

KÜSIMUS

Kas kasutada Melatoniini või mitte abstinentsisümptomina tekkinud unehäirete korral?	
POPULATION:	abstinentsisümptomina tekkinud unehäirete korral
INTERVENTION:	Melatoniini
COMPARISON:	mitte
MAIN OUTCOMES:	
SETTING:	
PERSPECTIVE:	
BACKGROUND:	
CONFLICT OF INTERESTS:	

HINNANG

Problem		
Is the problem a priority?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ No ○ Probably no ○ Probably yes ● Yes ○ Varies ○ Don't know	Suitsetamisest loobumine võib soodustada abstinentsinähtuna päevase unisuse teket. See võib tuleneda nikotiini psühhostimuleeriva toime äkilisest lakkamisest või kroonilisest unepuudusest, sest abstinentsi kõrvaltoimena võib häiruda ööuni (1). Nikotiin stimuleerib kolinergilist närviülekannet üle rohkelt esinevate nikotiinergiliste α7 ja α4β2 atsetüülkoliinireseptorite, mõjutades kaudselt aju dopamiinergilisi, glutamiinergilisi ja serotoniinergilisi süsteeme. (3) Unehäireid on nikotiini abstinentsi ajal leitud esinevat kuni 39% juhtudest. (3) Nikotiini abstinentsi ajal on subjektiivselt mõõdetud parameetritega uuringutes leitud unekvaliteedi vähenemine ja sagedaste ning pikaaegsete ülesärkamiste esinemine. (3) Rohkem sigarette suitsetanud inimestel on leitud unehäirete esinemist sagedamini. (3) Suitsetamisest loobumisega kaasnevaid unehäireid kirjeldavas ülevaates leiti kaheksas uuringus, et vahetult enne loobumist ja/või loobumisperioodi ajal hinnatud unemõõdikud ennustasid relapsi. (5) Näiteks leiti ühes uuringus, et pikenenud unelatents, vähenenud subjektiivne unekvaliteet ja suurenenud päevane düsfunktsioon loobumisele järgneva nädala jooksul olid relapsi ennustavaks 4 nädalat peale loobumist, unehäirete esinemine enne suitsetamisest loobumist ennustas relapsi nii 4 kui ka 12 nädalat peale loobumist. (5)(7)	

	Melatoniin on hormoon, mida toodetakse peamiselt käbinäärmes. Tema sekretsiooni soodustab pimedus ja inhibeerib valgus. Ta on üheks olulisemaks tsirkadiaanrütmi reguleerijaks. Melatoniini positiivne mõju unehäirete ravis on tõestatud nii täiskasvanutel, lastel kui ka vanuritel ning ka kaasuvate haigustega patsientidel, näiteks vähihaigetel, autismiga lastel. (8, 9, 10)) Lisaks on leitud, et melatoniini plasmataase on oluliselt madalam suitsetajatel vrs suitsetamist ära jätnud inimestel, sest sigarettides sisalduvad polütsüklilised aromaatsed süsivesinikud indutseerivad melatoniini metaboliseerivat ensüümi.(12) Lisaks melatoniinile on saadaval erinevaid melatoniini retseptori agoniste. Üheks agonistiks on ramelteoon, millel on leitud unelatentsi vähendav toime. (5)Arvestades seda, et uinumisraskused on iseloomulikud suitsetajatele (versus mittersuitsetajatega), ning uinumisraskused süvenevad suitsetamisest loobumise järgselt, siis ramelteooni kasutamine võib olla eriti kasulik suitsetamisest loobumise järgsete unehäirete leevendamisel. (5)	
--	---	--

Desirable Effects

How substantial are the desirable anticipated effects?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Trivial ○ Small ● Moderate ○ Large ○ Varies ○ Don't know	Erinevalt paljudest teistest unehäirete puhul kasutatavatest ravimitest, on melatoniin lühiaegses kasutuses ohutu ning võõrutusnähte esineb selle kasutusel väga harva. (8)2020 a süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis, mis uuris erinevate sekkumiste, sh melatoniini manustamise mõju unehäiretele nii lastel kui ka täiskasvanutel, leiti melatoniini päevast unisust ennetavat ning magamajäämise aega lühendavat toimet. (8) Melatoniinil ei leitud mõju subjektiivselt kui ka objektiivselt mõõdetud unekvaliteedile ja öiste ärkamiste hulga ning tajutavale uneprobleemile. (8) Melatoniinil ei leitud eeliseid kognitiiv-käitumisteraapia ees. (8)Zhdanova jt 2000 a suitsetajatel läbiviidud randomiseeritud kontrolluuringus leiti, et melatoniinil oli positiivne mõju suitsetamisest loobumise järgselt tekkinud rahutusele, pingetundele, närvilisusele, alanenud meeleolule, kannatamatusele, vihatundele ja soovile tarvitada sigarette. (13)	

Undesirable Effects

How substantial are the undesirable anticipated effects?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

○ Large ○ Moderate ○ Small ● Trivial ○ Varies ○ Don't know	Erinevalt paljudest teistest unehäirete puhul kasutatavatest ravimitest, on melatoniin lühiaegses kasutuses ohutu ning võõrutusnähte esineb selle kasutusel väga harva. (8)2020 a süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis, mis uuris erinevate sekkumiste, sh melatoniini manustamise mõju unehäiretele nii lastel kui ka täiskasvanutel, leiti melatoniini päevast unisust ennetavat ning magamajäämise aega lühendavat toimet. (8) Melatoniinil ei leitud mõju subjektiivselt kui ka objektiivselt mõõdetud unekvaliteedile ja öiste ärkamiste hulgale ning tajutavale uneprobleemile. (8) Melatoniinil ei leitud eeliseid kognitiiv-käitumisteraapia ees. (8)Zhdanova jt 2000 a suitsetajatel läbiviidud randomiseeritud kontrolluuringus leiti, et melatoniinil oli positiivne mõju suitsetamisest loobumise järgselt tekkinud rahutusele, pingetundele, närvilisusele, alanenud meeleolule, kannatamatusele, vihatundele ja soovile tarvitada sigarette. (13)	
---	---	--

Certainty of evidence

What is the overall certainty of the evidence of effects?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Üheski süstemaatilise otsinguga leitud uuringutest ei käsitletud melatoniini mõju unehäirele, mis on tekkinud suitsetamisest loobumise abstinentsinähtuna.	

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Important uncertainty or variability ● Possibly important uncertainty or variability ○ Probably no important uncertainty or variability ○ No important uncertainty or variability	Unehäire võib olla määrava tähtsusega patsiendile suitsetamisest loobumise katse katkestamisel, seega nõustaja peab olema tähelepanelik unehäire kaebuste osas ja tegutsema ennetavalt, aktiivselt küsitledes ja nõustades unehäire osas suitsetamisest loobumise protsessis olevat patsienti.	

Balance of effects

Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● Don't know	Puuduvad suitsetajatel läbiviidud uuringud, mille eesmärgiks oleks hinnata melatoniini mõju abstinentsi sümptomina tekkinud unehäirele.	
--	---	--

Resources required

How large are the resource requirements (costs)?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ● Don't know	Puuduvad suitsetajatel läbiviidud uuringud, mille eesmärgiks oleks hinnata melatoniini mõju abstinentsi sümptomina tekkinud unehäirele.	

Certainty of evidence of required resources

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies	Puuduvad suitsetajatel läbiviidud uuringud, mille eesmärgiks oleks hinnata melatoniini mõju abstinentsi sümptomina tekkinud unehäirele.	
--	--	--

Cost effectiveness

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	Puuduvad suitsetajatel läbiviidud uuringud, mille eesmärgiks oleks hinnata melatoniini mõju abstinentsi sümptomina tekkinud unehäirele. Arvatavasti tõstab ravitud unehäire suitsetamisest loobumise määra ja seetõttu võib olla edukas unehäire käsitus kuluefektiivne.	

Equity

What would be the impact on health equity?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Reduced ○ Probably reduced ● Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ○ Don't know		

Acceptability		
Is the intervention acceptable to key interest-holders?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know		

Feasibility		
Is the intervention feasible to implement?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ No ☐ Probably no ☐ Probably yes ☒ Yes ☐ Varies ☐ Don't know		

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	JUDGEMENT						
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know

	JUDGEMENT						
			comparison				
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Zhdanova IV, Piotrovskaya VR.. Melatonin treatment attenuates symptoms of acute nicotine withdrawal in humans..Pharmacol Biochem Behav; 2000.
2. Jaehne A, Loessl B Bárkai Z Riemann D Hornyak M. Effects of nicotine on sleep during consumption, withdrawal and replacement therapy.Sleep Medicine Reviews; 2009.
3. Jaehne A, Loessl B,Bárkai Z,Riemann D,Hornyak M. Effects of nicotine on sleep during consumption, withdrawal and replacement therapy.Sleep Medicine Reviews; 2009.
4. Patterson F, Grandner MA Malone SK Rizzo A Davey A Edwards DG. Sleep as a Target for Optimized Response to Smoking Cessation Treatment.Nicotine Tob Res; 2019.
5. Patterson F, Grandner MA,Malone SK,Rizzo A,Davey A,Edwards DG. Sleep as a Target for Optimized Response to Smoking Cessation Treatment.Nicotine Tob Res; 2019.
6. Peltier, M. R.,Lee,J.,Ma,P.,Businelle,M. S.,& Kendzor,D. E.. The influence of sleep quality on smoking cessation in socioeconomically disadvantaged adults.Addict Behav; 2017.
7. Peltier, M. R. Lee J. Ma P. Businelle M. S. & Kendzor D. E.. The influence of sleep quality on smoking cessation in socioeconomically disadvantaged adults.Addict Behav; 2017.
8. Baglioni C, Bostanova Z Bacaro V Benz F Hertenstein E Spiegelhalter K Rückert G Frase L Riemann D Feige B. 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; 2020.
9. Abramova R, Campbell P Baron J Patel K Parmar S. Review of Melatonin Supplementation for Sleep Disorders in Pediatric Special Populations.J Pharm Pract; 2020.
10. Jafari-Koulaee A, Bagheri-Nesami M. The effect of melatonin on sleep quality and insomnia in patients with cancer: a systematic review study.Sleep Med; 2021.
11. Ursing C, von Bahr C Brismar K Röjdmark S. Influence of cigarette smoking on melatonin levels in man.Eur J Clin Pharmacol; 2005.
12. Ursing C, von Bahr C,Brismar K,Röjdmark S. Influence of cigarette smoking on melatonin levels in man..Eur J Clin Pharmacol; 2005.
13. Zhdanova IV, Piotrovskaya VR. Melatonin treatment attenuates symptoms of acute nicotine withdrawal in humans.Pharmacol Biochem Behav; 2000.