatzi azterlanek melatonina eman ondoren neurtu zuten loaren iraupen totala, plazeboarekin alderatuta; horietako zazpi askatze luzeko melatoninaren eragina TSTan aztertu zuten, eta bik askatze azkarreko melatoninaren eragina TSTan plazeboarekin alderatuta. Hala eta guztiz ere, ikerketa horrek ez zuen emaitza esanguratsurik aurkitu ez askatze luzeko ez askatze azkarreko melatoninarentzat ($p= 0,206$) (18).

4.4. Loaren ondorengo esnatzeak (WASO)

Loaren parametro honi dagokionez, Wang et al. ek burututako metaanalisian melatoninaren eta plazeboaren arteko batez besteko aldea ez zen estatistikoki esanguratsua izan; ez WASO epe laburreko tratamendua hartuta (astebete baino gutxiago) neurtzen zuen azpitaldean, ez WASO helduetan neurtzen zuen azpitaldean (7). Ildo beretik jarraituz, 2020. urtean egindako berrikuspen sistematiko batean ere Baglioni et al. ek ez zuten loaren ondoren esnatzeen hobekuntzaren inguruan emaitza esanguratsurik lortu melatonina exogenoaren administrazioarekin ($d= -0.07$ 95% CI:[-0.44; 0.29]) (19).

Ikerketa horrez gain, beste metaanalisi batean sei ikerketek melatoninaren eraginkortasun akutua ebaluatu zuten plazeboarekin alderatuta, WASO neurtuz. Bertan, J. Maruani et al. ek ez zuten emaitza esanguratsurik hauteman melatoninarentzat ($p=0,529$), eta heterogeneotasun handia egon zen azterketen artean (8). Bestalde, Huajun Xu et al. en ausazko saiakuntza klinikoan 4 astez 3 mg IR melatoninak ez zuen ondorio garrantzitsurik izan WASO murrizten ($p= 0.862$) (16).

5. EZTABAIDA

Melatonina suplementazioak insomnio pairatzen duten helduen loaren parametro ezberdinetan duen eragina aztertzerako garaian, arestian aipatutako emaitzak lortu dira; dena den, berrikuspen bibliografiko hau osatzen duten lanek melatoninaren eragina aldagai ezberdinetan neurtu dute. Aldagai horien artean aurkitzen dira besteak beste; melatonina dosia, administratutako melatonina mota, helduek pairatzen duten insomnio mota eta tratamenduaren iraupena.

Loaren latentziari dagokionez, berrikuspen honetan 7 lan aztertu dira; eta horietatik 6ek melatoninaren eraginkortasuna frogatu dute loaren parametro horretan, melatoninak loaren latentzia denbora murrizteko duen eraginkortasun frogatuz (7, 14, 17, 18, 19, 20). Melatoninaren eragina neurtzerako garaian askatze azkarreko melatonina erabili duten lanek ez dute loaren latentzia denboran hobekuntzarik frogatu melatoninarekin (16, 18); aldiz, askatze luzeko melatonina administratu den ikerketetan loaren latentzia denbora nabarmen laburragoa izan da melatonina taldean plazeboaren taldean baino (18). Askatze luzeko melatoninak jariatzeko erritmo fisiologikoa imitatzen duenez, badirudi helduetan askatze azkarreko melatonina baino eraginkorragoa dela; izan ere adin horretan jariatze fisiologiko murriztua ordeztzen du. Bestalde parametro berdinarekin jarraituz, insomnio motaren arabera lortutako emaitzak kontraesankorrak izan dira. Choi et al. en ikerketan melatoninak insomnio sekundarioan primarioan baino eragin gehiago zuela loaren latentzia denbora murrizten frogatu zen (17); eta Vecchierini et al. ek ordea, beraien berrikuspen sistematikoan ebidentzia maila altuarekin gomendatzen dute melatonina insomnio primarioen kasuan (20). Hortaz, emaitzen arabera insomnio primarioan zein sekundarioan lortu dira melatonina suplementazioaren aldeko emaitza estatistikoki esaguratsuak, baina ezin daiteke insomnio mota batean bestean baina gehiago gomendatu. Ildo beretik jarraituz, loaren latentzia denboran melatoninak duen eragina aztertu duten ikerketetan erabilitako melatonina dosia aldakorra izan da, loaren latentzia denbora murrizten eraginkortasuna erakutsi duten dosiak 1-5mg tartekoak izanik.

Loaren hurrengo parametroarekin jarraituz, hau da, loaren eraginkortasunarekin; berrikuspen bibliografiko honek parametroa hau 5 ikerketetan aztertzen du. Parametro horren kasuan, lortutako 5 emaitzetatik 4ek ez dute loaren eraginkortasunean hobekuntzarik frogatu melatonina administratu ondoren (7, 16, 17, 19), eta bakar batek

solik adierazi du loaren eraginkortasunean hobekuntza nabarmena, Maruani et al. en berrikuspen sistematikoak zehazki. Berrikuspen horretan melatoninaren eraginkortasuna frogatu zen loaren eraginkortasuna hobetzen, baina ikerketa ondorengo baldintzetan burutu zen. Alde batetik, melatonina suplemetazioaren eraginkortasuna frogatu zuen lagina ≥ 55 urteko adina zuten helduak izan ziren. Beste alde batetik, administratutako melatonina askatze luzekoa izan zen; eta azkenik, tratamenduaren iraupena 4 aste edo gutxiagoko izan zen. Hortaz, melatonina exogenoa loaren eraginkortasuna baldintza zehatz horietan hobetzen duela frogatu da (18).

Melatonina suplementazioak loaren iraupen totalean duen eragina ere aztertu da berrikuspen bibliografiko honetan. Ezaugarri horri dagokionez ondorengo emaitzak lortu dira; guztira loaren iraupen totala aztertzen duten 5 lan hartzen ditu bere baitan berrikuspen bibliografiko honek eta horietatik 4ek (7, 14, 17, 21) baieztatzen dute insomnio duten helduen loaren iraupenean hobekuntza melatonina administratzean. Melatoninaren aldeko emaitzak lortu dituzten 4 emaitza horietan, loaren iraupenean frogatu den hobekuntza 8-50 minutu bitartekoa izan da. Low et al. ek insomnio motaren arabera ezberdintzen dute melatoninaren eragina loaren iraupenean, insomnio sekundarioan melatoninak loaren iraupen totala luzatzen duela frogatuz (21). Bestetik, Wang et al. en metaanalisian melatonina epe motzez (4 aste baino gutxiago) administratuz gero, loaren iraupena luzatzen eraginkorra dela ondorioztatu zen (7). Dena dela, gainontzeko lanetan melatoninak loaren iraupen totala luzatzen duela frogatu bada ere, ez da zehaztasunik egiten administratutako melatoninaren edo melatonina jaso duten pazienteen ezaugarrien inguruan. Hortaz, aldagai horien inguruan ikerketa gehiago egitea beharrezko litzateke, emaitza zehatzagoak lortzeko melatonina eta loaren iraupen totalaren arteko harremanaren inguruan.

Azkenik, berrikuspen honen 4. helburuarekin bat egiten duen eta aztertu den azken parametroa lo hartu ondorengo esnatzeak izan dira. Melatonina exogenoak esnatze horietan duen eragina aztertzen duen ebidentziari dagokionez, ez da parametro horren hobekuntza esanguratsurik frogatu melatoninaren administrazioarekin; oro har, lo hartu ondorengo esnatzeak neurtu dituzten 4 lanetatik, batek ere ez baitu melatoninaren aldeko emaitzarik frogatu (7, 16, 18, 19). Dena den, parametro horren kasuan ez da emaitzetan aldaketarik ikusi melatonina dosia, administrazio epea, melatonina mota edota helduek pairatzen zuten insomnio motaren arabera. Beraz,

badirudi insomnia pairatzen duten helduetan melatonina suplementazioak ez duela ziurtatzen lo hartu ondoren esnatze gutxiago izatea.

Hori guztia kontuan izanik, azpimarratu beharra dago berrikuspen bibliografiko honetan aztertutako ebidentziaren arabera melatonina botika segurua dela insomnia duten helduak tratatzeko. Hain zuzen ere, melatonina suplementazioak ez zuen toxikotasunik, albo-ondorio larririk edo mendekotasunik erakutsi, dosi altuetan ematen denean ere.

6. MUGAK

Berrikuspen bibliografiko honetan barneratu diren ikerketa gehienak kalitate handikoak diren arren, berrikuspen honek zenbait muga ditu, eta ezagutzea eta kontuan izatea beharrezkoa da.

Lan honen helburuari erantzuteko hautatu diren emaitza guztiek lagintzat insomnia pairatzen duten helduak badituzte ere, insomnia oso nahaste heterogeneoa da. Horrekin esan nahi dena da, insomnioak ondorengo sintoma hauetako bat (edo gehiago) izan dezakeela: lo hartzeko zailtasuna, lo egiteko zailtasuna edo goiz esnatzea. Zoritxarrez, bibliografiak nekez zehazten du aztertzen den insomnioaren sintomak edota ezaugarriak, eta melatoninaren eragina nahasian eta insomnioan orokorrean aztertzen da; ondorio eta emaitza zehatzak lortzea zailduz.

7. ONDORIOAK

Lan honen helburu nagusia melatonina suplementazioak insomnioa pairatzen duten helduen loan duen eragina aztertzea izan da. Horretarako, ikerketaren helburuari erantzuten dion literatura aztertu da, eta bertatik ondorengo ondorioak lortu dira:

1. Askatze luzeko melatonina baliagarria da insomnioaren kausa loaren latentzia denbora luzea den kasuetan, eraginkorra baita loaren latentzia denbora murrizten insomnioa (primarioa zein sekundarioa) pairatzen duten helduetan.
2. Melatonina suplementazioa eraginkorra da insomnioa pairatzen duten helduen loaren iraupen totala luzatzeko.
3. Loaren eraginkortasunari dagokionez, ebidentziak ez du frogatu melatoninaren eraginik parametro horren hobekuntzan.
4. Lo hartu ondorengo esnatzeei dagokionez, ebidentziak ez du frogatu melatoninaren eraginik esnatze horiek gutxitzen.

Erizaintzaren ikuspuntutik, erizainek insomnio arazoaren zergatia aztertu beharko dute melatoninaren inguruan gomendioa bat egin ahal izateko eta melatonina insomnioaren aurkako tratamendu aukera posible gisa baloratzeko. Dena den, argi dago ikerketa gehiago behar dela gai honen inguruan; izan ere ez dago ebidentzia bateraturik melatonina dosiaren, administrazioa orduaren, melatonina motaren eta insomnio motaren inguruan argibide zehatzak ematen dituenak.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Sejbuk M, Mirończuk-Chodakowska I, Witkowska AM. Sleep Quality: A Narrative Review on Nutrition, Stimulants, and Physical Activity as Important Factors. *Nutrients* [Internet]. 2022 [konsulta, 2024/03/12]; 14(9):1912. doi: 10.3390/nu14091912.
2. Velayos JL, Molerres FJ, Irujo AM, Yllanes D, Paternain B. Bases anatómicas del sueño. In *Anales del sistema sanitario de Navarra* [Internet]. 2007 [konsulta, 2024/03/12]; 30:7-17. Erabilgarri: <https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v30s1/02.pdf>
3. Galván T, Valle M, García T. *Manual CTO de enfermería*. 11ª edición. Madrid: Grupo CTO; 2022.
4. Feriante J, Singh S. REM Rebound Effect [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [konsulta, 2024/04/01]. Erabilgarri: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560713/>
5. Stages of Sleep: What Happens in a Sleep Cycle [Internet]. Washington, DC: Sleep foundation; 2023 [konsulta, 2024/04/15] Erabilgarri: <https://www.sleepfoundation.org/stages-of-sleep>
6. Riemann D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res* [Internet]. 2023 [konsulta, 2024/03/13]; 32(6):e14035. doi: 10.1111/jsr.14035.
7. Wang L, Pan Y, Ye C, Guo L, Luo S, Dai S et al. A network meta-analysis of the long- and short-term efficacy of sleep medicines in adults and older adults. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2021 [konsulta, 2024/04/30]; 131: 489-496. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.09.035.
8. Pérez A. 18 de marzo: Día Mundial del Sueño y Día Europeo de la Narcolepsia [Internet]. España: Sociedad Española de Neurología; 2024 [konsulta, 07/04/2024]. Erabilgarri: <https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link182.pdf>

9. Osakidetza [Internet]. Euskadi: Eusko Jaurlaritzako Osasun Saila; 2019 [kontsulta, 07/04/2024]. Insomnioa; [5 pantaila ggb]. Erabilgarri: <https://www.osakidetza.euskadi.eus/insomnio/webosk00-oskenf/es/#:~:text=Una%20cuarta%20parte%20de%20la, trastornos%20m%C3%A9dicos%20y%20Fo%20psiqui%C3%A1tricos>
10. Drogodependencias [Internet]. Madrid, Espainia: FEMP; 2023 [kontsulta, 2024/04/15]. España es el país del mundo con mayor consumo de benzodiacepinas, según datos de la JIFE; [pantaila 1 ggb]. Erabilgarri: <https://drogodependencias.femp.es/espa%C3%B1a-es-el-pa%C3%ADs-del-mundo-con-mayor-consumo-de-benzodiacepinas-seg%C3%BAAn-datos-de-la-jife>
11. National Geographic [Internet]. Espainia; 2023 [kontsulta, 2024/04/15]. Benzodiacepinas: la adicción camuflada del consumo de ansiolíticos en España [17 pantaila ggb]. Erabilgarri: <https://www.nationalgeographic.es/ciencia/2022/12/benzodiacepinas-adiccion-ansioliticos-espana>
12. Poza JJ, Pujol M, Ortega-Albás JJ, Romero O. Melatonin in sleep disorders. Neurologia [Internet]. 2022 [kontsulta, 2024/04/15]; 37(7):575-585, doi: 10.1016/j.nrl.2018.08.002
13. Ell J, Schmid SR, Benz F, Spille L. Complementary and alternative treatments for insomnia disorder: a systematic umbrella review. J Sleep Res [Internet]. 2023 [kontsulta, 2024/04/16]; 32(6):e13979. doi: 10.1111/jsr.13979.
14. Porwal A, Yadav YC, Pathak K, Yadav R. An Update on Assessment, Therapeutic Management, and Patents on Insomnia. Biomed Res Int [Internet]. 2021 [kontsulta, 2024/04/30]; 2021:6068952. doi: 10.1155/2021/6068952.
15. Bueno APR, Savi FM, Alves IA, Bandeira VAC. Regulatory aspects and evidences of melatonin use for sleep disorders and insomnia: an integrative review. Arq Neuropsiquiatr [Internet]. 2021 [kontsulta, 2024/04/12]; 79(8):732-742. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2020-0379.
16. Xu H, Zhang C, Qian Y, Zou J, Li X, Liu Y, et al. Efficacy of melatonin for sleep disturbance in middle-aged primary insomnia: a double-blind, randomised

- clinical trial. *Sleep Med* [Internet]. 2020 [konsulta, 2024/04/30]; 76:113-119. doi: 10.1016/j.sleep.2020.10.018.
17. Choi K, Lee YJ, Park S, Je NK, Suh HS. Efficacy of melatonin for chronic insomnia: Systematic reviews and meta-analyses. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2022 [konsulta, 2024/04/30]; 66:101692. doi: 10.1016/j.smrv.2022.101692.
 18. Maruani J, Reynaud E, Chambe J, Palagini L, Bourgin P, Geoffroy PA. Efficacy of melatonin and ramelteon for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res* [Internet]. 2023 [konsulta, 2024/04/30]; 32(6):e13939. doi: 10.1111/jsr.13939.
 19. Baglioni C, Bostanova Z, Bacaro V, Benz F, Hertenstein E, Spiegelhalder K. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Evaluating the Evidence Base of Melatonin, Light Exposure, Exercise, and Complementary and Alternative Medicine for Patients with Insomnia Disorder. *J Clin Med* [Internet]. 2020 [konsulta, 2024/04/30]; 9(6):1949. doi: 10.3390/jcm9061949.
 20. Vecchierini MF, Kilic-Huck U, Quera-Salva MA. Melatonin (MEL) and its use in neurological diseases and insomnia: recommendations of the French Medical and Research Sleep Society (SFRMS). *Rev Neurol* [Internet]. 2020 [konsulta, 2024/04/30]; 177(3): 245-259. doi: 10.1016/j.neurol.2020.06.009
 21. Low TL, Choo FN, Tan SM. The efficacy of melatonin and melatonin agonists in insomnia – An umbrella review. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2020 [konsulta, 2024/04/30]; 121:10-23. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.10.022.

1. ERANSKINAK

1. Eranskina: Berrikuspen bibliografikoan barneratu diren artikuluen ezaugarriak

IZENBURUA ARTIKULUAREN EZAUGARRIAK	ARTIKULU MOTA URTEA	HELBURUA	LAGINA ALDAGAIK	EMAITZAK
<p><i>Neurología</i> IF 3.9 Q1</p> <p>J.J Poza et al.</p>	<p>Berrikuspen sistematikoa</p> <p>2018</p>	<p>Melatoninaren fisiologia aztertzea, haren administrazio exogenoaren ezaugarri farmakologikoak berrikustea eta haren erabilgarritasun klinikoari buruzko datuak aztertzea.</p>	<p>Ez dagokio</p>	<p>Metaanalisiek ez dute melatoninaren eraginkortasunari buruzko ikuspegi uniformerik ematen. Buscemia eta Ferracioli-Oda et al. argitaratu zuten melatoninak SOL murrizten duela. Liu, Wang eta Kuriyamak ere eragin positibo garrantzitsuak izan zituzten SOL eta SQan. Hala ere, kasu guztietan ondorioak txikiak ziren ikuspuntu klinikotik. Azterlan original batzuek ere kontrako ondorioak ikertu zituzten eta melatonina botika segurua dela ondorioztatu zuten. .</p> <p>Eskura ditugun datuek, batez ere PR melatoninarekin, adierazten dute eraginkorra dela, bai insomnio primarioan, bai beste gaixotasun neurologiko batzuei lotuta, batez ere 55 urtetik gorako gizabanakoetan. Gainera, oso substantzia eraginkorra izango litzateke, tolerantzia-profil bikaina baitu. PR moduek hobeto birsortzen dute jariatze fisiologikoaren kurba, eta, beraz, egokiagoak izan daitezke. Are gehiago, kontuan hartzen badugu substantzia horren ekintza, funtsean, haren jariatze-eritmoaren mende dagoela, eta aldatu egin daitekeela haren dosi-gailurra jasotzen duen pertsonaren barne-eritmo zirkadianoaren fase batekin edo bestearekin bat etortzearen arabera.</p>
<p><i>Journal of clinical Medicina</i> IF 4.96 Q 1</p> <p>C. Baglioni et al.</p>	<p>Berrikuspen sistematikoa eta metaanalisia</p> <p>2020</p>	<p>Melatonina, argiarekiko esposizioa, ariketa eta medikuntza osagarria eta alternatiboa ebaluatzea insomnio arazoak dituzten pazienteentzat.</p>	<p>Berrikuspen sistematiko honek 40 ikerketa biltzen ditu, horietako 36 meta-analisiarekin. Horietatik guztietatik 8 ikerketek melatoninaren eragina aztertzen dute plazeboarekin alderatuta.</p>	<p>SE → Ez zen emaitza esanguratsurik lortu (d= 0.55, 95% CI: [-0.05; 1.15]).</p> <p>SOL → Emaitza esanguratsua lortu ziren melatoninarentzat (d = -0.71, 95% CI: [-1.08; -0.35]).</p> <p>WASO → Ez zen emaitza esanguratsurik lortu (d= -0.07 95% CI:[-0.44; 0.29]).</p> <p>Emaitzen arabera, melatonina SOL hobetzeko esku-hartze eraginkorra da. Hala ere, melatonina administrazioa ez da lotzen SE edo WASO hobetzearekin. Dena dela, ikerketa gehiago behar da gai honen inguruan.</p>

IF: Impact Factor, Q: Quartile, SOL: Loaren latentzia, TST: Loaren iraupen totala, SE: Loaren eraginkortasuna WASO: Loaren ondorengo esnatzeak, PR: Askatze luzekoa, IR: Askatze azkarrekoa.

IZENBURUA ARTIKULUAREN EZAUGARRIAK	ARTIKULU MOTA URTEA	HELBURUA	LAGINA ALDAGAIK	EMAITZAK
<p><i>The Lancet</i> IF 168.9 Q1 De Crescenzo et al.</p>	<p>Berrikuspen sistematikoa eta metaanalisia 2022</p>	<p>Insominioa duten helduen tratamendu akuturako zein epe luzekorakondauden tratamendu farmakologikoen eraginkortasun konparatiboa kalkulatzeko.</p>	<p>Berrikuspen sistematikoan 170 saiakuntza sartu ziren, eta ausazko 154 saiakuntza kontrolatu, itsu bikoitzeakoak, aukerakoak izan ziren sareko metaanalisisirako.</p>	<p>Melatoninak tratamendu akutu gisa (4 aste), eraginkortasunari dagokionez, emaitza positiboak izan zituen plazeboarekin alderatuta. Parte-hartzaileen %18k jakinarazi zuten loa hobetu egin zela melatonina lau astez eman ondoren; plazeboa hartu zutenean baino %2 gehiagok. Epe luzeko (3 hilabete) esku-hartze melatonergikoen eraginkortasun eskasa izan zuten, ez baitago daturik. Beraz, melatoninak ez zuen onura material globalik erakutsi, insomnio-nahastea zuten helduen tratamendu gisa.</p>
<p><i>Systematic Reviews</i> IF 3.7 Q1 Rios et al.</p>	<p>Berrikuspen sistematikoa 2019</p>	<p>Insomnia duten helduetan egiten diren esku-hartze farmakologikoen eta ez-farmakologikoen eraginkortasun klinikoari eta segurtasunari buruzko probak ebaluatzea, eta ikerketa edo politiken garapena non egin behar den identifikatzea.</p>	<p>64 berrikuspen sistematiko (horietako 35 metaanalisiarekin) biltzen ditu berrikuspen honek.</p>	<p>Artikulu honek melatoninaren efikazia klinikoa plazeboarekin alderatuta aztertzen duen 8 berrikuspen sistematiko + metaanilisi biltzen ditu; horietako 3 kalitate altukoak, bat kalitate ertainekoa, hiru kalitate baxukoak eta azken bat publikatu gabekoa eta kalitate baxukoa. 12 ausazko saiakuntza klinikoei (346 paziente) SOL denboran hobekuntza aurkitu zuten melatoninarekin, plazeboarekin alderatuta. 8 saiakuntza klinikoei (497 paziente) TSTan hobekuntza aurkitu zuten melatoninarekin, plazeboarekin alderatuta.</p>
<p><i>Archivos de Neuro-Psiquiatria</i> IF 2.1 Q2 Bueno et al.</p>	<p>Berrikuspen sistematikoa 2020</p>	<p>Melatoninak loaren nahasteetan, haren dosifikazioan eta izan ditzakeen ondorio kaltegarriak ebaluatzea.</p>	<p>Berrikuspen honek Cochrane Library, Medline, Pubmed eta Science Direct datu-baseetatik ateratako 25 artikulu aztertzen ditu. Bestalde, "Sociedad Brasileña de Endocrinología y Metabología" eta "Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria" web-orrietan eskuragarri dauden 3 dokumentu ere baliatu ditu.</p>	<p>Hautatutako artikulu gehienetan melatonina erabiltzeak loaren latentzia murrizten du. Melatoninaren benetako dosia aldatu egin zen adin-talde batetik bestera: 0,5 eta 3 mg artean haurretan, 3 eta 5 mg artean nerabeetan, 1 eta 5 mg artean helduetan eta 1 eta 6 mg artean zaharretan. Albo-ondorioak arinak dira ohiko dosiak hartzen direnean. Melatoninaren erabilera loaren nahasteetarako erabil daitezkeen terapia alternatiboa da. Aurkitutako ebidentzien arabera, ez zuen toxikotasunik edo albo-ondorio larririk erakutsi, ez eta mendekotasunik ere, dosi altuetan ematen denean ere. Horrek adierazten du botika segurua dela loaren nahasteak dituzten adin desberdinetako pazienteak tratatzeko.</p>

IF: Impact Factor, Q: Quartile, SOL: Loaren latentzia, TST: Loaren iraupen totala, SE: Loaren eraginkortasuna WASO: Loaren ondorengo esnatzeak, PR: Askatze luzekoa, IR: Askatze azkarrekoa.

IZENBURUA ARTIKULUAREN EZAUGARRIAK	ARTIKULU MOTA URTEA	HELBURUA	LAGINA ALDAGAIK	EMAITZAK
<p><i>BioMed Research International</i> IF 3.09 Q2 Porwal et al.</p>	<p>Berrikuspen sistematikoa 2021</p>	<p>Insomnioaren diagnostikoa eta tratamendurako estrategiak berrikustea da artikulu honen helburua.</p>	<p>Ez dagokio</p>	<p>2013ko metaanalisi batek erakutsi zuenez, melatoninak, 0,1 mg-tik 5 mg-ra bitarteko dosi-tartean, 7,1 min murrizten zuen SOL, 8,3 min luzatzen zuen TST, loaren kalitate orokorra hobetzen zuen eta kontrako ondorio onuragarriak zituen profila zuen.</p>
<p><i>Neuroscience & Biobehavioral Reviews</i> IF 8.2 Q1 Wang et al.</p>	<p>Metaanalisia 2021</p>	<p>Ikerketa honek insomnioaren aurkako zazpi sendagai ditu ardatz (horien artean melatonina). Horien erabilerak loaldian duen eragina aztertzen du ondorengo azpaldetan: epe luzera, epe laburrera, helduetan eta adinekoetan.</p>	<p>Guztira, ausazko 111 saiakuntza kliniko aztertu ziren, 25.923 parte-hartzaileekin. Sendagai ezberdinen eraginkortasuna ondorengo aldagaien arabera alderatu zen: TST, SL, SE eta WASO.</p>	<p>SOL epe laburreko tratamendua hartuta (astebate baino gutxiago) azpitaldean, melatonina hartu ondoren, loa nabarmen motzagoa izan zen plazeboarekin alderatuta, eta bien arteko batez besteko aldea 6,57min izan zen. SOLa helduen azpitaldean melatonina hartu ondoren nabarmen motzagoa izan zen plazeboa hartu ondoren baino, eta bien arteko batez besteko aldea 7,55min izan zen.</p> <p>TST epe laburreko tratamendua hartuta (astebate baino gutxiago) azpitaldean, melatonina hartu ondoren, loaren iruapena nabarmen luzeagoa izan zen plazeboarekin alderatuta, eta bien arteko batez besteko aldea 13.42min (0.48, 26.36) izan zen. TSTa helduen azpitaldean melatonina hartu ondoren nabarmen luzeagoa izan zen plazeboa hartu ondoren baino, eta bien arteko batez besteko aldea 14.88min (3.58, 26.18) izan zen.</p> <p>SE epe laburreko tratamendua hartuta (astebate baino gutxiago) azpitaldean eta SEa helduen azpitaldean; melatoninaren eta plazeboaren arteko batez besteko aldea ez zen estatistikoki esanguratsua izan.</p> <p>WASO epe laburreko tratamendua hartuta (astebate baino gutxiago) azpitaldean eta WASOa helduen azpitaldean; melatoninaren eta plazeboaren arteko batez besteko aldea ez zen estatistikoki esanguratsua izan.</p> <p>Datu eskasia dela eta, epe luzeko tratamenduaren azpitaldean (hilabete bateko edo gehiagoko tratamendua) ez dago melatoninaren inguruko ebidentzia esanguratsurik.</p>

IF: Impact Factor, **Q:** Quartile, **SOL:** Loaren latentzia, **TST:** Loaren iraupen totala, **SE:** Loaren eraginkortasuna **WASO:** Loaren ondorengo esnatzeak, **PR:** Askatze luzekoa, **IR:** Askatze azkarrekoa.

IZENBURUA ARTIKULUAREN EZAUGARRIAK	ARTIKULU MOTA URTEA	HELBURUA	LAGINA ALDAGAIK	EMAITZAK
<p><i>Journal of Sleep Research</i> IF 4.4 Q1</p> <p>Ell et al.</p>	<p>Berrikuspun sistematikoa</p> <p>2023</p>	<p>Insomniorako tratamendu alternatiboen aukerak aztertzea (horien artean melatonina exogenoa), horiek plazeboarekin alderatuz.</p>	<p>Berrikuspun honek 15 ikerketa biltzen ditu: 4 sareko metanalisi, 9 metanalisi eta 2 berrikuspun sistematiko.</p>	<p>Ebaluatutako emaitza subjektiboek dagokienez, azterketa gehienek SOL subjektiboaren gutxitze txiki baina esanguratsua aurkitu zuten. Auld et al. egindako azterketan SOL subjektiboa 5,05 minutu laburragoa zen melatonina exogenoarekin plazeboarekin alderatuta. Sareko metanalisi batean, Baglioni, Bostanova et al. egunean zeharreko somnolentziaren hobetzea aurkitu zuten (d= -0,27,% 95 CI -0,48tik -0,06ra); WASO zein SE subjektiboan berriz, ez zen daturik jaso. Hala ere, analisi horretan hiru lan bakarrik ebaluatu ziren, eta melatoninarako proben kalitate orokorra ez zegoen argi, ezin izan baitzen alborapen-arriskuaren ebaluazioa egin.</p> <p>Objektiboki ebaluatutako loaren emaitzei dagokienez, melatonina exogenoarekin SOL nabarmen jaitsi zela ikusi zen Baglioni, Bostanova et al. egindako sareko metanalisi batean (SOL (d= -0.24, 95% CI -0.33 to -0.15). Aurkikuntza horren alde egin zuen beste metanalisi batek, zeinak frogatu baitzuen SOL nabarmen murriztu zela. Autoreek ikusi zuten, halaber, melatonina exogenoaren administrazioareki TST handitu egiten dela eta begi-mugimendu azkarraren latentzia murriztu egiten dela. Nahiz eta metanalisi horri zegozkion azterketek, gehienetan, alboratzeko arrisku txikia izan, azterketa gutxi batzuetan oinarritu ziren, eta horrek emaitzen interpretazio arduratsua justifikatzen du</p>
<p><i>Journal of Sleep Research</i> IF 4.4 Q1</p> <p>Maruani et al.</p>	<p>Berrikuspun sistematikoa eta metaanalisia</p> <p>2023</p>	<p>Melatoninaren eta ramelteonaren eraginkortasuna ebaluatzea plazeboarekin alderatuta loaldiaren kantitateari eta kalitateari dagokienez insomnioaren nahastean, baita haren eraginkortasunean eragina izan dezaketen faktoreak ere.</p>	<p>Berrikuspun honek 22 ikerketa biltzen ditu, 4.875 parte-hartzaileekin; horien artean 925ek melatonina hartu zuten, 1.804ek ramelteon eta 2.297 pertsonen plazeboa hartu zuten. Melatoninaren eragina ondorengo parametroetan aztertu zen: SE, TST, SOL eta WASO. Datu objektiboak polisomnografiatik edo aktigrafiatik atera ziren.</p>	<p>Metaanalisi honen arabera, PR melatonina, 4 astez edo gutxiagoz, eraginkorra da insomnioaren nahastearen tratamenduan, komorbiditatearik gabe, plazeboarekin alderatuta. Azterketa horren aurkikuntzarik garrantzitsuen hau da: 4 astera edo gutxiagora ebaluatutako PR melatonina plazeboa baino askoz eraginkorragoa izan zen, SE (p=0,043), eta SOL (p=0.001). PR formaren analisi horiek ez zuten eraginik izan dosian edo iraupenean. Azpimarratzekoa da azterketa esanguratsua gehienek 2 mg PR melatonina neurtu zutela, eta sistematikoki berretsi zutela haren eraginkortasuna dosi horretan. Hala ere, 4 astera edo gutxiagora PR melatonina ez zen nabarmen handitu TST, eta ez zuen WASO murriztu. IR melatoninari dagokionez, ez zen nabarmen handitu SE ez SOL plazeboarekin alderatuta, 4 astez edo gutxiagoz eman baitzen.</p>

IF: Impact Factor, **Q:** Quartile, **SOL:** Loaren latentzia, **TST:** Loaren iraupen totala, **SE:** Loaren eraginkortasuna **WASO:** Loaren ondorengo esnatzeak, **PR:** Askapen luzekoa, **IR:** Askapen azkarrekoa,.

IZENBURUA ARTIKULUAREN EZAUGARRIAK	ARTIKULU MOTA URTEA	HELBURUA	LAGINA ALDAGAIK	EMAITZAK
				<p>Pazienteena batez besteko adina ≥ 55 zen azpitaldeari dagokionez, PR melatonina eraginkorra izan zen SE efektuaren tamaina handiarekin ($p=0,001$).</p>
<p><i>Sleep Medicine reviews</i> IF 10.5 Q1</p> <p>Choi et al.</p>	<p>Berrikuspen sistematikoa eta metaanalisia</p> <p>2022</p>	<p>Melatoninak plazeboaren edo beste eragile hipnotiko batzuen aurrean duen eraginkortasuna ebaluatzea, insomnio kronikoa duten pazienteen loaren kalitatea eta kantitatea hobetzeko.</p>	<p>Insomnio kronikoaren ausazko 24 saiakuntza kontrolatu identifikatu ziren, insomnio komorbidoa duten pazienteen lau azterketa barne.</p> <p>Ondorengo parametroak ebaluatu ziren emaitza gisa: SOL, TST, SE, SQ eta bizi-kalitatea</p>	<p>Insomnio primarioan, helduen taldean, melatonina ez zen oso eraginkorra izan SOL (MD= -2,25 min, $p= 0,15$), TST (MD= 1,23 min, $p= 0,77$) eta SE (MD=% 1,22, $p= 0,38$) hobetzeko.</p> <p>Insomnio sekundarioan (koomorbidoan), melatoninak nabarmen hobetu zuen SOL adin-talde guztietan (MD= -30.09 min, $p=0.00001$), baina azterketa bakarra egin zen helduen taldean. TST ere nabarmen hobetu zen melatoninarekin insomnio komorbidoan (MD= 53,59 min, $p'0.002$). SE azterketa bakar batean aztertu zen, eta melatoninak ez zuen hobekuntza nabarmenik izan (MD= 2.40%, $p= 0.07$).</p> <p>Beraz, melatonina ez zen eraginkorra izan insomnio kronikoa zuten helduetan, bai insomnio komorbidoarentzat, bai insomnio ez-komorbidoarentzat. Azterketa gehiago egin behar dira melatoninaren eraginkortasuna eta segurtasuna zehazteko, adin-taldeka.</p>
<p><i>Sleep Medicine</i> IF 4.8 Q1</p> <p>Xu et al.</p>	<p>Ausazko saiakuntza klinikoitsu-bikoitza.</p> <p>2020</p>	<p>Melatonina exogenoarn eraginkortasuna zehaztea, adin ertaineko insomnio primarioa duten pazienteen loaren alterazioetarako.</p>	<p>Shanghaien burutu zen, insomnio primarioa zuten 61 pazienterekin. Paziente horiek ausaz 4 astez 3 mg IR melatonina (29 paziente) edo plazebo (32 paziente) hartu zituzten. Loaren parametro objektiboak gaueko polisomnografiaren bidez ebaluatu ziren. Loaren errendimendu subjektiboa eta eguneko logura tratamenduaren hasieran eta ondoren lortu ziren, PSQI, ISI eta ESS erabilita.</p>	<p>Melatonina osagarriek nabarmen murriztu zuten goiz esnatzeko denbora [-30.63min (95% CI, 53.92 to 7.34); $P= 0.001$] eta N2 loaren ehunekoa [7.07% (95% CI, 13.47% to 0.68%); $P= 0.031$]. Hala ere, melatoninak ez zuen ondorio garrantzitsurik izan loaren beste parametro objektibo batzuetan, hala nola SOL ($p= 0.262$), TST ($p= 0.218$), SE ($p= 0.324$) eta WASOn ($p= 0.862$).</p> <p>Melatoninak ez zuen eraginik izan sintometan eta insomnioaren larritasunean PSQIn [1,53 (KT% 95, 0,55etik 3,61era); $p= 0,504$]; ISI [0,81 (KT% 95, 2,27tik 3,88ra); $p= 0,165$] eta ESS [0,83 (95% CI, 3,53 to 1,88); $p= 0.147$]. Ez zen kontrako gertaera larririk jakinarazi.</p>

IF: Impact Factor, **Q:** Quartile, **SOL:** Loaren latentzia, **TST:** Loaren iraupen totala, **SE:** Loaren eraginkortasuna **WASO:** Loaren ondorengo esnatzeak, **PR:** Askatze luzekoa, **IR:** Askatze azkarrekoa.

IZENBURUA ARTIKULUAREN EZAUGARRIAK	ARTIKULU MOTA URTEA	HELBURUA	LAGINA ALDAGAIK	EMAITZAK
<p><i>Revue Neurologique</i> IF 3 Q2</p> <p>Vecchierini et al.</p>	<p>Berrikuspun sistematikoa</p> <p>2020</p>	<p>Gaixotasun neurologiko batzuetan eta insomnioan egindako melatonina terapiaren emaitza nagusien laburpena eskaintzen du.</p>	<p>Berrikuspun honek 25 ikerketa biltzen ditu, horietako 6 (2 zeharkakoak eta 4 paraleloak) melatonina terapiak insomnioan duen eragina aztertzen dute plazeboarekin alderatuz.</p>	<p>PR melatoninak insomnio primario kronikoaren tratamendu gisa duen eraginari buruzko ikerketa gutxi daude. Saiakuntza kontrolatu batzuetan, IR melatonina kontsumitu ondoren, SOL nabarmen murriztu zen, beste hobekuntzarik gabe.</p> <p>Insomnio primarioan, egindako ikerketetan 2mg PR melatonina dosia oheratu baino 1-2 ordu lehenago hartuta 3 astetik 3 hilabetera; SOL modu subjektiboan eta objektiboan murriztu zen, eta, batzuetan, TST eta SE handitu egin ziren. Bestalde, loaren kalitatea, goizeko alerta-egoera eta bizi-kalitatea ere hobetzen ditu, albo-ondorio larririk eta abstinentzia-sintomarik gabe melatonina eteten denean..</p> <p>8, 13 eta 26 asteko segimendu luzeagoak erakutsi zuen tratamenduaren onurak handitu egiten zirela denborarekin, eta 13 asteren ondoren meseta batera iristen zirela. Orduetik aurrera, adin guztietako insomnioa duten gaixoetan egoten dira onurak, aurreikusitako melatoninaren ekoizpen-maila edozein dela ere. Ondorioz, melatonina PR indikazioa 13 astera luzatu da. Tratamendua, baita iraupen luzekoa ere, segurua da, albo-ondorio larririk gabe. Aipaturako bigarren mailako efektuak (zefalea, astenia, bizkarreko mina, artralgia...) arinak izan ziren, azkar itzulgarriak, eta melatonina taldean, plazebo taldean bezain ugariak.</p> <p>Insomnio komorboan, PR melatoninak loaren kalitatea hobetu zuen plazeboarekin alderatuta, loaren mantentze-lana hobetu zuen zenbait azterketetan, eta ondo onartzen da, laborategiko probetan aldaketarik izan gabe.</p>
<p><i>Journal of Psychiatric Research</i> IF 4.8 Q1</p> <p>Low et al.</p>	<p>Berrikuspun sistematikoa</p> <p>2020</p>	<p>Melatoninak eta melatoninaren agonistek insomnio primario eta komoridoaren nahasteetan duten eraginkortasuna ikertzen duten berrikuspun sistematiko eta metanalisi erabilgarri guztiak laburtzea.</p>	<p>18 ikerketa biltzen dira berrikuspun sistematiko honetan, horietatik 14ek neurtzen dute melatoninaren eragina plazeboarekin alderatuta.</p>	<p>SOL neurtu zuten 12 azterketetatik 9k (% 75,0) jakinarazi zuten SOL nabarmen jaitsi zela estatistikoki. TST neurtu zuten 8 azterketetatik, 3k (% 37,5) hobekuntza estatistikoki esanguratsua izan zuten TSTn. SQ neurtu zuten 6 ikerketetatik 5ek (% 83,3) SQa hobetu zela jakinarazi zuten.</p> <p>14 berrikuspunetatik 9k (%64,2k) ez zuten jakinarazi melatoninak plazeboarekin alderatuta albo-ondorio kaltegarriak nabarmen areagotzen zituela, eta azterketa bakar batek ere ez zuen identifikatu melatoninaren ondorio kaltegarri larririk. Beste 5 azterketetan, zefalea eta logalea izan ziren gehien jakinarazitako albo ondorioak; hipotentsio posturala eta umore-aldaketak, berriz, azterketa batean ikusi ziren.</p>

IF: Impact Factor, **Q:** Quartile, **SOL:** Loaren latenzia, **TST:** Loaren iraupen totala, **SE:** Loaren eraginkortasuna **WASO:** Loaren ondorengo esnatzeak, **PR:** Askatze luzekoa, **IR:** Askatze azkarrekoa.