



The Role of Melatonin in Addressing Sleep Problems in Children with ADHD: A Narrative Review

Pegah Bagherian-Sararoudi¹, Mohammadreza Davoudi², Afsaneh Karbasi³, Reza Bagherian-Sararoudi⁴

1. Medical Intern, Behavioral Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, IRAN

2. (Corresponding author) * Department of Clinical Psychology, School of Behavioral Sciences, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

3. Child and Adolescent Psychiatry, Department of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4. Professor of Health Psychology and Behavioral Sciences Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Aim and Background: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common neurodevelopmental disorder in children, often associated with sleep problems that exacerbate symptoms and negatively impact daily functioning and quality of life. This study aimed to evaluate the role of melatonin in improving sleep problems among children with ADHD.

Methods and Materials: This narrative review analyzed studies on the efficacy of melatonin for ADHD-related sleep disturbances. A systematic search was conducted in databases including PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar using keywords such as "melatonin," "ADHD," "sleep disorders," and "insomnia." Out of 117 identified articles, 9 studies meeting the inclusion criteria (experimental or quasi-experimental design focusing on children with ADHD) were reviewed.

Findings: The reviewed studies demonstrated that melatonin significantly reduced sleep onset latency, improved sleep quality, and extended sleep duration in children with ADHD. Its use was particularly beneficial for addressing sleep issues caused by stimulant medications like methylphenidate. Adverse effects were mild and transient, confirming melatonin's safety. The findings also highlighted the importance of integrating melatonin treatment with behavioral strategies, such as sleep hygiene.

Conclusions: Melatonin is an effective and safe option for managing sleep problems in children with ADHD. While short-term benefits are well-documented, further research is required to understand its long-term safety and broader impacts on ADHD symptoms and daily functioning. Personalized approaches combining pharmacological and behavioral interventions may optimize outcomes.

Keywords: ADHD, melatonin, sleep problems, children, narrative review.

Citation: Bagherian-Sararoudi P, Davoudi M, Karbasi A, Bagherian-Sararoudi R. **The Role of Melatonin in Addressing Sleep Problems in Children with ADHD: A Narrative Review.** Res Behav Sci 2025; 23(1): 21-32.

* Mohammadreza Davoudi,
Email: Davoudi.phd.psy@gmail.com

نقش ملاتونین در بهبود مشکلات خواب در کودکان مبتلا به نقص توجه/بیش‌فعالی: یک مرور روایتی

پگاه باقریان سرارودی^۱، محمدرضا داودی^۲، افسانه کرباسی^۳، رضا باقریان سرارودی^۴

۱- اینترن پزشکی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- (نویسنده مسئول) * گروه روانشناسی بالینی، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.

۳- روانپزشک کودک و نوجوان، گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- استاد روانشناسی سلامت، گروه روانشناسی و مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی یکی از اختلالات عصبی رشدی شایع در کودکان است که اغلب با مشکلات خواب همراه است. این مشکلات می‌توانند به تشدید علائم اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی و کاهش کیفیت زندگی کودکان و خانواده‌هایشان منجر شوند. هدف از این مطالعه، بررسی اثربخشی ملاتونین در بهبود مشکلات خواب کودکان مبتلا به این اختلال و تحلیل شواهد موجود در این زمینه بود.

مواد و روش‌ها: این پژوهش یک مرور روایتی بود که مقالات مرتبط از پایگاه‌های داده‌ای معتبر مانند پایمد، اسکوپوس، وب او ساینس و اسکالر گوگل جمع‌آوری شدند. استراتژی جستجو شامل ترکیب واژگان کلیدی "ملاتونین"، "اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی"، "مشکلات خواب" و "بی‌خوابی" بود. معیارهای ورود شامل مقالات آزمایشی، شبه‌آزمایشی و مطالعاتی بود که جمعیت هدف آن‌ها کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی بودند. در مجموع، از ۱۱۷ مقاله شناسایی شده، ۹ مقاله بر اساس معیارهای ورود انتخاب و تحلیل شدند.

یافته‌ها: مطالعات بررسی‌شده نشان دادند که ملاتونین به‌طور معناداری باعث کاهش تأخیر در شروع خواب، افزایش مدت خواب، و بهبود کیفیت کلی خواب در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی می‌شود. برخی مطالعات به کاهش مشکلات خواب ناشی از مصرف داروهای محرک مانند متیل‌فنیدیت نیز اشاره کردند. عوارض جانبی گزارش‌شده شامل موارد خفیف و گذرا بود. اثربخشی ملاتونین در تمامی سنین و در هر دو جنس مشاهده شد، اما تأثیرات بلندمدت ملاتونین نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

نتیجه‌گیری: ملاتونین می‌تواند به‌عنوان یک درمان ایمن و مؤثر برای مشکلات خواب کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی استفاده شود. با این حال، استفاده ترکیبی از ملاتونین با مداخلات رفتاری مانند بهداشت خواب می‌تواند نتایج بهتری را به همراه داشته باشد. مطالعات آینده باید بر بررسی تأثیرات بلندمدت و فردی‌سازی درمان‌ها تمرکز کنند.

واژه‌های کلیدی: اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی، ملاتونین، مشکلات خواب، کودکان، مرور روایتی.

ارجاع: باقریان سرارودی پگاه، داودی محمدرضا، کرباسی افسانه، باقریان سرارودی رضا. نقش ملاتونین در بهبود مشکلات خواب در کودکان مبتلا به نقص توجه/بیش‌فعالی: یک مرور روایتی. مجله تحقیقات علوم رفتاری ۱۴۰۴؛ ۲۳(۱): ۲۱-۳۲.

*- محمدرضا داودی،

رایانامه: Davoudi.phd.psy@gmail.com

مقدمه

اختلال نقص توجه /بیش فعالی توجه یک اختلال عصبی رشدی است که معمولاً در دوران کودکی تشخیص داده میشود و می تواند تا بزرگسالی نیز ادامه یابد (۱). این اختلال با علائم بیش فعالی، تکانشگری و بی توجهی مشخص می شود، که می تواند بر عملکرد و رشد اجتماعی، تحصیلی و شغلی، به صورت فردی یا ترکیبی تأثیر بگذارد (۲). شیوع اختلال نقص توجه /بیش فعالی در دوران کودکی حدود ۵٪ تا ۷٪ تخمین زده می شود، در حالی که در بزرگسالی، از ۲٪ تا ۳٪ متغیر است (۳). تحقیقات نشان می دهد که کودکان مبتلا به این اختلال ممکن است رفتارهای ناسالمی مانند زمان بیش از حد صفحه نمایش، مشارکت محدود در فعالیت های بدنی و عادات غذایی ضعیف از خود نشان دهند (۴، ۵).

یکی از مشکلات شایع مربوط به این اختلال، مشکلات خواب است. مشکلات خواب به طور معمول در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش فعالی مشاهده می شود و این مسئله نه تنها توسط کودکان بلکه از سوی والدین آنها نیز گزارش می شود (۶). این که آیا مشکلات خواب نتیجه مستقیم اختلال نقص توجه/بیش فعالی هستند یا به تشدید علائم آن منجر می شوند، هنوز روشن نیست (۷). در هر صورت، مشکلات خواب می توانند باعث بدتر شدن علائم اختلال نقص توجه/بیش فعالی شوند، چرا که بر عملکرد شناختی تأثیر منفی دارند و می توانند به عملکرد ضعیف تر فیزیکی در این کودکان منجر شوند (۸-۱۰). علاوه بر این، مشکلات خواب نه تنها برای کودکان بلکه برای خانواده ها نیز مشکلاتی ایجاد می کند (۱۱، ۱۲)، از جمله افزایش شدت علائم اختلال نقص توجه/بیش فعالی و کاهش کیفیت زندگی (۷، ۱۳). کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش فعالی معمولاً مشکلات متنوعی در خواب تجربه می کنند، از جمله مشکلات خواب شایع در این کودکان می توان به سختی در به خواب رفتن، بیدار شدن در شب، خواب آلودگی در طول روز و خواب شکسته اشاره کرد (۱۴). خواب کافی ارتباط مستقیمی با بهبود سلامت روانی در کودکان هم در کوتاه مدت و هم در بلندمدت دارد و همچنین کمبود خواب بر سلامت روان و جسم تأثیرات منفی می گذارد (۱۵-۱۷). مطالعات مختلف نشان داده اند که مشکلات خواب در ۲۵-۸۵٪ کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش فعالی مشاهده می شود در حالی که این مشکل در کودکان غیر مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش فعالی تنها در ۲۰-۳۰٪ دیده می شود (۱۸-۲۱).

علاوه بر این، تحقیقات نشان می دهند که دختران مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش فعالی مشکلات خواب بیشتری نسبت به پسران دارند (۲۲). این یافته ها، که به طور عمده در تحقیقات محدود گزارش شده اند، بر لزوم انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه تأکید دارند (۲۲).

یک گزینه مناسب و مبتنی بر شواهد برای بهبود مشکلات خواب، ملاتونین است (۲۳). ملاتونین یک هورمون طبیعی است که به طور عمده توسط غده اپی فیز در مغز تولید می شود و نقش اساسی در تنظیم ریتم شبانه روزی بدن (چرخه خواب و بیداری) ایفا می کند (۲۴). این هورمون تحت تأثیر نور محیط قرار می گیرد و تولید آن در پاسخ به تاریکی افزایش می یابد، در حالی که در معرض نور قرار گرفتن، تولید آن را کاهش می دهد. ملاتونین به عنوان سیگنالی برای بدن عمل می کند که زمان استراحت فرا رسیده است و در این فرآیند به تنظیم خواب و بیداری کمک می کند (۲۵).

در سطح فیزیولوژیکی، ملاتونین به کاهش دمای مرکزی بدن و افزایش تحریک پذیری گیرنده های خاص در مغز (مانند گیرنده های ۱MT و ۲MT در هسته سوپراکاسماتیک هیپوتالاموس) کمک می کند که به تنظیم خواب و ایجاد احساس خواب آلودگی و آرامش در فرد می انجامد. این هورمون به ویژه در کسانی که دچار اختلالات خواب مانند بی خوابی، مشکلات خواب ناشی از تغییرات زمان یا کار شیفتی هستند، می تواند به تنظیم مجدد چرخه خواب و بیداری کمک کند (۲۶). در بزرگسالان، مطالعات علمی نشان داده اند که مصرف ملاتونین می تواند زمان به خواب رفتن را کاهش دهد، کیفیت خواب را بهبود بخشد و تعداد بیداری های شبانه را کاهش دهد. همچنین، در کودکانی که با مشکلات خواب مواجه هستند، ملاتونین می تواند به تنظیم ساعت بیولوژیکی و کاهش مشکلات خواب مزمن، مانند دشواری در به خواب رفتن یا بیداری های شبانه، کمک کند (۲۷).

در کودکان نیز مطالعات گسترده ای در خصوص نقش این دارو در بهبود کیفیت خواب گزارش شده است. برای مثال یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده اثر ملاتونین را بر اختلالات خواب در کودکان مبتلا به فلج مغزی بررسی کرد. این مطالعه شامل کودکان ۲ تا ۱۲ ساله بود که به دلیل مشکلات خواب ارجاع داده شدند و شرکت کنندگان به طور تصادفی ۳۰ دقیقه قبل از خواب ملاتونین یا دارونما دریافت کردند. نتایج نشان داد که ملاتونین به طور قابل توجهی خواب را با کاهش زمان به خواب رفتن کودکان و افزایش مدت زمان کلی خواب بهبود می بخشد. در مجموع این مطالعه به این نتیجه رسید که اختلالات خواب در میان کودکان مبتلا به فلج مغزی شایع است و ملاتونین یک درمان موثر برای بهبود شروع و مدت خواب است (۲۸). یک مطالعه کوهورت گذشته نگر اثربخشی طولانی مدت و پایداری به درمان ملاتونین را برای اختلالات خواب در کودکان مبتلا به اختلال طیف اوتیسم ارزیابی کرد. این مطالعه نشان داد که ملاتونین برای حدود ۸ درصد از کودکان در پایگاه داده توصیه می شود، در درجه اول آنهایی که علائم اوتیسم شدیدتر دارند. میانگین پایداری به درمان ملاتونین بیش از ۸۸ ماه بود. علاوه بر این، بیش از ۲۸ درصد از کودکان در رفتارهای روزانه بهبودهایی نشان دادند. پایداری به درمان ملاتونین با نتایج بهتر در

معیارهای ورود پژوهش شامل (الف) تحقیق به صورت آزمایشی یا شبه آزمایشی انجام شده باشد، (ب) زبان متن به انگلیسی باشد، (ج) مطالعه به روش کمی انجام شده باشد و نتایج پس آزمون ذکر شده باشد و (د) جمعیت هدف مطالعه به طور واضحی کودکان دارای تشخیص اختلال نقص توجه بیش فعالی باشد.

معیارهای خروج پژوهش شامل (الف) عدم دسترسی به نسخه تمام متن مقاله، (ب) حضور مجله در لیست مجلات لیست سیاه در پایگاه های معتبر مانند منبع یاب و الزویر، (ج) وجود آزمودنی نوجوان و یا بزرگسال در جمعیت پژوهش و (د) وجود یادداشت پس گیری مقاله یا اصلاح آن که بر نتیجه گیری حاصل از مقاله اثر بگذارد.

با توجه به اینکه مطالعه حاضر از نوع مرور روایتی است، از هیچگونه نرم افزار یا مدل از پیش تعیین شده ای برای تحلیل نتایج استفاده نشد. در نهایت گزارش انتخاب مقالات و یافته ها در بخش های بعدی ارایه شده است.

جهت افزایش اعتبار و روایی مقالات مستخرج شده، تمام نویسندگان به صورت مجزا از کلید واژه های مربوطه استفاده کرده و در نهایت در یک جلسه مقالات مورد مناقشه و مقالات یافت شده مورد بررسی قرار گرفت تا اطمینان حاصل شود که هیچ مقاله ای مورد غفلت قرار نگرفته است.

یافته‌ها

در این پژوهش ۱۱۷ مطالعه مورد بررسی اولیه قرار گرفت. از این تعداد، ۱۰۸ مقاله به علل متنوعی مانند تکراری بود، قرار گیری در مجلات لیست سیاه و ارایه به زبان های غیر انگلیسی و فارسی از پروسه پژوهش حذف شدند.

در نهایت ۹ مطالعه مورد بررسی و مرور قرار گرفتند. در شکل شماره ۱، فرایند انتخاب مقالات در قالب یک دیاگرام آورده شده است. در ادامه به توضیح مقالات بدست آمده خواهیم پرداخت. جدول شماره ۱ که در صفحات بعدی آورده شده است، به توضیف مطالعات بدست آمده پرداخته است.

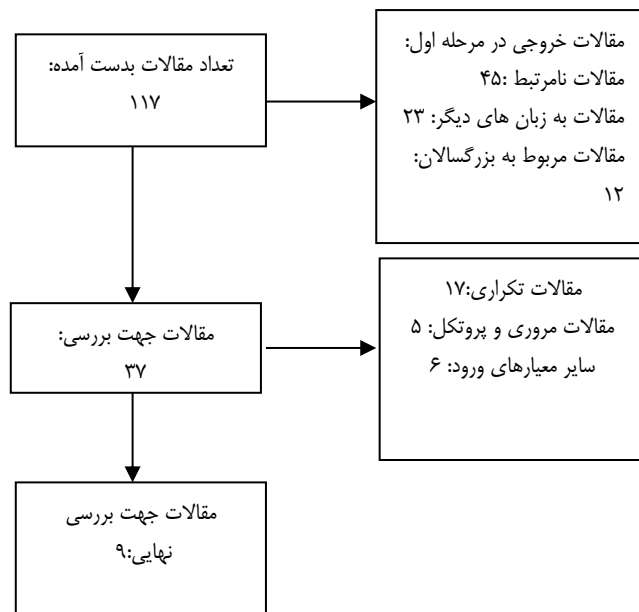
بیداری های شبانه و عملکرد آموزشی مرتبط بود. این مطالعه به این نتیجه رسید که ملاتونین درمانی ایمن و موثر برای بهبود خواب و رفتار روزانه در کودکان مبتلا به اختلال طیف اوتیسم است (۲۹).

در خصوص اثربخشی ملاتونین بر مشکلات خواب در کودکان مبتلا به نقص توجه/بیش فعالی اخیرا مطالعات گسترده ای انجام شده است. یک مطالعه اثر ملاتونین را برای مشکلات خواب در کودکان مبتلا به اختلال توجه/بیش فعالی که پس از شروع متیل فنیدیت دچار تاخیر در شروع خواب شدند، بررسی کرد. این مطالعه شامل ۷۴ کودک (میانگین سنی ۱۱٫۶ سال) بود که با میانگین متیل فنیدیت دوز ۳۳٫۵ میلی گرم در روز تحت درمان قرار گرفتند. نتایج نشان داد که شدت اختلال خواب کاهش معنی داری را از ابتدای شروع تا پیگیری نشان داد. دادر واقع ۶۰٫۸٪ از شرکت کنندگان به ملاتونین پاسخ مثبت دادند. نرخ پاسخ تحت تأثیر جنسیت، سن، یا بیماری های همراه مانند اختلال نافرمانی مقابله ای، خلق، اضطراب یا اختلالات یادگیری قرار نگرفت. ملاتونین به خوبی تحمل می شد و هیچ عوارض جانبی گزارش نشده بود. این مطالعه به این نتیجه رسید که ملاتونین یک گزینه موثر و ایمن برای مدیریت مشکلات خواب ناشی از متیل فنیدیت در کودکان مبتلا به اختلال توجه/بیش فعال است (۳۰). با توجه به اینکه مطالعات دیگری نیز نتایج مشابه و در بخری موارد متضادی ارایه کرده اند، این مطالعه به صورت مرور روایتی به بررسی نقش ملاتونین در بهبود مشکلات خواب در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش فعالی پرداخته و شواهد موجود از مطالعات بالینی و تجربی را تحلیل می کند. هدف این مرور، جمع بندی یافته های متناقض و شناسایی روندهای رایج در اثربخشی ملاتونین، با تأکید بر تفاوت های فردی مانند سن، جنسیت، و وجود اختلالات همبود است. با توجه به اینکه مطالعات مختلفی نتایج متفاوتی در مورد اثربخشی ملاتونین ارائه کرده اند، این مرور روایتی تلاش دارد تا با ارائه یک دیدگاه جامع، نقاط قوت و ضعف شواهد موجود را شناسایی کرده و به روشن سازی مسیرهای آینده تحقیقاتی و بهبود راهکارهای درمانی کمک کند.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه مروری با روش مرور روایتی بود که با هدف بررسی ادبیات فعلی در خصوص اثربخشی ملاتونین بر مشکلات خواب کودکان مبتلا به نقص توجه-بیش فعالی انجام شد.

استراتژی جستجوی مقالات شامل ترکیب کلمات "خواب"، "بی خوابی"، "ملاتونین"، "بیش فعالی/نقص توجه". همچنین این کلمات در فرم های مختلف نوشتاری و براساس روش های جستجو در پایگاه های داده های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. در پژوهش حاضر، این ترکیب کلمات در پایگاه داده ای PubMed، Web of Science، Scopus، DOAJ و Google Scholar انجام شد.



شکل ۱. دیگرام انتخاب مقالات به دست آمده

جدول ۱. توصیف پژوهش‌های بدست آمده

مطالعه	طرح پژوهش	شرکت کنندگان	ارزیابی	نتایج
چکاروس (۲۰۲۳) اسپانیا (۳۱)	یک کارآزمایی بالینی برچسب باز ۴ هفته ای که اثرات ملاتونین با دوز پایین (۱ میلی گرم) را در کودکان مبتلا به نقص توجه بیش فعالی بر متیل فنیدیت طولانی رهش بررسی می کند.	۲۷ کودک ۷ تا ۱۵ ساله مبتلا به نقص توجه بیش فعالی، از جمله زیرگروه های مختلف و بیماری های همراه.	ارزیابی ها: اکتیوگرافی زمان تأخیر شروع خواب (SOL)، کل زمان خواب (TST) و سایر پارامترهای خواب قبل و بعد از مداخله را اندازه گیری کرد. یادداشت های خواب داده ها را تکمیل کردند.	افزایش قابل توجه کل زمان خواب (۴۶۳ تا ۴۸۵ دقیقه) با بهبودهای جزئی در تأخیر شروع خواب و کارایی خواب مشاهده شد. عوارض جانبی خفیف و گذرا بود. این مطالعه پتانسیل ملاتونین با دوز کم را در افزایش طول مدت خواب با تحمل بالا پیشنهاد کرد.
السون (۲۰۲۰) استرالیا (۳۱)	مجموعه ای از کارآزمایی های تصادفی سازی شده و کنترل شده دوسوکور N-از-۱ که اثربخشی ملاتونین و مقرون به صرفه بودن را برای کودکان نقص توجه بیش فعالیت تحت درمان با محرک با مشکلات خواب بررسی می کنند.	کودکان استرالیایی ۶ تا ۱۷ ساله مبتلا به نقص توجه بیش فعالی، استفاده پایدار از داروهای محرک و تأخیر شروع خواب (SOL) ≤ 45 دقیقه. موارد استثنا شامل سایر شرایط روان پزشکی یا پزشکی مؤثر بر خواب بود.	یادداشت های الکترونیکی هفتگی، کیفیت زندگی کودک، و کیفیت زندگی مراقبر ابتداء، ۶ هفته و ۶ ماه پس از آزمایش. هزینه ها برای دارو، غیبت از کار/ مدرسه و خدمات بهداشتی محاسبه شد.	ملاتونین تأخیر شروع خواب را کاهش داد و کیفیت زندگی را برای پاسخ دهندگان بهبود بخشید. تجزیه و تحلیل مقرون به صرفه، مزایای اجتماعی قابل توجهی را برای استفاده هدفمند ملاتونین پیشنهاد می کند که در سال های زندگی با کیفیت تنظیم شده اندازه گیری می شود.
ماسی و همکاران (۲۰۱۹/۳۲) ایتالیا (۳۲)	مطالعه طبیعت گرایانه گذشته نگر	۷۴ کودک مبتلا به نقص توجه بیش فعالی (میانگین سنی ۱۱٫۶ سال، ۶۹ مرد) که پس از شروع متیل فنیدات دچار مشکلات خواب شدند.	مشکلات خواب با استفاده از مقیاس شدت برداشت کلی در ابتدا ثبت شد. اثربخشی ملاتونین (میانگین دوز ۱٫۸۵ میلی گرم در روز) از طریق مقیاس بهبود در این مقیاس ارزیابی شد.	ملاتونین به طور مؤثری مشکلات خواب را در ۶۰٫۸ درصد از کودکان که به دنبال درمان متیل فنیدات دچار اختلال خواب شدند، بهبود بخشید. کاهش قابل توجهی در شدت مشکلات خواب (از ۳٫۴۱ به ۲٫۱۳ در مقیاس P-CGI-S > 0.001) پس از چهار هفته درمان با ملاتونین وجود داشت. این بهبود در سنین مختلف، جنسیت و شرایط همبود ثابت بود و هیچ عارضه جانبی گزارش نشد.
فراسترز و همکاران (۲۰۱۵/۳۳) سوئد (33)	یک مطالعه مبتنی بر رجیستری که روند تجویز ملاتونین (۲۰۰۶-۲۰۱۳) را در کودکان و نوجوانان سوئدی - ۱۹ ساله تجزیه و تحلیل می کند.	داده های کل جمعیت از ثبت داروهای تجویزی سوئد، با تمرکز بر مصرف کنندگان جدید و معمولی طبقه بندی شده بر اساس سن، جنسیت، و استفاده از داروهای مربوط به نقص توجه بیش فعالی	روند شروع ملاتونین، داروهای نقص توجه بیش فعالی همزمان، مدت درمان و دوز تعیین شده روزانه	مصرف ملاتونین با گذشت زمان، به ویژه در پسران ۱۰ تا ۱۴ ساله مبتلا به ADHD افزایش یافت. بیش از ۵۰ درصد از کودکان کوچکتر به مدت چندین سال استفاده را ادامه دادند، در حالی که نوجوانان معمولاً در بزرگسالی مصرف را قطع می کردند. اثربخشی طولانی مدت و دوز مطلوب نامشخص باقی مانده است.

محمّدی همکاران/۲۰۱۲/ ایران (۳۴)	کارآزمایی تصادفی کنترل شده دوسوکور.	۶۰ کودک مبتلا به نقص توجه بیش فعالی (۷ تا ۱۲ سال) به طور تصادفی ملاوتونین (۳ یا ۶ میلی گرم بر اساس وزن) + متیل فنیدات یا دارونما + متیل فنیدات دریافت کردند.	مقیاس رتبه بندی نقص توجه بیش فعالی و مقیاس اختلال خواب برای کودکان . ارزیابی در ابتدا و بعد از ۲، ۴ و ۸ هفته.	ملاوتونین به طور قابل توجهی تأخیر خواب را کاهش داد و نمرات کلی اختلال خواب را در کودکان تحت درمان با متیل فنیدات ، که در طول هشت هفته اندازه گیری شد، بهبود بخشید. با این حال، هیچ بهبود قابل توجهی در علائم اصلی مانند بی توجهی و بیش فعالی مشاهده نشد. این درمان به خوبی تحمل شد و هیچ عارضه جانبی قابل توجهی در طول دوره مطالعه مشاهده نشد.
هوبرت و همکاران (۲۰۰۹)، هلند (۳۵)	یک مطالعه پیگیری طولانی مدت که دوره، اثربخشی و ایمنی	۹۴ کودک ۶ تا ۱۲ ساله که قبلاً در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده با مدت پیگیری ۳،۷ سال ثبت نام کرده بودند.	پرسشنامه های ساختاریافته والدین، مصرف ملاوتونین، دوز، زمان، اثرات نامطلوب، و بهبود خواب، رفتار و خلق و خو را ارزیابی کردند.	در پیگیری، ۶۵ درصد از کودکان روزانه از ملاوتونین استفاده کردند که ۸۸ درصد اثربخشی در بهبود خواب را گزارش کردند. قطع موقت در ۹۲٪ منجر به عود بی خوابی شد در حالی که ۹٪ به طور کامل به دلیل بهبود قطع شد. بهبود رفتاری و خلقی به ترتیب در ۷۱٪ و ۶۱٪ مشاهده شد. عوارض جانبی جزئی و گذرا بودند.
کریستین وان (2007) هلند (۳۳)	یک کارآزمایی تصادفی ۴ هفته ای، دوسوکور و کنترل شده با دارونما که اثرات ملاوتونین را بر خواب، رفتار، شناخت و کیفیت زندگی ارزیابی می کند.	۱۰۵ کودک ۶ تا ۱۲ ساله بدون دارو با نقص توجه بیش فعالی و بی خوابی مزمن با شروع خواب.	پیمادهای اولیه شامل پارامترهای خواب ناشی از اکتیوگرافی، شروع ملاوتونین کم نور و ارزیابی های شناختی و رفتاری با استفاده از مقیاس های استاندارد شده بود.	ملاوتونین شروع خواب پیشرفته ۲۶،۹ دقیقه، زمان کل خواب را ۱۹،۸ دقیقه افزایش داد، و زمان شروع ملاوتونین کم نور را بهبود بخشید، بدون هیچ مزیت شناختی یا رفتاری قابل توجهی. هیچ عارضه جانبی جدی گزارش نشده است که نقش ملاوتونین را در عادی سازی ریتم شیانه روزی برجسته می کند.
وایس و همکاران (۲۰۰۶) (۳۶)	یک مطالعه دو مرحله ای که با مداخله بهداشت خواب شروع شد، و پس از آن یک کارآزمایی متقاطع دوسوکور و کنترل شده با دارونما برای افرادی که پاسخ ندادند با استفاده از ۵ میلی گرم ملاوتونین.	سی و سه کودک تحت درمان با محرك (۶ تا ۱۴ سال) با نقص توجه بیش فعالی و بی خوابی اولیه مداوم ($SOL < 60$) دقیقه). گنجاندن نیاز به استفاده پایدار دارو، برنامه خواب ثابت و رعایت بهداشت خواب داشت.	خطرات خواب تکمیل شده توسط والدین، اکتیوگرافی، بهبود تأثیر کلی بالینی، و مقیاس نقص توجه بیش فعالی کانرز.	بهداشت خواب به تنهایی تأخیر شروع خواب را بهبود بخشید (اندازه اثر = 0.67) و ملاوتونین بیشتر تأخیر شروع خواب را کاهش داد. مداخلات ترکیبی در ۷۱ درصد موارد به بهبودی کامل دست یافتند. علائم نقص توجه بیش فعالی تحت تأثیر بهبود خواب باقی ماندند.
ژان پیان ژو (2003) هلند (۳۷)	برچسب باز، مطالعه مقدماتی	۱۲۰ کودک مبتلا به نقص توجه بیش فعالی، همه تحت درمان با متیل فنیدیت بودند. ۲۷ کودک مبتلا به بی خوابی وارد شدند که ۲۴ کودک مطالعه را تکمیل کردند.	مصابحه های بالینی و تست های روان شناختی خواب را قبل و بعد از درمان ملاوتونین ارزیابی کردند. نتیجه اولیه زمان به خواب رفتن بود، با اثرات کوتاه مدت و بلندمدت ارزیابی شد (۱ هفته و ۳ ماه).	ملاوتونین (۳ میلی گرم) به طور قابل توجهی زمان به خواب رفتن را کاهش داد، با بهبود متوسط ۱۳۵ دقیقه در کوتاه مدت. این بهبود پس از ۳ ماه ادامه داشت، بدون تفاوت معنی داری بین اثرات کوتاه مدت و بلند مدت. عود بی خوابی زمانی رخ داد که ملاوتونین فراموش شد یا مصرف آن قطع شد، اما شروع مجدد درمان مزایای آن را احیا کرد. عوارض جانبی کم بود، با برخی گزارش ها از خواب بی قرار

در خصوص مطالعات انجام شده، این مطالعات در کشورهای
مختلفی طی سال های ۲۰۰۳ الی ۲۰۲۳ انجام شده اند.
مطالعات بررسی شده به طور کلی نقش ملاوتونین را در بهبود
مشکلات خواب در کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی نقص توجه
برجسته می کنند، جمعیتی که اغلب با مشکلات تأخیر در شروع خواب
و دیگر مسائل مرتبط با چرخه خواب و بیداری مواجه هستند. این
مطالعات از روش های متدولوژیکی قوی مانند آزمایش های کنترل شده
تصادفی ، آزمایش های فردی و پیگیری های طولی برای ارزیابی
اثربخشی و ایمنی ملاوتونین در این زمینه استفاده کرده اند.

وایس و همکاران (۲۰۰۶) یک آزمایش متقاطع دو سو کور و
کنترل شده با دارونما انجام دادند که شامل ۲۷ کودک مبتلا به اختلال
بیش فعالی نقص توجه و بی خوابی ناشی از محرک ها بود. نتایج این
آزمایش نشان داد که ملاوتونین به طور معناداری تأخیر در شروع خواب
را ۱۶ دقیقه نسبت به دارونما کاهش می دهد و اندازه تأثیر آن ۰٫۶ بود.
این کاهش از نظر بالینی معنادار بود، به ویژه در گروهی که تأخیر خواب
اولیه آنها بیش از ۹۰ دقیقه بود. والدین دفاتر خواب را ثبت کردند و
داده های حاصل از اکتی گرافی این یافته ها را به صورت عینی تأیید کرد.
نکته مهم این است که وایس و همکاران همچنین یک مداخله بهداشت
خواب ساختاریافته قبل از معرفی ملاوتونین پیاده سازی کردند که تأخیر

بی‌توجهی و بیش‌فعالی مشاهده نکردند، که نشان می‌دهد در حالی که ملاتونین به‌طور مؤثری مشکلات خواب را کاهش می‌دهد، ممکن است مستقیماً بر آسیب‌شناسی اختلال بیش‌فعالی نقص توجه تأثیر نگذارد (۳۶). به‌طور مشابه، ادلسون و همکاران مشاهده کردند که خواب بهتر عملکرد روزانه کلی را بهبود می‌بخشد، اما به‌طور مداوم منجر به کاهش‌های قابل اندازه‌گیری در علائم اختلال بیش‌فعالی نقص توجه نمی‌شود (۳۱).

جهت‌گیری‌های احتمالی آینده

با توجه به مطالعاتی که تا کنون انجام شده است، می‌توان جهت‌گیری‌های آینده را نیز در پاره‌ای از موارد پیش‌بینی نمود. هدف این کار آرایه یک رویکرد پویا و فراگیر و در عین حال ترسیم پیشنهادات پژوهشی همگام با لبه دانش است. در مطالعات آینده، استفاده از ملاتونین در مداخلات خواب کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی نقص توجه با توجه به پیشرفت‌های علمی و تغییرات در نیازهای درمانی این گروه جمعیتی، احتمالاً به تحولات قابل توجهی خواهد رسید. با توجه به گستردگی مشکلات خواب در این کودکان و پیچیدگی‌های مرتبط با درمان آنها، تحقیقات و کاربردهای آینده باید به‌طور قابل توجهی بر شخصی‌سازی درمان‌ها و استفاده هم‌زمان از استراتژی‌های دارویی و رفتاری متمرکز شوند. در این راستا، ترکیب روش‌های مختلف می‌تواند به بهبود کیفیت درمان و نتایج آن کمک کند.

یکی از مهم‌ترین تغییرات در جهت‌گیری‌های آینده ممکن است به توسعه فرمولاسیون‌های پیشرفته ملاتونین مربوط باشد. تحقیقات به سمت طراحی و تولید داروهایی با رهاسازی کنترل‌شده و اثرات طولانی‌تر پیش می‌رود. این فرمولاسیون‌ها می‌توانند به حفظ خواب شبانه کودکان کمک کنند و در عین حال از افزایش دوز داروها جلوگیری نمایند. به‌عنوان مثال، فرمول‌های رهاسازی کنترل‌شده می‌توانند به‌طور مؤثری مدت زمان خواب را در طول شب تنظیم کرده و از بیداری‌های مکرر جلوگیری کنند. این پیشرفت‌ها موجب می‌شوند تا ملاتونین به‌عنوان درمانی مؤثر و ایمن‌تر در طولانی‌مدت مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این، ترکیب ملاتونین با درمان‌های دیگر، مانند داروهای تنظیم‌کننده ریتم‌های زیستی یا مداخلات رفتاری مانند بهداشت خواب، می‌تواند باعث افزایش اثرات درمانی شود. چنین رویکردهایی می‌توانند با استفاده از ترکیب استراتژی‌های دارویی و رفتاری، مشکلات خواب را در کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی نقص توجه کاهش دهند و از طرف دیگر، مشکلات رفتاری آنها را نیز مدیریت کنند.

در جهت‌گیری‌های آینده، استفاده از درمان‌های ترکیبی که هم به بهبود خواب و هم به کاهش علائم اختلال بیش‌فعالی نقص توجه کمک کنند، اهمیت بیشتری خواهد یافت. در این راستا، ممکن است درمان‌های ترکیبی شامل ملاتونین با داروهای کلاسیک درمان اختلال بیش‌فعالی نقص توجه (مانند محرک‌ها) یا تکنیک‌های درمانی رفتاری

در شروع خواب را تقریباً ۳۰ دقیقه در برخی شرکت‌کنندگان کاهش داد. این رویکرد بر اهمیت استراتژی‌های رفتاری به‌عنوان مکمل درمان‌های دارویی تأکید کرد (۳۶).

ادلسون و همکاران (۲۰۲۰) تحلیل خود را با استفاده از طراحی آزمایش فردی برای ارزیابی صرفه‌اقتصادی ملاتونین در کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی نقص توجه به مدت شش هفته و سپس پیگیری طولی شش‌ماهه گسترش دادند. این مطالعه بهبودهای معناداری در کیفیت و مدت خواب در میان کودکانی که به ملاتونین پاسخ دادند، برجسته کرد. شرکت‌کنندگانی که پس از دوره آزمایش به استفاده از ملاتونین ادامه دادند، گزارش کردند که کیفیت زندگی آنها و مراقبانشان بهبود یافته است که با ابزارهایی مانند "پرسشنامه کیفیت زندگی کودکان" اندازه‌گیری شد. این مطالعه همچنین تحلیلی اقتصادی در بر داشت که نشان داد ملاتونین از نظر صرفه‌اقتصادی مؤثر است و با کاهش غیبت مراقبان و استفاده از خدمات بهداشتی به‌طور قابل توجهی هزینه‌ها را کاهش می‌دهد. با این حال، نویسندگان به تفاوت‌های پاسخ در میان افراد اشاره کردند و بر اهمیت برنامه‌ریزی درمانی فردی تأکید کردند (۳۱).

اسمیتس و همکاران (۲۰۰۳) یک آزمایش تصادفی کنترل‌شده با دارونما انجام دادند که بر تنظیم مجدد ریتم‌های زیستی در کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی نقص توجه متمرکز بود. نتایج نشان داد که ملاتونین به‌طور مؤثری زمان شروع خواب را تا ۳۰ دقیقه جلو می‌اندازد و مدت زمان خواب کلی را بهبود می‌بخشد. این مطالعه از نشانگر زیستی "شروع ملاتونین در نور کم" (DLMO) به‌عنوان معیاری فیزیولوژیکی برای اثربخشی ملاتونین در تنظیم مجدد ریتم‌های زیستی تأخیر یافته استفاده کرد. استفاده از DLMO به‌عنوان معیاری عینی از فاز چرخه خواب و بیداری اعتبار نتایج را افزایش داد و این مطالعه را از سایر مطالعات که عمدتاً به گزارش‌های ذهنی تکیه داشتند، متمایز کرد.

مشارکت مهم دیگری از هوبرت و همکاران (۲۰۰۹) ارائه شد که یک مطالعه پیگیری طولانی‌مدت برای بررسی تأثیرات ماندگار ملاتونین بر پارامترهای خواب انجام دادند. این مطالعه کاهش‌های پایدار در تأخیر شروع خواب و حفظ کیفیت خواب را طی یک سال گزارش کرد. عوارض جانبی خفیف بودند و اختلالات هورمونی معناداری مشاهده نشد، هرچند نویسندگان هشدار دادند که نمی‌توانند نتیجه‌گیری قطعی در مورد ایمنی طولانی‌مدت ملاتونین بدون تحقیقات بیشتر انجام دهند. این مطالعه به‌ویژه برای رسیدگی به نگرانی‌ها درباره استفاده مزمن از ملاتونین ارزشمند بود که همچنان موضوعی بحث‌برانگیز در میان کودکان است (۳۵).

در حالی که اکثر مطالعات بهبودهایی در پارامترهای خواب گزارش کردند، نتایج در مورد تأثیر ملاتونین بر علائم مرتبط با اختلال بیش‌فعالی نقص توجه متفاوت بود. وایس و همکاران (۲۰۰۶) هیچ تغییر معناداری در علائم اصلی اختلال بیش‌فعالی نقص توجه مانند

مثل درمان شناختی-رفتاری برای بهبود الگوهای خواب و رفتارهای کودک استفاده شوند. این ترکیب‌ها می‌توانند اثرات هم‌افزایی داشته باشند و به بهبود وضعیت کلی کودک از جمله در عملکرد تحصیلی و اجتماعی کمک کنند. از آنجا که بسیاری از کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی نقص توجه با مشکلات خواب مواجه هستند، درمان‌های ترکیبی می‌توانند راه‌حلی مؤثر برای رفع مشکلات دوگانه باشند.

علاوه بر این، در آینده تحقیقات ژنتیکی و مطالعات طولی نقش حیاتی در شخصی‌سازی درمان‌های خواب خواهند داشت. تفاوت‌های فردی در پاسخ به ملاتونین یکی از مسائل مهم در درمان این کودکان است. به‌عنوان مثال، برخی کودکان ممکن است پاسخ بهتری به ملاتونین نشان دهند در حالی که دیگران ممکن است اثرات ضعیف‌تری از خود نشان دهند. تحقیقات ژنتیکی می‌توانند به شناسایی عواملی مانند واریانت‌های ژنتیکی که بر نحوه تأثیر ملاتونین در این کودکان تأثیر می‌گذارد، کمک کنند. این داده‌ها می‌توانند به پزشکان کمک کنند تا دوز مناسب و روش درمانی را برای هر کودک به‌طور خاص و بر اساس ویژگی‌های فردی آن‌ها انتخاب کنند.

در زمینه ارزیابی نتایج درمانی نیز، استفاده از فناوری‌های پیشرفته می‌تواند به بهبود دقت و اعتبار داده‌ها کمک کند. ابزارهایی مانند اکتی‌گرافی پیشرفته، اندازه‌گیری دقیق هورمونی و استفاده از ابزارهای ارزیابی خواب ذهنی می‌توانند به شواهد معتبرتری در ارزیابی تأثیر ملاتونین بر بهبود کیفیت خواب منجر شوند. این فناوری‌ها می‌توانند به پزشکان در انتخاب بهترین دوز، مدت زمان درمان و پیگیری دقیق‌تر نتایج کمک کنند. در نهایت، مطالعات آینده باید به بررسی اثرات گسترده‌تر بهبود خواب بر جنبه‌های روان‌شناختی، اجتماعی و تحصیلی کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی نقص توجه پرداخته و بررسی کنند که آیا بهبود خواب می‌تواند به بهبود عملکرد تحصیلی، تنظیم عاطفی و روابط اجتماعی کمک کند یا خیر. از آنجا که خواب نقش مهمی در عملکرد روزانه دارد، بهبود خواب می‌تواند منجر به بهبود سایر ابعاد زندگی کودک، از جمله در جنبه‌های تحصیلی، اجتماعی و عاطفی شود. این جهت‌گیری‌های آینده نه‌تنها به بهبود درمان‌های موجود کمک خواهند کرد، بلکه می‌توانند به شکل‌گیری درمان‌های مؤثرتر، ایمن‌تر و شخصی‌سازی‌شده برای مدیریت مشکلات خواب در کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی نقص توجه منجر شوند. بنابراین، توسعه درمان‌های جدید و استفاده از روش‌های نوآورانه می‌تواند به‌طور قابل توجهی کیفیت زندگی این کودکان را بهبود بخشد و به آن‌ها کمک کند تا به زندگی روزمره خود بهتر و با عملکرد بهتری ادامه دهند.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعات بررسی‌شده به‌طور کلی بر نقش مهم ملاتونین در بهبود اختلالات خواب در کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی نقص توجه

تأکید دارند و پتانسیل آن را به‌عنوان درمانی اساسی برای بی‌خوابی در این گروه جمعیتی برجسته می‌کنند.

عوارض جانبی خفیفی که گزارش شده‌اند، مانند سردرد و سرگیجه، نشان‌دهنده پروفایل ایمنی مطلوب ملاتونین هستند، به‌ویژه در استفاده کوتاه‌مدت و میان‌مدت. این یافته‌ها اساس مهمی را برای متخصصین فراهم می‌آورد تا درمان‌های مؤثری برای کاهش مشکل شایع تأخیر در شروع خواب در کودکان مبتلا به اختلال بیش‌فعالی نقص توجه پیدا کنند، مشکلی که اغلب موجب تشدید مشکلات روزانه و کاهش کیفیت کلی زندگی می‌شود (۳۸، ۳۹). علاوه بر این، ادغام شیوه‌های بهداشت خواب همراه با ملاتونین، همانطور که در مطالعاتی مانند واپس و همکاران مشاهده شد، اهمیت ترکیب استراتژی‌های رفتاری و دارویی را نشان می‌دهد. این رویکرد دوگانه نه‌تنها نتایج خواب را بهبود می‌بخشد بلکه به عوامل رفتاری مؤثر بر بی‌خوابی نیز پرداخته و روشی جامع برای مدیریت مشکلات خواب مرتبط با اختلال بیش‌فعالی نقص توجه ارائه می‌دهد (۴۰، ۴۱).

ملاتونین هورمونی است که در پاسخ به تاریکی توسط غده صنوبری تولید می‌شود و نقش اساسی در تنظیم ریتم شبانه‌روزی و چرخه خواب و بیداری بدن ایفا می‌کند (۴۲). عملکرد این هورمون از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های MT₁ و MT₂ در هسته سوپراکیاسماتیک هیپوتالاموس صورت می‌گیرد، که به عنوان "ساعت اصلی" بدن عمل می‌کند و زمان‌بندی فرآیندهای فیزیولوژیکی مرتبط با خواب و بیداری را کنترل می‌کند (۴۳، ۴۴). ملاتونین با کاهش دمای مرکزی بدن، تقویت احساس خواب‌آلودگی، و تنظیم سطوح هورمون‌های استرس مانند کورتیزول، فرآیندهای خواب را تسهیل می‌کند. تولید ملاتونین تحت تأثیر نور محیط کاهش می‌یابد، و این مسئله در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی که اغلب الگوهای خواب نامنظم دارند، می‌تواند منجر به مشکلات خواب قابل توجهی شود (۴۵، ۴۶).

کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی معمولاً از مشکلات خواب مانند تأخیر در شروع خواب کیفیت پایین خواب رنج می‌برند. این مشکلات ممکن است ناشی از ریتم شبانه‌روزی مختل، استرس‌های محیطی، یا اثرات جانبی داروهای محرک مانند متیل‌فنیدیت باشد (۴۷). ملاتونین از طریق تأثیر بر فازبندی چرخه خواب و بیداری و تقویت تنظیم ریتم شبانه‌روزی، به بهبود این مشکلات کمک می‌کند (۴۸، ۴۹). ملاتونین همچنین از طریق کاهش تحریک‌پذیری سیستم عصبی مرکزی و تقویت فعالیت گیرنده‌های گابا، به کاهش تنش عصبی و ایجاد حالت آرامش کمک می‌کند. این اثرات ملاتونین در شرایطی که مشکلات خواب ناشی از اثرات جانبی داروهای محرک مانند متیل‌فنیدیت است، به‌طور ویژه‌ای مؤثر بوده است (۵۰، ۵۱). علاوه بر این، ملاتونین تأثیرات دیگری نیز بر چرخه شبانه‌روزی دارد که آن را به گزینه‌ای مناسب برای مدیریت مشکلات خواب در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی تبدیل می‌کند. این هورمون باعث تسهیل

در پاسخ به ملاتونین است که نشان می‌دهد درمان ممکن است در همه کودکان به یک اندازه مؤثر نباشد. همچنین، بسیاری از مطالعات موجود دارای مدت زمان کوتاه‌مدت هستند و اطلاعات کافی در مورد تأثیرات بلندمدت ملاتونین بر رشد، تنظیم هورمونی و جنسی در کودکان و نوجوانان نداریم. علاوه بر این، بیشتر مطالعات از گزارش‌های والدین برای ارزیابی نتایج استفاده کرده‌اند که ممکن است به سوگیری منجر شود و نتایج را تحت تأثیر قرار دهد.

در نهایت، تفاوت‌های زیادی در طراحی مطالعات، دوزها و مدت زمان درمان وجود دارد که می‌تواند مقایسه نتایج را دشوار کند. بنابراین، نیاز به تحقیقات بیشتر با پروتکل‌های استاندارد و طراحی‌های دقیق‌تر وجود دارد.

پیشنهادات آینده در این زمینه شامل انجام مطالعات طولی است که تأثیرات بلندمدت ملاتونین بر جوانب مختلف سلامت کودک، از جمله تأثیرات هورمونی و رشد را بررسی کنند. همچنین باید تفاوت‌های فردی در پاسخ به درمان شناسایی و عوامل ژنتیکی، رفتاری یا محیطی که بر اثربخشی و ایمنی ملاتونین تأثیر دارند، مورد بررسی قرار گیرند. به علاوه، استفاده از روش‌های ارزیابی خواب استاندارد و دقیق‌تر، ترکیب ابزارهای عینی و ذهنی می‌تواند به اندازه‌گیری بهتر نتایج کمک کند و سوگیری‌های احتمالی را کاهش دهد.

تحقیقات آینده باید به مقایسه ملاتونین با سایر مداخلات خواب یا فرمولاسیون‌های جدید پرداخته و رویکردهای نوآورانه مانند ترکیب ملاتونین با درمان‌های رفتاری و دارویی دیگر را مورد بررسی قرار دهد. این ترکیب‌ها می‌توانند اثرات هم‌افزایی داشته باشند و به‌طور مؤثرتری مشکلات خواب مرتبط با اختلال بیش فعالی نقص توجه را مدیریت کنند.

نتیجه‌گیری

شواهد بررسی‌شده استفاده از ملاتونین را به‌عنوان یک مداخله ارزشمند برای مدیریت اختلالات خواب در کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی نقص توجه تأیید می‌کنند، به‌ویژه در کاهش تأخیر در شروع خواب و بهبود کیفیت کلی خواب. عوارض جانبی خفیف آن و پروفایل ایمنی مطلوب در کوتاه‌مدت، آن را به گزینه‌ای مناسب برای رفع مشکلات گسترده خواب در این جمعیت تبدیل می‌کند. با این حال، یافته‌ها بر لزوم رویکردی جامع تأکید دارند که ملاتونین را با مداخلات رفتاری مانند بهداشت

همه‌پوشی میان ساعت شبانه‌روزی مرکزی و محیط خارجی می‌شود، که در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی که معمولاً دچار الگوهای خواب و بیداری نامنظم هستند، بسیار مفید است (۳۵). این اثرات در ترکیب با مداخلات رفتاری نظیر بهداشت خواب، می‌تواند بهبودهای قابل‌توجهی در کیفیت خواب و عملکرد روزانه این کودکان ایجاد کند. به‌عنوان مثال، ترکیب ملاتونین با آموزش والدین در زمینه بهداشت خواب و کاهش استفاده از وسایل الکترونیکی در ساعات پایانی روز، تأثیرات هم‌افزایی قابل‌توجهی نشان داده است (۳۶).

از سوی دیگر، مطالعات بلندمدت تأیید کرده‌اند که استفاده از ملاتونین در کودکان ایمن است و عوارض جانبی گزارش‌شده عمدتاً خفیف و موقتی بوده‌اند، مانند سردرد یا سرگیجه (۳۵).

اگرچه اثرات طولانی‌مدت ملاتونین بر رشد هورمونی و جنسی کودکان نیاز به تحقیقات بیشتری دارد، شواهد فعلی نشان می‌دهند که این درمان به‌طور کلی ایمن و مؤثر است. همچنین، استفاده از ابزارهای پیشرفته مانند اکتی‌گرافی و نشانگرهای زیستی نظیر شروع ملاتونین در نور کم، به بهبود دقت ارزیابی‌های پژوهشی در این حوزه کمک کرده است (۵۱). با این حال، با وجود نتایج امیدوارکننده، تحقیقات محدودیت‌های زیادی را نیز برجسته می‌کند. تأثیرات بالقوه بلندمدت ملاتونین بر توسعه جنسی و عملکرد غدد درون‌ریز هنوز به‌طور گسترده‌ای بررسی نشده است. تنظیم هورمونی در دوران کودکی و نوجوانی نسبت به مداخلاتی مانند ملاتونین حساس است و به‌طور قطع نیاز به مطالعات پیگیری طولانی‌مدت دارد تا تأثیرات احتمالی آن را نظارت کند. هوبرت و همکاران بر ضرورت این شکاف تأکید کرده و خواستار تحقیقات طولی برای ارزیابی نشانگرهای هورمونی و نقاط عطف توسعه‌ای در کودکانی که از ملاتونین به‌طور مزمن استفاده می‌کنند، شده‌اند. علاوه بر این، اتکا به نتایج گزارش‌شده توسط والدین خطر بروز سوگیری را به همراه دارد، زیرا ادراکات ذهنی ممکن است همیشه با معیارهای عینی همخوانی نداشته باشند. در حالی که ابزارهایی مانند اکتی‌گرافی و شروع ملاتونین در نور کم در برخی از مطالعات برای تقویت قابلیت اعتماد به‌کار گرفته شده‌اند، این ابزارها به‌طور عمومی مورد استفاده قرار نگرفته‌اند و این امر باعث کاهش سازگاری یافته‌ها در سراسر ادبیات تحقیقاتی می‌شود. علاوه بر این، تنوع در طراحی‌های مطالعه، دوزها و مدت زمان درمان، عمومی‌سازی نتایج را پیچیده می‌کند و بر ضرورت استفاده از پروتکل‌های تحقیقاتی استاندارد تأکید می‌کند.

محدودیت‌ها و پیشنهادات پژوهشی

با وجود نتایج امیدوارکننده‌ای که از استفاده ملاتونین در درمان مشکلات خواب در کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی نقص توجه به‌دست آمده، برخی محدودیت‌ها در این تحقیقات وجود دارد که باید مورد توجه قرار گیرد. اولین محدودیت، تفاوت‌های فردی

مشارکت نویسندگان

پگاه باقریان سرارودی: نگارش پیش‌نویس اولیه، طرح اولیه مقاله، جست‌وجوی نظام‌مند منابع، استخراج داده‌ها، سازمان‌دهی ساختار مقاله، تحلیل محتوای مطالعات، انتخاب معیارهای گنجاندن و حذف، تنظیم چارچوب روایت.

محمدرضا داودی: طراحی چارچوب نظری، تحلیل انتقادی مطالعات، ارزیابی کیفیت منابع، بازبینی علمی و نگارشی، تدوین بخش نتایج و بحث، تطبیق با استانداردهای مرور روایتی.

افسانه کرباسی: ارزیابی بالینی منابع، بررسی اعتبار علمی مطالعات واردشده، تفسیر یافته‌ها از منظر روان‌پزشکی کودک و نوجوان، بازبینی محتوای تخصصی.

رضا باقریان سرارودی: نظارت علمی بر مراحل کار، هدایت ساختار کلی مقاله، تأیید روش‌شناسی مرور، بررسی نهایی انسجام مفهومی، تأیید نهایی نگارش.

تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را خوانده و تأیید کرده‌اند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از گروه روانشناسی سلامت و مرکز تحقیقات علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر به عمل می‌آوریم.

خواب ترکیب کند. در حالی که اثربخشی ملاتونین در بهبود خواب به‌خوبی مستند شده است، ایمنی بلندمدت آن و تأثیرات گسترده‌تر آن بر نتایج مرتبط با اختلال بیش‌فعالی نقص توجه همچنان نیاز به تحقیق بیشتر دارد. با پرداختن به این شکاف‌ها از طریق مطالعات طولی و استراتژی‌های درمانی شخصی‌سازی‌شده، ملاتونین می‌تواند به‌عنوان یک درمان اساسی در مدیریت تعامل پیچیده بین اختلال بیش‌فعالی نقص توجه و اختلالات خواب عمل کند و در نهایت کیفیت زندگی کودکان مبتلا و خانواده‌هایشان را بهبود بخشد.

تعارض منافع

پژوهشگران تعارض منافی را گزارش نکردند.

حمایت مالی

این مطالعه فاقد هرگونه حمایت مالی از طرف ارگان یا سازمان‌های خصوصی و دولتی بود.

ملاحظات اخلاقی

با توجه به ماهیت مروری این مطالعه، هیچ چارچوب اخلاقی در این پژوهش نیازمند بررسی نبود.

References

1. Furman L. What is attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)? *Journal of child neurology*. 2005;20(12):994-1002.
2. Cairncross M, Miller CJ. The effectiveness of mindfulness-based therapies for ADHD: A meta-analytic review. *Journal of attention disorders*. 2020;24(5):627-43.
3. Choi W-S, Woo YS, Wang S-M, Lim HK, Bahk W-M. The prevalence of psychiatric comorbidities in adult ADHD compared with non-ADHD populations: A systematic literature review. *PLoS One*. 2022;17(11):e0277175.
4. Coghill D, Banaschewski T, Cortese S, Asherson P, Brandeis D, Buitelaar J, et al. The management of ADHD in children and adolescents: bringing evidence to the clinic: perspective from the European ADHD Guidelines Group (EAGG). *European child & adolescent psychiatry*. 2021;1-25.
5. Shuai L, He S, Zheng H, Wang Z, Qiu M, Xia W, et al. Influences of digital media use on children and adolescents with ADHD during COVID-19 pandemic. *Globalization and health*. 2021;17:1-9.
6. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2009;48(9):894-908.
7. Singh K, Zimmerman AW, editors. *Sleep in autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder*. Seminars in pediatric neurology; 2015: Elsevier.
8. Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*. 2003;26(2):117-26.
9. Gross DW, Gotman J. Correlation of high-frequency oscillations with the sleep-wake cycle and cognitive activity in humans. *Neuroscience*. 1999;94(4):1005-18.
10. Gosling CJ, Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Faraone SV. Association of parent-rated sleep disturbances with attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms: 9-year follow-up of a population-based cohort study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2023;62(2):244-52.

11. Martin CA, Papadopoulos N, Chellev T, Rinehart NJ, Sciberras E. Associations between parenting stress, parent mental health and child sleep problems for children with ADHD and ASD: Systematic review. *Research in developmental disabilities*. 2019;93:103463.
12. Bondopadhyay U, Diaz-Orueta U, Coogan AN. A systematic review of sleep and circadian rhythms in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*. 2022;26(2):149-224.
13. Sung V, Hiscock H, Sciberras E, Efron D. Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(4):336-42.
14. Yoon SYR, Jain U, Shapiro C. Sleep in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adults: past, present, and future. *Sleep medicine reviews*. 2012;16(4):371-88.
15. Bhargava S. Diagnosis and management of common sleep problems in children. *Pediatrics in Review*. 2011;32(3):91-9.
16. Lewandowski AS, Ward TM, Palermo TM. Sleep problems in children and adolescents with common medical conditions. *Pediatric Clinics*. 2011;58(3):699-713.
17. Gail Williams P, Sears LL, Allard A. Sleep problems in children with autism. *Journal of Sleep research*. 2004;13(3):265-8.
18. Quach J, Hiscock H, Wake M. Sleep problems and mental health in primary school new entrants: Cross-sectional community-based study. *Journal of paediatrics and child health*. 2012;48(12):1076-81.
19. Hodgkins P, Setyawan J, Mitra D, Davis K, Quintero J, Fridman M, et al. Management of ADHD in children across Europe: patient demographics, physician characteristics and treatment patterns. *European journal of pediatrics*. 2013;172:895-906.
20. Corkum P, Tannock R, Moldofsky H, Hogg-Johnson S, Humphries T. Actigraphy and parental ratings of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Sleep*. 2001;24(3):303-12.
21. Schlieber M, Han J. The Role of Sleep in Young Children's Development: A Review. *J Genet Psychol*. 2021;182(4):205-17.
22. Becker SP, Cusick CN, Sidol CA, Epstein JN, Tamm L. The impact of comorbid mental health symptoms and sex on sleep functioning in children with ADHD. *European child & adolescent psychiatry*. 2018;27:353-65.
23. der HEIJDEN KBV, Smits MG, Van Someren EJ, Ridderinkhof KR, Gunning WB. Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2007;46(2):233-41.
24. Molina-Carballo A, Naranjo-Gómez A, Uberos J, Justicia-Martínez F, Ruiz-Ramos M-J, Cubero-Millán I, et al. Methylphenidate effects on blood serotonin and melatonin levels may help to synchronise biological rhythms in children with ADHD. *Journal of psychiatric research*. 2013;47(3):377-83.
25. Vlachou M, Catala A. Melatonin: The Hormone of Darkness and its Therapeutic Potential and Perspectives: BoD-Books on Demand; 2020.
26. Cipolla-Neto J, Amaral FGd. Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. *Endocrine reviews*. 2018;39(6):990-1028.
27. Poza JJ, Pujol M, Ortega-Albás JJ, Romero O. Melatonin in sleep disorders. *Neurología (English Edition)*. 2022;37(7):575-85.
28. Goudouzi HR, Akhondian J, Beiraghi Toosi M, Mehrad Majd H, Shekari S, Babaei M. The Effect of Melatonin on Sleep Disorders in Children with Cerebral Palsy A Randomized Clinical Trial. *Iran J Child Neurol*. 2024;18(1):51-9.
29. Sadeh H, Meiri G, Zigdon D, Ilan M, Faroy M, Michaelovski A, et al. Adherence to treatment and parents' perspective about effectiveness of melatonin in children with autism spectrum disorder and sleep disturbances. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2023;17(1):123.
30. Masi G, Fantozzi P, Villafranca A, Tacchi A, Ricci F, Ruglioni L, et al. Effects of melatonin in children with attention-deficit/hyperactivity disorder with sleep disorders after methylphenidate treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:663-7.
31. Checa-Ros A, Muñoz-Hoyos A, Molina-Carballo A, Viejo-Boyano I, Chacín M, Bermúdez V, et al. Low Doses of Melatonin to Improve Sleep in Children with ADHD: An Open-Label Trial. *Children*. 2023;10(7):1121.
32. Masi G, Fantozzi P, Villafranca A, Tacchi A, Ricci F, Ruglioni L, et al. Effects of melatonin in children with attention-deficit/hyperactivity disorder with sleep disorders after methylphenidate treatment. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2019:663-7.
33. Furster C, Hallerbäck MU. The use of melatonin in Swedish children and adolescents—a register-based study according to age, gender, and medication of ADHD. *European journal of clinical pharmacology*. 2015;71:877-81.

34. Mohammadi MR, Mostafavi SA, Keshavarz SA, Eshraghian MR, Hosseinzadeh P, Hosseinzadeh-Attar MJ, et al. Melatonin effects in methylphenidate treated children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized double blind clinical trial. *Iranian journal of psychiatry*. 2012;7(2):87.
35. Hoebert M, Van Der Heijden KB, Van Geijlswijk IM, Smits MG. Long-term follow-up of melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *Journal of pineal research*. 2009;47(1):1-7.
36. Weiss MD, Wasdell MB, Bomben MM, Rea KJ, Freeman RD. Sleep hygiene and melatonin treatment for children and adolescents with ADHD and initial insomnia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2006;45(5):512-9.
37. Tjon Pian Gi CV, Broeren JP, Starreveld JS, A Versteegh FG. Melatonin for treatment of sleeping disorders in children with attention deficit/hyperactivity disorder: a preliminary open label study. *European Journal of Pediatrics*. 2003;162:554-5.
38. Kirov R, Brand S. Sleep problems and their effect in ADHD. *Expert review of neurotherapeutics*. 2014;14(3):287-99.
39. Stein MA, Weiss M, Hlavaty L. ADHD treatments, sleep, and sleep problems: complex associations. *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):509-17.
40. Yuge K, Nagamitsu S, Ishikawa Y, Hamada I, Takahashi H, Sugioka H, et al. Long-term melatonin treatment for the sleep problems and aberrant behaviors of children with neurodevelopmental disorders. *BMC psychiatry*. 2020;20:1-14.
41. Paribello P, Manchia M, Bosia M, Pinna F, Carpiniello B, Comai S. Melatonin and aggressive behavior: a systematic review of the literature on preclinical and clinical evidence. *Journal of Pineal Research*. 2022;72(4):e12794.
42. Cipolla-Neto J, Amaral FGD. Melatonin as a Hormone: New Physiological and Clinical Insights. *Endocr Rev*. 2018;39(6):990-1028.
43. Avidan AY, Zee PC. *Handbook of sleep medicine*: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
44. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine-E-Book*: Expert Consult-Online and Print: Elsevier Health Sciences; 2010.
45. Sheldon SH, Kryger MH, Gozal D, Ferber R. *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*: Expert Consult-Online and Print: Elsevier Health Sciences; 2014.
46. Pandi-Perumal SR. *Principles and practice of geriatric sleep medicine*: Cambridge University Press; 2009.
47. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(9):894-908.
48. Cortese S, Konofal E, Yateaman N, Mouren MC, Lecendreux M. Sleep and alertness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of the literature. *Sleep*. 2006;29(4):504-11.
49. Hyo Suh M, Rong Bang Y, Yu ER, Hwan Kim S, Lee CS, Yeon Kim J, et al. Screening for Adult Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in the Korean Community Sample: Prevalence and Association with Mood and Sleep Symptoms. *Alpha Psychiatry*. 2021;22(6):285-90.
50. MacLean JE, Malow BA. *The Treatment of Sleep Problems Using Melatonin. Clinical Handbook of Behavioral Sleep Treatment in Children on the Autism Spectrum*: Springer; 2022. p. 211-23.
51. Pevet P, Challet E, Felder-Schmittbuhl M-P. Melatonin and the circadian system: Keys for health with a focus on sleep. *Handbook of clinical neurology*. 2021;179:331-43.

