

# Valeriana som sovemiddel?

**Bakgrunn.** Valeriana er et reseptfritt naturprodukt, som i Norge primært blir anvendt mot søvnløshet. Det antas at det her i landet omsettes valerianaprodukter for 20 millioner kroner hvert år. Basert på dette ønsket vi å undersøke den vitenskapelige basis for bruk av valeriana som et søvnfremmende middel.

**Materiale og metode.** Gjennom et litteratursøk identifiserte vi 18 eksperimentelle studier om effektene av valeriana på human søvn.

**Resultat.** Flertallet av studiene rapporterte positive effekter av valeriana på subjektive søvnparametere. På objektive mål var resultatene inkonsistente. Alle studiene var av kort varighet. Få bivirkninger av valeriana var rapportert. Bare to studier sammenliknet valeriana med veletablerte hypnotika.

**Fortolkning.** Basert på studiene konkluderer vi med at valeriana kan ha en søvnfremmende effekt. Langtidsstudier etterlyses, i likhet med studier som sammenlikner valeriana med veletablert medikamentell behandling av insomni.

Insomni er karakterisert ved utilstrekkelig eller inadekvat søvn. Insomni kan bestå av innsovningsproblemer, urolig nattesøvn og/eller tidlig morgenoppvåkning, eller at søvnkvaliteten er dårlig (1). I en nyere studie fra Norge ble det funnet at ca. 12 % av befolkningen lider av insomni (2). Dette innebærer at det er stor etterspørsel etter effektiv behandling. Et av de hyppigst brukte reseptfrie sovemidler på markedet i dag er valerianaprodukter (vendelrot), som fremstilles av planter fra familien Valerianaceae. Disse har vært brukt i mange kulturer som beroligende og søvninduserende midler (3). Man kjenner i dag ikke den eksakte virkemåten eller alle virkestoffene i valeriana, men noen aktive forbindelser er identifisert, og hypoteser om deres virkningsmekanismer er fremsatt. En hovedkomponent består av flyktige oljer, der forbindelsene seskviptener (valerinsyre, valeranon og kessylglykol) er de viktigste. Trolig virker disse ved å hemme enzymatisk nedbryting av GABA i synapsene og ved å øke utskillingen av GABA fra synaptosomene (4). Det har imidlertid også vært hevdet at disse stoffene virker hemmende på melatoninproduksjonen (5). En annen hovedkomponent, som er identifisert, består av en gruppe estere med fellesbetegnelsen valepotriater. Deres virkemåte og biotilgjengelighet

---

**Ståle Pallesen**

staale.pallesen@psysp.uib.no  
Institutt for samfunnspsykologi  
Universitetet i Bergen  
Christiesgate 12  
5015 Bergen

**Bjørn Bjorvatn**

Institutt for samfunnsmedisinske fag  
Universitetet i Bergen  
Ulriksdal 8 C  
5009 Bergen

**Inger Hilde Nordhus**

Institutt for klinisk psykologi

**Arvid Skjerve**

Institutt for klinisk psykologi

Universitetet i Bergen

Christiesgate 12

5015 Bergen

---

Pallesen S, Bjorvatn B, Nordhus IH, Skjerve A.

**Valeriana as a sleeping aid: a literature review.**

*Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2857–9*

**Background.** Valeriana is a herbal over-the-counter drug, in Norway mainly used for insomnia. It is estimated that in Norway only, annual sales of valeriana amount to NOK 20m. With this considerable consumption in mind, we wanted to review the scientific basis for valeriana as a sleep aid.

**Material and methods.** Through a literature search we identified 18 experimental studies examining the effects of valeriana on human sleep.

**Results.** The majority of studies reported positive effects of valeriana on subjective sleep parameters. Objective sleep measures yielded inconsistent results. All studies covered a short period of time. Few side effects of valeriana were reported. Only two studies compared valeriana to established hypnotics.

**Interpretation.** We conclude that valeriana may have some hypnotic effect. Long-term studies are clearly lacking, as well as studies comparing valeriana to well-established drug treatments for insomnia.

---

het er ukjent, men noen studier tyder på at de har en dopaminantagonistisk effekt. Videre finnes det i valerianaekstrakt mindre mengder alkaloider, som muligens øker nedbrytingen av acetylkolin. Det er også påvist at valerianaekstrakt inneholder glutamin (som kan omdannes til GABA) og GABA (3). Nyelig er det også påvist forbindelser i valeriana som virker inn på det serotonerge system (6).

Til tross for at valerianaprodukter brukes ved insomni i relativt stort omfang i Europa (3), og at det bare i Norge omsettes slike produkter for ca. 20 millioner norske kroner år-

lig (T. Myhre, personlig meddelelse), er relativt få systematiske studier utført med hensyn til å undersøke effekten av valeriana på søvn. På dette grunnlag gjorde vi en litteraturgjennomgang for å evaluere den empiriske basis for bruk av valeriana som et søvnfremmende middel.

## Metode

Søk med søkeordet «valerian» eller «baldrian» ble gjort på Medline fra 1966 og på PsycINFO fra 1967. I tillegg ble referanselister fra sentrale arbeider på feltet gjennomgått med tanke på identifisering av ytterligere referanser. På PsychINFO fikk vi til sammen 104 treff på søkeordene, mens det tilsvarende tallet for Medline var 235. På grunn av en tendens til å overrapportere positive behandlingsresultater i medisinsk og psykologisk publisert litteratur (7), ble sentrale forskere på feltet kontaktet og spurt om kjennskap til ikke-publiserede arbeider. Alle aktuelle referanser ble gjennomgått. I alt identifiserte vi 24 studier om effekten av valeriana på human søvn. Av disse ble seks ekskludert fra litteraturgjennomgangen da de ikke benyttet en fullgod eksperimentell design, slik at det totale antallet studier som ble inkludert i oversikten var 18.

Søvnforhold i de inkluderte studiene ble registrert med spørreskjema, aktigrafi (estimering av søvnforhold basert på motorisk aktivitet) og polysomnografi (avansert søvnregistrering bl.a. basert på måling av hjerneaktivitet).

## Resultater

Antall forsøkspersoner i de inkluderte studiene varierte fra åtte (8) til 150 (9). Gjennomsnittsalderen til forsøkspersonene varierte fra 23 (8) til 79 år (9). I fem studier ble det benyttet forsøkspersoner med normal søvn (8, 10–13), mens det i to studier var inkludert både personer med normal søvn og personer med subjektivt opplevd forstyrret søvn (9, 14). I fem studier var bare personer med subjektivt angitt forstyrret søvn inkludert (15–19), mens i seks av studiene hadde forsøkspersonene fått diagnosen insomni (5, 20–24). Lengden på bruk av valeriana varierte fra ett (8, 11, 18) til 30 døgn (9, 10). Studiene varierte sterkt med hensyn til preparat og dose. I alt sju studier benyttet polysomnografi (5, 8, 11–13, 19, 20), to benyttet aktigrafi (8, 17) og 14 benyttet spørreskjema eller søvndagbok som utfallsmål (8–10, 14–24). I 16 studier ble valeriana sammenliknet med placebo (5, 8–20, 22, 24), mens valeriana ble sammenliknet med benzodiazepiner i to studier (21, 23).

Sammenliknet med placebo viste tre stu-

dier at valeriana hadde ubetinget positiv effekt på de aktuelle mål for søvn (16, 18, 24), mens ti studier viste at valeriana hadde effekt på noen slike mål (8–11, 14, 15, 17, 19, 20, 22). I to studier ble det ikke funnet noen positive effekter av valeriana (12, 13), mens en studie rapporterte negative effekter (5). I en av de to studiene der valeriana ble sammenliknet med et benzodiazepin, gav sistnevnte best effekt på søvnen (21), mens i den andre studien fant man ingen forskjell mellom de to medikamenttypene (23).

Med hensyn til de ulike utfallsmålene var best effekt rapportert når spørreskjema ble benyttet. Studiene viste særlig bedring på søvnkvalitet eller kortere innsovningstid (8, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 24). Aktigrafi ble kun brukt i to studier. Disse viste ingen eller inkonsistente funn med hensyn til effekten av valeriana (8, 17). I tre studier der polysomografi ble benyttet fant man at valeriana gav økt andel dyp søvn (deltasøvn; 11, 19, 20), mens to studier viste motsatt tendens (5, 12). Generelt så effekten av valeriana på søvn ut til å være sterkere hos personer med søvnforstyrrelse, sammenliknet med studiene som inkluderte forsøkspersoner med normal søvn. Tre av de inkluderte studiene viste doseeffekt (8, 12, 17). Få studier rapporterte bivirkninger ved bruk av valeriana. Der bivirkninger ble rapportert var disse milde. «Hangover» er sjelden rapportert (25). Et forsøk på suicid med valeriana er rapportert i litteraturen, en 18-år gammel kvinne tok mellom 18,8 g og 23,5 g av et valerianapreparat. Hun kom imidlertid fra hendelsen uten skader (26). Det er rapportert et tilfelle hvor seponering av høye doser valeriana brukt over flere år muligens resulterte i hjertesvikt (27). Dette understreker betydningen av langtidsstudier. Valepotriatene er i studier vist å kunne ha mutagene effekter, og valerianapreparater frarådes derfor brukt under svangerskap. I vannbaserte ekstrakter er imidlertid valepotriater ikke til stede (3).

## Diskusjon

På basis av den aktuelle litteraturgjennomgangen ser det ut til at valeriana kan ha en terapeutisk effekt ved milde søvnforstyrrelser. Denne konklusjonen støttes også i andre, og mer begrensede oversiktsartikler (25, 28, 29). Imidlertid kan publikasjonsskjevheter ha bidratt til at negative resultater ikke er blitt publisert (7). Man bør også være oppmerksom på at antall forsøkspersoner som har deltatt i studiene har vært relativt lavt, noe som har redusert statistisk styrke (30). Da flere studier inkluderte forsøkspersoner med normal søvn, er det også grunn til å tro



*Valeriana eller vendelrot, som den også kalles, kan ha en søvnfremmende virkning*

at forbedringspotensialet hos disse har vært marginalt (takeffekt).

Den lengste studien vi fant, strakk seg bare over 30 dager. Det konkluderes derfor med at man vet lite eller intet om langtidsvirkningen av slike preparater, for øvrig av hypnotika generelt (31). Tre av studiene rapporterte doseeffekter (8, 12, 17), således er det empiriske grunnlaget for tynt til å kunne trekke konklusjoner. Studiene viste motstridende resultater med hensyn til effekten på dyp søvn (deltasøvn), og det er nødvendig med flere studier basert på polysomnografi. Bare to studier sammenliknet valeriana med reseptlagte sovemedisiner. Flere slike studier må gjennomføres for å få frem kunnskap om hvor aktuelt valeriana er som alternativ til disse.

Et problem ved sammenlikning av effekt er at svært mange ulike preparater er benyttet. Ved fremstillingen brukes ulike ekstraksjonsmetoder. Disse metodene har avgjørende betydning for hvilke virksomme stoffer som finnes i det endelige preparat. Ekstrakter basert på vann hevdes å ha bedre effekt på søvnmål enn alkoholbaserte ekstrakter (3). Et annet problem er at mengden av de ulike aktive stoffene kan variere fra art til art innen plantefamilien, og også innen samme art er det påvist variasjoner (32). I tillegg inneholder mange valerianapreparater også ekstrakter fra andre planter, som f.eks. humleblomst og sitronmelisse, som også er antatt å ha en sedativ effekt (25). Dette innebærer at den hypnotiske effekt oppnådd i flere av studiene ikke bare kan tilskrives virkestoffer i valeriana. På basis av dette ser det ut til å være et klart behov for standardisering av preparatene. Det bør imidlertid bemerkes at vale-

rianapreparater i Norge er godkjent av Statens legemiddelverk som naturlegemiddel. Dette innebærer at produksjonsprosessen er kvalitetssikret, uten at dette sier noe om sikkerhet eller medisinsk effekt (33). Valeriana så i studiene ut til å ha få eller ingen bivirkninger. Spørsmålet om bivirkninger har imidlertid vært lite systematisk studert og rapportert.

Det konkluderes med at valeriana kan ha en berettigelse ved milde søvnforstyrrelser. Studier der valeriana sammenliknes med nyere hypnotika (som zopiklon og zolpidem), bør imidlertid utføres før man konkluderer med at valeriana er et adekvat behandlingsalternativ ved insomni. Man bør også arbeide videre med å identifisere de virksomme bestanddelene i valeriana, samt å lage standardiserte ekstrakter av disse. I tillegg trengs flere langtidsstudier på feltet. Fremtidige undersøkelser bør også mer systematisk omhandle potensielle bivirkninger.

## Litteratur

1. Bjorvatn B. Langvarige søvnvansker – kan de behandles? Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 579–82.
2. Pallesen S, Nordhus IH, Nielsen GH, Havik OE, Kvale G, Johnsen BH et al. Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population. Sleep 2001; 24: 771–9.
3. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of valerian. J Pharm Pharmacol 1999; 51: 505–12.
4. Santos MS, Ferreira F, Cunha AP, Carvalho AP, Ribeiro CF, Macedo T. Synaptosomal GABA release is influenced by valerian root extract – involvement of the GABA carrier. Arch Int Pharmacodyn 1994; 327: 220–31.
5. Rodenbeck A, Simen S, Cohrs S, Jordan W, Kinkelbur J, Staedt J et al. Veränderte Schlafstadienstruktur als Hinweis auf die GABAerge Wirkung eines Bladrrian-Hopfen-Präparates bei Patienten mit psychophysiologischer Insomnie. Somnol 1998; 2: 26–31.
6. Bodesheim U, Hölzl J. Isolierung, Strukturaufklärung und Radiorezeptorassays von Alkaloiden und Lignanen aus Valeriana officinalis L. Pharmazie 1997; 52: 387–91.
7. Montori VM, Smieja M, Guyatt GH. Publication bias: a brief review for clinicians. Mayo Clin Proc 2000; 75: 1284–8.
8. Balderer G, Borbely AA. Effect of valerian on human sleep. Psychopharm 1985; 87: 406–9.
9. Jansen W. Doppelblindstudie mit Baldriedon. Therapiewoche 1977; 27: 2779–86.
10. Cerny A, Schmid K. Tolerability and efficacy of valerian/lemon balm in healthy volunteers (a double-blind, placebo-controlled, multicentre study). Fitoterapia 1999; 70: 221–8.
11. Dreßing H, Riemann D, Löw H, Schredl M, Reh C, Laux P, Müller WE. Baldrian-Melisse-Kombinationen versus Benzodiazepin. Bei Schlafstörungen gleichwertig? Therapiewoche 1992; 42: 726–36.
12. Geßner B, Klasser M. Untersuchung der Wirkung von Harmonicum Much auf den Schlaf

→

mit Hilfe polygrafischer EEG-Aufzeichnungen. Z EEG-EMG 1984; 15: 45–51.

13. Leathwood PD, Chauffard F. Quantifying the effects of mild sedatives. J Psychiatr Res 1982/83; 17: 115–22.

14. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) improves sleep quality in man. Pharmacol Biochem Behav 1982; 17: 65–71.

15. Geßner B, Klasser M, Völp A. Untersuchung über die Langzeitwirkung von Harmonicum Much auf den Schlaf von schlafgestörten Personen. Therapiewoche 1983; 33: 5547–58.

16. Kamm-Kohl AV, Jansen W, Brockman P. Moderne Baldriantherapie gegen nervöse Störungen im Senium. Med Welt 1984; 35: 1450–3.

17. Leathwood PD, Chauffard F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. Planta Med 1985; 51: 144–8.

18. Lindahl O, Lindwall L. Double blind study of a valerian preparation. Pharmacol Biochem Behav 1989; 32: 1065–6.

19. Schulz H, Stolz C, Müller J. The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study. Pharmacopsychiatry 1994; 27: 147–51.

20. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze I, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. Pharmacopsychiatry 2000; 33: 47–53.

21. Dorn M. Wirksamkeit und Vertäglichkeit von Baldrian versus Oxazepam bei nichtorganischen und nichtpsychiatrischen Insomnien: eine randomisierte, doppelblinde, klinische Vergleichsstudie. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2000; 7: 79–84.

22. Dreßing H, Köhler S, Müller WE. Verbesserung der Schlafqualität mit einem hochdosierten Baldrian-Melisse-Präparat. Psychopharmakotherapie 1996; 3: 123–30.

23. Schmitz M, Jäckel M. Vergleichsstudie zur Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit exogenen Schlafstörungen (vorübergehenden Ein- und Durchschlafstörungen) unter Therapie mit einem Hopfen-Baldrian-Präparat. Wien Med Wochenschr 1998; 148: 291–8.

24. Vorbach EU, Görtelmeyer R, Brüning J. Therapie von Insomnien. Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Baldrianpräparats. Psychopharmakotherapie 1996; 3: 109–15.

25. Gyllenhaal C, Merritt SL, Peterson SD, Block KI, Gochenour T. Efficacy and safety of herbal stimulants and sedatives in sleep disorders. Sleep Med Rev 2000; 4: 229–51.

26. Willey LB, Mady SP, Coughlin DJ, Wax PM. Valerian overdose: a case report. Vet Human Toxicol 1995; 37: 364–5.

27. Garges HP, Varia I, Doraiswamy PM. Cardiac complications and delirium associated with valerian root withdrawal. JAMA 1998; 280: 1566–7.

28. Ernst E. Herbal medications for common ailments in the elderly. Drugs Aging 1999; 15: 423–8.

29. Stevenson C, Ernst E. Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. Sleep Med 2000; 1: 91–9.

30. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2. utg. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1988.

31. Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, Dew MA, Reynolds CF, Kupfer DJ. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia. A meta-analysis of treatment efficacy. JAMA 1997; 278: 2170–7.

32. Houghton PJ. The biological activity of valerian and related plants. J Ethnopharm 1988; 22: 121–42.

33. Ose T. Første naturlegemiddel med markedsføringstillatelse. Nytt fra Statens legemiddelkontroll 1995; 18: 10.

## Cellebiologi

Erlanson-Albertsson C, Gullberg U

### Cellbiologi

294 s, tab, ill. Lund: Studentlitteratur, 2002.

Pris SEK 365

ISBN 91-44-02047-3

Forfatterne er professorer ved Lunds universitet, hun i medisinsk og fysiologisk kjemi, han i hematologi. Begge har mange års erfaring i undervisning i cellebiologi og boken synes å representere en videreføring av notater til forelesninger. Den er beregnet på studenter innen biovitenskapene og dekker hele cellebiologien, inklusiv metabolsmebiokjemi og molekylærbiologi. På bokens bakside omtaler forfatterne selv sitt verk som en komprimert lærebok, hvilket er dens styrke og svakhet.

Når de 294 sidene omfatter innholdsliste, forord, ordliste og innholdsfortegnelse, sier det seg selv at stilen blir knapp. Illustrasjonene er sparsomme, kun i svart-hvitt. Kontrasten med de mange engelskspråklige lærebøkene i cellebiologi, ikke minst *Molecular biology of the cell* som kom i ny utgave i år (1), er stor. Den er en velskrevet, gjennomillustrert åpenbaring.

En av fortjenestene ved *Cellbiologi* er at den er skrevet på svensk, der forfatterne konsekvent har forsøkt å bruke svensk terminologi. Hvilket er viktig når vi ønsker å viderefordre fra dette nye univers som gjennom de siste par tiår har åpnet seg for oss. Åpenbart er forfatterne innsiktsfulle fagfolk, men den samlede cellebiologi er et stort felt å dekke for to forfattere. Av og til skurrer det, som når de f.eks skriver at «sjukdomen *osteogenesis imperfecta* ... [skyldes at] ... en enda glycinmolekyl er utbytt mot cystein». Hvilket blir mer misvisende enn informativt.

Som konklusjon, for studenten grepet av panikk kort tid før eksamen, kan disse ferdig utfylte forelesningsnotatene kanskje hjelpe til med repetisjonslesing. Men den oppfyller ikke forfatterens uttalte ambisjoner om å formidle innsikt og vekker neppe interesse for dette fascinerende faget.

Sigbjørn Fossum

Anatomisk institutt

Universitetet i Oslo

### Litteratur

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell. New York, NY: Garland Science, 2002.

## Selvmord

Retterstøl N, Ekeberg Ø, Mehlum L, red

### Selvmord

Et personlig og samfunnsmessig problem.

351 s, tab, ill. Oslo: Gyldendal Akademisk,

2002. Pris NOK 375 ISBN 82-05-28077-0

Nils Retterstøl udgav for første gang i 1970 bogen *Selvmord*, som senere er blevet udgivet flere gange i revideret udgave. Den er nu udkommet på ny i en revideret udgave med medforfatterne Øivind Ekeberg og Lars Mehlum. Bogen er tænkt som en grundbog for professionelle som arbejder med selvmordsforebyggelse, og til det formål er den aldeles glimrende.

Den indledes med meget klart kapitel med definitioner, og herefter kommer et kapitel om selvmord tidligere i historien, som sætter vores dages stigmatiseringsproblemer i perspektiv. Herefter følger en lang række kapitler mættet med epidemiologiske oplysninger om selvmord og selvmordsforsøg i Norge, i nord og internationalt. Der er nyttige oplysninger om selvmordsrisiko i forskellige risikogrupper, alder, køn, tidsmessig udvikling, selvmordsmetoder, psykisk lidelse alkohol- og stofmisbrug.

Der er to kapitler som er særligt nyttige i selvmordsforebyggende undervisning. Det er kapitlet om vurdering af selvmordsrisiko og kapitlet om populære opfattelser om selvmord som ikke er rigtige. I sidstnævnte kapitel gøres op med en lang række udbredte myter, som har en skadelig indflydelse på mulighederne for at gennemføre selvmordsforebyggende arbejde. Et kontroversielt emne er det lægeassisterede selvmord, og her er det lykkedes forfatterne at fremlægge en række facts fra den hollandske udvikling som grundlag for diskussionen.

Bogen er meget præget af fremlæggelse fakta – og det er der et stort behov for. Under læsningen kommer man ind i mellem til at føle et behov for en mere dybtgående diskussion af et af emnerne, men forfatterne har prioriteret at nå rundt om alle de vigtigste emner inden for emneområdet, og det er lykkedes for dem.

Bogen kan varmt anbefales til psykiatere, psykologer, psykiatriske sygeplejersker, alment praktiserende læger og alle andre som i deres daglige virke kommer i kontakt med personer med selvmordsproblematik. I undervisning om selvmord kan bogen fungere som grundbog, både i Norge og Danmark.

Merete Nordentoft

Bispebjerg Hospital

København NV