

## Review Paper

# Effect of Valerian on Sleep Disorders of Postmenopausal Women in Iran: A Systematic Review




Maryam Moradi<sup>1</sup> , \*Azin Niazi<sup>2</sup> , Masoumeh Rahimi<sup>2</sup> , Saye Rasa<sup>3</sup> 

1. Nursing and Midwifery Care Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
3. Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.



**Citation:** Moradi M, Niazi A, Rahimi M, Rasa S. [Effect of Valerian on Sleep Disorder in Postmenopausal Women: A Systematic Review (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2022; 12(3):220-233. <https://doi.org/10.32598/cmja.12.3.1140.1>

 <https://doi.org/10.32598/cmja.12.3.1140.1>



### Article Info:

Received: 28 Jan 2022

Accepted: 22 Jan 2022

Available Online: 01 Oct 2022

### Keywords:

Sleep, Menopause, Valerian, Systematic Review

## ABSTRACT

**Objective** Menopause-related sleep disorders do not necessarily affect the amount of sleep, but they affect the quality of sleep. This study aims to review the results of clinical trials on the effect of valerian on sleep disorders of postmenopausal women in Iran.

**Methods** In this systematic review study, a search was first conducted in SID, IranMedex, PubMed, Web of Science, Cochrane library, EMBASE, Scopus, Science Direct, and Google Scholar databases for the related articles published until December 2021 using keywords based on PICO strategy and MeSH terms including insomnia, menopause, valerian, sleep disorders, herbal medicine, complementary medicine, and clinical trial in Persian and English with Boolean operators (OR, AND). The Jaded scale was used to evaluate the quality of the articles.

**Results** Of 389 articles found by the initial search, 6 studies (sample size= 637) were reviewed. Of these, 3 studies examined the effect of valerian on sleep disorders, 2 studies examined the effect of valerian on sleep quality, and 1 study examined the effect of valerian on the sleep dimensions of postmenopausal women.

**Conclusion** Valerian can be considered as a safe treatment for sleep disorders of postmenopausal women in Iran. Further studies are recommended to provide evidence for the best dose of valerian with the least side effects.

### \* Corresponding Author:

**Azin Niazi**

**Address:** Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

**Tel:** +98 (910) 9191800

**E-mail:** azin\_niazi65@yahoo.com

**Extended Abstract**

**Introduction**

**M**enopause is caused by the cessation of follicle stimulating hormone secretion and refers to the cessation of menstruation for 12 months without any other specific reason, which occurs at the age of 50-51 years on average [1]. According to the International Institute of Sleep, the sleep disorder associated with menopause does not necessarily reduce the amount of sleep; it only affects the quality of sleep. According to studies, 61% of women report symptoms such as waking up frequently, falling asleep late, and staying awake in bed for more than half an hour after menopause [2, 3].

Valerian is a plant with sedative and sleep-inducing properties. The most probable mechanism of action of this herbal plant is the effect on GABA receptors, because there is a high concentration of GABA in valerian products [4]. Studies conducted in Europe and Ameri-

ca show that only 10-20% of postmenopausal women regularly use hormone therapy, and less than 40% of women who started hormone therapy continued to use it [5]. Considering the side effects of common drugs in the treatment of sleep disorders in postmenopausal women, the growing trend towards herbal medicines, and the fact that no review study has been conducted in this field that leads to definitive conclusions, the present review study aims to investigate the results of clinical trials conducted on the effect of valerian on sleep disorders of postmenopausal women in Iran.

**Methods**

In this systematic review study, a search was first conducted in SID, Iran Medex, PubMed, Web of Science, Cochrane library, EMBASE, Scopus, Science direct, and Google Scholar databases for the related studies until December 2021 based on PICO strategy and MeSH terms including insomnia, menopause, Valerian, Sleep disorder, herbal medicine, Complementary Medicine, and Clinical Trial in both Persian and English with

**Table 1.** The characteristics of the studies

Jadad Scale Score	Conclusion	Results	Side Effects Of Valerian Measure	Control Group	Intervention group	Inclusion Criteria	Participants	Design	Study Area	Author	
5	Valerian can improve the sleep quality in postmenopausal women. after discontinuation of its use, there is no difference between placebo and valerian group; hence, continued use of valerian is necessary for improving of sleep quality of these women	The difference between intervention and control groups in satisfaction from valerian and sleep scores was significant only immediately after taking Valerian (p=0.001). There was no statistically significant difference one and six months later. There was significant difference among three times of evaluation such that satisfaction and sleep quality were reduced.	No side effect	Demographic form, PSQI, and VAS	Received 50 mg placebo capsules (starch)	Receiving Sedamine oral capsules containing 530 mg of valerian extract in each capsule daily in the morning and at night for one month	At least one year had passed since the last menstrual period after the onset of natural menopause; Age 50-60- 50 years, no physical and mental illnesses, not taking drugs, no smoking and alcohol use, and a PSQI score of at least 5	100 eligible postmenopausal women aged 50-60 years	Clinical trial	Tehran	Nazem-Ekbatani et al. [29]
5	Daily consumption of 700 mg valerian improved sleep quantity and quality in postmenopausal women	Valerian reduced PSQI score at the first and the second phase of intervention (P<0.001). After the first phase of intervention, ISI scores were also reduced in the intervention group (P<0.001). It was also reduced after the second phase of intervention in the control group (P<0.001).	No side effect	PSQI and insomnia severity index (ISI)	Used a placebo capsule containing 350 mg of starch	Received oral capsule containing 350 mg of valerian extract for one month. After a two-week cleansing period, the drug regimen was changed	Age 45-60 years, one year had passed since menopause, Suffering from sleep disorders based on PSQI score	144 eligible postmenopausal women aged 45-60 years	triple-blind, randomized, cross-over clinical trial	Tehran	Mirmohammadi et al. [19]

Jadad Scale Score	3	3	3	5
<b>Conclusion</b>	Valerian/lemon balm may reduce sleep disorders during the menopause	valerian and relaxation techniques are effective for insomnia of menopausal women and can increase the quality of their sleep	Valerian improves various areas of sleep disorders.	Valerian improves the quality of sleep in women with menopause who suffering from insomnia. Findings from this study confirmed the effectiveness of valerian in the clinical management of insomnia.
<b>Results</b>	A statistically significant difference was reported in sleep disorders between intervention and placebo groups ( $P=0.01$ ).	Sleep disorders before and after the intervention in valerian and relaxation groups was significantly different ( $p < 0.001$ ). In the control group, no significant difference was found ( $p > 0.05$ )	After consuming valerian, a significant difference was observed between the two groups in 6 areas. ( $P=0.0001$ ); in the sixth area, which was related to the amount of consumption, no significant difference was observed between the two groups. ( $P=0.192$ )	A statistically significant change was reported in the quality of sleep of the intervention group in comparison with the placebo group ( $P < 0.001$ ). In addition, 30% of the participants in the intervention group and 4% in the placebo group showed an improvement in the quality of sleep ( $P < 0.001$ ).
<b>Side Effects Of Valerian Measure</b>	No side effect PSQI	No side effect PSQI	No side effect PSQI	No side effect PSQI
<b>Control Group</b>	Received 50 mg starch capsule as placebo	Received 50 mg starch capsule as placebo, two capsules before going to bed for one month	Received 50 mg placebo capsules (starch)	Received placebo for one month
<b>Intervention group</b>	Took two capsules of valerian/lemon balm containing 160 mg valerian essential oil and 80 mg lemon extract, daily	For the first experimental group, relaxation using Benson method was used at two sessions of two hours for 30 days at home along with presenting educational pamphlets. The second group received two capsules of Sedamine 530 mg before going to bed for a one month	Received Sedamine capsules containing 530 mg of valerian extract in the morning and at night for one month	Received Sedamine capsules containing 530 mg of valerian extract for one month
<b>Inclusion Criteria</b>	one year had passed since menopause, no physical and mental illnesses, not taking drugs, no smoking and alcohol use	Being menopausal, no skeletal diseases, Paralysis etc., non-use of sedatives, tobacco and alcohol, no liver, renal or digestive diseases, not cancer, non-use of hormone therapy in the past 3 months, and no hypertension	one year had passed since menopause, no physical and mental illnesses, not taking drugs, no smoking and alcohol use	At least one year had passed since the last menstrual period; Age 50-60-50 years, no physical and mental illnesses, no use of hormone therapy, and a PSQI score of at 5
<b>Participants</b>	100 eligible postmenopausal women aged 50-60 years	129 menopausal women with a mean age of 55 years	100 eligible postmenopausal women aged 50-60 years	100 eligible postmenopausal women aged 50-60 years
<b>Design</b>	Clinical trial	Randomized clinical trial	Clinical trial	double-blind, randomized clinical trial
<b>Study Area</b>	Tehran	Shiraz	Tehran	Tehran
<b>Author</b>	Taavoni et al. [21]	Jokar et al. [20]	Nazem-Ekbatani et al. [30]	Taavoni et al. [21]



Boolean operators (OR, AND). The randomized clinical trials published in Farsi or English were included. Irrelevant studies, duplicates, and review studies were included [6]. The quality of the articles was evaluated by the Jadad scale [7]. Among the 389 articles found in the initial search, one article was excluded due to non-relevance, 10 articles due to duplication, 3 article due to not meeting the study objective, and one article due to being a review study. Finally, 6 studies (Sample size: 637) were examined. All the articles scored more than 3 on the Jadad scale and had appropriate methodology.

## Results

Of 6 studies, 3 investigated the effect of valerian on sleep disorders, 2 investigated the effect of valerian on sleep quality, and one study investigated the effect of valerian on sleep domains of postmenopausal women. The characteristics of the studies are given in Table 1. Participants were postmenopausal women in Iran aged 45-60 years who had scored at least 5 on the Petersburg Sleep Quality Index (PSQI). Women in the intervention group of these studies received 160-530 mg of valerian and in the control group of 5 studies, they received placebo capsules containing starch. The duration of taking valerian capsules in all studies was 1 month, twice a day. The PSQI was used in all the articles that investigated the effect of valerian on sleep disturbance and quality.

## Discussion

The results of reviewed studies showed that daily consumption of valerian improves the quantity and quality of sleep in postmenopausal women in Iran. The studies did not report any side effects for valerian.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

The present paper is the result of a research project approved by the Vice-Chancellor for Research of Mashhad University of Medical Sciences (Number Grand: 4000803 and Ethics Committee with code of IR.MUMS.NURSE.REC.1400.060).

### Funding

This study was supported by Mashhad University of Medical Sciences.

### Authors' contributions

All authors equally contributed to preparing this article.

### Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

### Acknowledgements

Authors appreciate the Deputy of Research, Mashhad University of Medical Sciences for financial support.

This Page Intentionally Left Blank

## مقاله مروری

# تأثیر والرین بر اختلال خواب زنان یائسه: مرور سیستماتیک

مریم مرادی<sup>۱</sup>، آذین نیازی<sup>۲</sup>، معصومه رحیمی<sup>۲</sup>، سایه رسا<sup>۲</sup>

۱. مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.
۲. گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

Use your device to scan and read the article online



**Citation:** Moradi M, Niazi A, Rahimi M, Rasa S. [Effect of Valerian on Sleep Disorder in Postmenopausal Women: A Systematic Review (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2022; 12(3):220-233. <https://doi.org/10.32598/cmja.12.3.1140.1>

**doi:** <https://doi.org/10.32598/cmja.12.3.1140.1>

### چکیده

**اهداف:** اختلال خواب مرتبط با یائسگی لزوماً میزان خواب را کاهش نمی‌دهد، بلکه به کیفیت خواب نیز لطمه می‌زند. محتمل‌ترین سازوکار اثر والرین بر خواب، اثرگذاری آن بر گیرنده‌های گاباست. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی و جمع‌بندی نتایج کارآزمایی‌های بالینی انجام‌شده درباره تأثیر والرین بر اختلال خواب زنان یائسه به روش مرور سیستماتیک انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه برای دستیابی به مقالات مرتبط از پایگاه‌های اطلاعاتی گوگل اسکالر، ساینس دایرکت، اسکوپوس، ام‌باس، ساینس، کتابخانه کوهران، پابمد، ایران مدکس و پایگاه اطلاعاتی علمی جهاد دانشگاهی استفاده شد. کلیدواژه‌ها بر اساس پیکو و برگرفته از MeSH انتخاب شدند. برای جست‌وجوی مقالات در منابع فارسی از کلیدواژه یائسگی، بی‌خوابی، کیفیت خواب، اختلالات خواب، والرین، داروهای گیاهی، کارآزمایی بالینی، طب مکمل و در منابع انگلیسی از کلیدواژه‌های Insomnia, Menopause, Valerian, Sleep Disorder, Herbal mMedicine, Complementary Medicine, Clinical Trial و همه ترکیبات احتمالی این کلمات با عملگرهای بولین OR و AND تا دسامبر سال ۲۰۲۱ ارزیابی شدند. جهت ارزیابی کیفیت مقالات از ابزار جداد استفاده شد.

**یافته‌ها:** از بین ۳۸۹ مقاله یافته‌شده در جست‌وجوی اولیه، ۶ مطالعه (با حجم نمونه ۶۳۷ نفر) بررسی شدند. از این تعداد، ۳ مطالعه به بررسی تأثیر والرین بر اختلال خواب، ۲ مطالعه به بررسی تأثیر والرین بر کیفیت خواب و ۱ مطالعه به بررسی تأثیر والرین بر حیطه‌های خواب زنان یائسه پرداختند.

**نتیجه‌گیری:** والرین را می‌توان به عنوان یک درمان مؤثر و ایمن برای اختلال خواب در زنان یائسه در نظر گرفت. مطالعات بیشتر برای ارائه شواهد علمی قوی‌تر درباره بهترین دز مؤثر، کمترین عوارض جانبی و امکان متاآنالیز پیشنهاد می‌شود.

### اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۰۸ بهمن ۱۴۰۰

تاریخ پذیرش: ۰۲ بهمن ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۰۹ مهر ۱۴۰۱

### کلیدواژه‌ها:

یائسگی، خواب، مرور سیستماتیک، والرین

\* نویسنده مسئول:

آذین نیازی

نشانی: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی.

تلفن: +۹۸ (۹۱۰) ۹۱۹۱۸۰۰

رایانامه: [azin\\_niazi65@yahoo.com](mailto:azin_niazi65@yahoo.com)

## مقدمه

بودن بر اختلال خواب دوران یائسگی عوارض جانبی متعددی داشتند [۱۶].

سنبل‌الطیب (والرین) گیاهی مسکن محسوب شده و از دیرباز ماهیت خواب‌آور بودن آن مورد حمایت بوده است. محتمل‌ترین سازوکار اثر این داروی گیاهی، اثرگذاری روی گیرنده‌های گابا است، زیرا در فرآورده‌های والرین، غلظت بالای از گابا وجود دارد [۱۷]. به علاوه باند شدن این ماده با گیرنده‌های  $A_1$  آدنوزین که گیرنده‌های تنظیم خواب هستند، می‌تواند توجیه‌کننده سازوکار اثر آن بر خواب باشد [۱۸].

مطالعات مختلفی در زمینه تأثیر والرین بر اختلال خواب زنان یائسه انجام شده که نتایج متفاوتی دربرداشته است. در پژوهشی، مصرف کپسول خوراکی سداسین حاوی ۵۳۰ میلی‌گرم ریشه والرین ۲ بار در روز به مدت ۱ ماه سبب افزایش کیفیت خواب در زنان یائسه شده بود [۱۹]. در مطالعه دیگر، نتایج بیانگر تأثیر والرین بر کمیت و کیفیت خواب زنان یائسه نسبت به دارونما بود، هرچند بهبود کامل اختلالات خواب در درصد کمی از زنان یائسه ایجاد شده بود [۲۰]. در پژوهشی، مصرف ۴۵۰ میلی‌گرم والرین به مدت ۵۲ روز قادر به ایجاد تغییری معنادار در کیفیت خواب افراد میان‌سال نبود [۲۱].

در پژوهشی دیگر، مصرف ۶۰۰ میلی‌گرم والرین در بهبود اختلال خواب افراد تأثیری نداشت [۲۲]. مطالعات انجام‌شده در اروپا و ایالات متحده نشان می‌دهد تنها ۱۰ تا ۲۰ درصد زنان یائسه به صورت منظم از هورمون‌درمانی استفاده می‌کنند و کمتر از ۴۰ درصد زنانی که هورمون‌درمانی را شروع کرده‌اند، مصرف آن را ادامه داده‌اند [۲۳]. همچنین نتایج یک پژوهش در ایران نشان می‌دهد تنها ۸/۷۵ درصد زنان یائسه از روش‌های جایگزین هورمون استفاده می‌کنند [۲۴].

با توجه به عوارض داروهای طبی معمول در درمان اختلالات خواب یائسگی، گرایش روزافزون به داروهای گیاهی و اینکه مطالعات متعددی با هدف مشخص کردن تأثیر والرین بر اختلال خواب زنان یائسه انجام شده و تاکنون مطالعه مروری انجام نشده است که موجب نتیجه‌گیری قطعی در این زمینه شود، مطالعه مروری حاضر با هدف ارزیابی و جمع‌بندی نتایج کارآزمایی‌های بالینی انجام‌شده درباره تأثیر والرین بر اختلال خواب زنان یائسه به روش مرور سیستماتیک انجام شد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه به منظور دستیابی به مقالات مرتبط از پایگاه‌های اطلاعاتی کتابخانه کوه‌ران<sup>۱</sup>، پاب‌مد<sup>۲</sup>، ایران مدکس<sup>۳</sup>، پایگاه

یائسگی به علت توقف ترشح هورمون محرک فولیکولی ایجاد شده و به عنوان قطع ۱۲ ماهه قاعدگی بدون هیچ دلیل مشخص دیگری تعریف می‌شود که به طور متوسط در سنین ۵۰ تا ۵۱ سالگی رخ می‌دهد [۱]. در جهان سالانه ۲۵ میلیون زن وارد دوره یائسگی می‌شوند و یک‌سوم آن‌ها علائم شدید یائسگی را تجربه می‌کنند [۲]. پیش‌بینی شده این جمعیت در سال ۲۰۳۰ به میزان ۱ میلیارد و ۲۰۰ هزار نفر با افزایش سالانه ۴۷ میلیون مورد جدید در سال خواهد رسید [۳]. این مرحله با قطع تخمک‌گذاری، قطع قاعدگی، کاهش و سپس قطع قدرت باروری، ناپایداری وازوموتور، علائم روانی، گیجی، خستگی و تحریک‌پذیری همراه است [۳].

در این میان، یکی از شایع‌ترین مشکلات، اختلال خواب است که می‌تواند به صورت ناراحتی جزئی تا بروز علائم شدید و ناتوان‌کننده در افراد مختلف ظهور یابد [۴]. خواب از ضروریات حیات است که سبب تجدید قوای روحی، روانی و جسمی می‌شود. بی‌خوابی اثرات منفی عمده‌ای بر کیفیت زندگی افراد دارد و سبب کاهش میزان عملکرد روزانه از نظر جنبه‌های فیزیکی، روانی و اجتماعی می‌شود [۵].

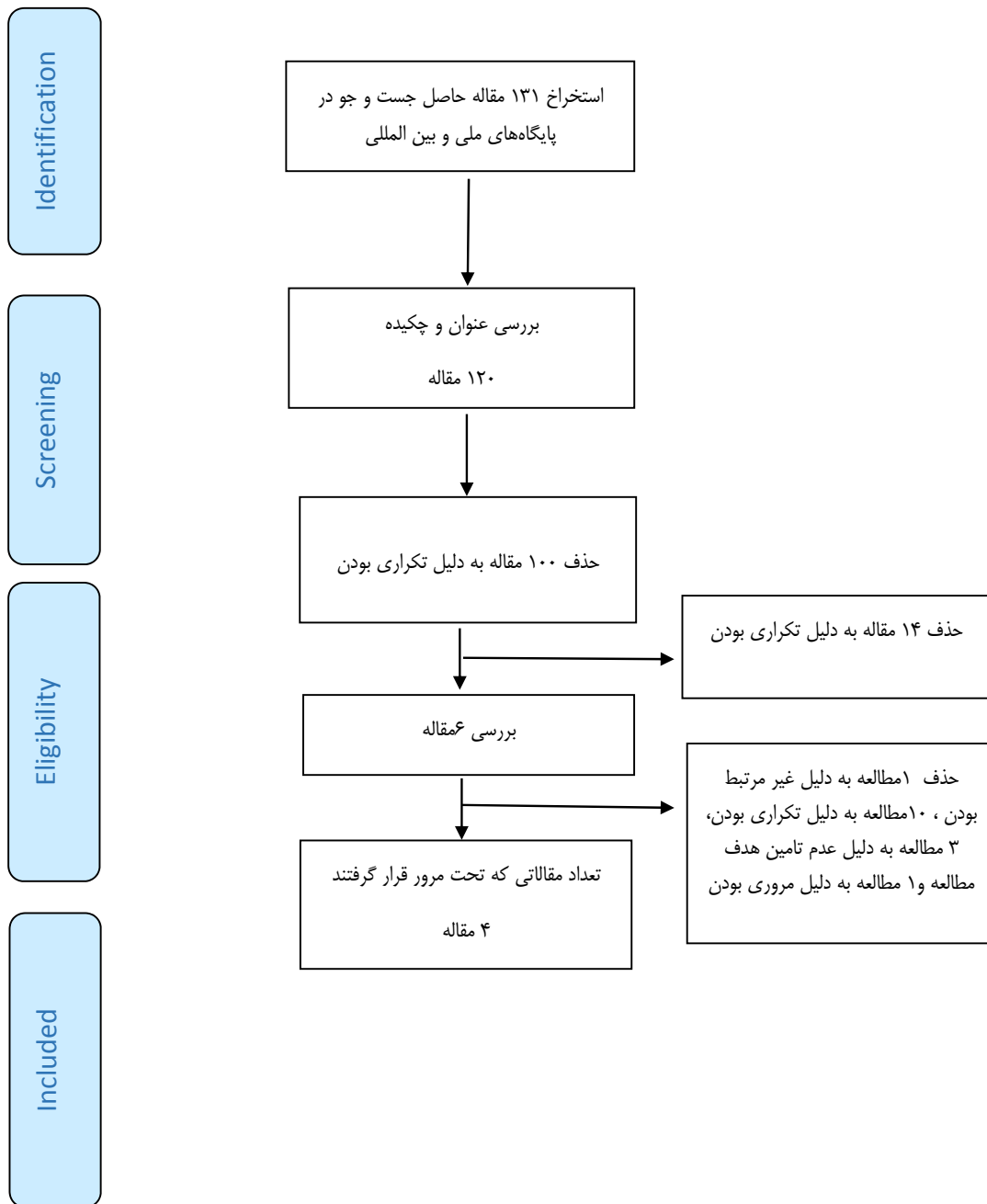
بر اساس گزارش مؤسسه بین‌المللی خواب، اختلال خواب مرتبط با یائسگی لزوماً میزان خواب را کاهش نمی‌دهد، بلکه به کیفیت خواب لطمه می‌زند. ۶۱ درصد زنان علائمی همچون بیدار شدن مکرر، دیر به خواب رفتن و بیدار ماندن بیش از نیم ساعت در تخت‌خواب را بعد از یائسگی گزارش کرده‌اند. همچنین گر گرفتگی و تعریق شبانه نیز این مشکلات را تشدید می‌کند [۶، ۷].

درمان‌های طبی استفاده‌شده به ۲ دسته هورمونی‌ها و آرام‌بخش‌ها تقسیم می‌شوند. هورمون‌درمانی می‌تواند سرطان پستان، ترومبوز، سکته و بیماری قلبی را به طور فزاینده‌ای افزایش دهد. همچنین این روش درمانی پیگیری‌های مداوم را می‌طلبد. هورمون‌درمانی نیز مانند تمام روش‌های درمانی با داروهای شیمیایی در عده‌ای منع مصرف داشته و گروهی راضی به مصرف آن نیستند [۸]. داروهای خواب‌آور نیز به عنوان گزینه درمانی مطرح می‌شوند و عوارض زیان‌باری از قبیل تشدید اختلال خواب، خواب‌آلودگی، خشکی دهان و یبوست را در افراد میان‌سال و مسن به وجود می‌آورند [۹].

این عوارض سبب شده که درمان‌های غیرهورمونی جایگزین این گونه درمان‌ها شوند [۱۰]. علف چای [۱۱]، بابونه [۱۲]، بادرنجبویه [۱۳]، اسطوخودوس و بهار نارنج [۱۴]، مریم گلی [۱۵] از گیاهان مؤثر بر بهبود کیفیت خواب زنان یائسه بودند. نتایج حاصل از یک مطالعه مروری نشان داد دانه کتان، ویتاگنوس، شبدر قرمز، گل راعی و کوهوش سیاه با وجود مؤثر

1. Web of Cochrane Library
2. Pubmed
3. Iran Medex





تصویر ۱. روند انتخاب مقالات



مقالات در منابع فارسی از کلیدواژه یائسگی، بی‌خوابی، کیفیت خواب، اختلالات خواب، والرین، داروهای گیاهی، کارآزمایی بالینی، طب مکمل و در منابع انگلیسی از کلیدواژه‌های Insom- Herbal nia, Menopause, Valerian, Sleep Disorder Clinical Trial و Medicine, Complementary Medicine OR, AND همه ترکیبات احتمالی این کلمات با عملگرهای بولین تا دسامبر سال ۲۰۲۱ ارزیابی شدند.

سؤال پژوهش بر اساس پیکو تعیین شد. بر همین اساس

اطلاعاتی علمی جهاد دانشگاهی<sup>۴</sup>، ساینس دایرکت<sup>۵</sup>، اسکوپوس<sup>۶</sup>، ام‌باس<sup>۷</sup>، ساینس<sup>۸</sup> و گوگل اسکالر<sup>۹</sup> استفاده شد. کلیدواژه‌ها بر اساس پیکو و برگرفته از Mesh انتخاب شدند. برای جست‌وجوی

4. SID
5. Science Direct
6. Scopus
7. EMBASE
8. Science
9. Google Scholar



جدول ۱. خصوصیات مطالعات وارد شده

جداد	نتایج	یافته‌ها	عوارض	ابزار	کنترل	آزمایش	معیار ورود	واحدهای پژوهشی	روش مطالعه	محل مطالعه	نویسنده / سال
۲	عصاره والارین / لیمو ممکن است در کاهش علائم اختلال خواب در طول پانسی کمک کننده باشد.	تفاوت آماری معناداری در کاهش اختلالات خواب بین ۲ گروه کنترل و آزمایش مشاهده شد ( $P=0/01$ )	هیچ عوارضی دربرداشت	شاخص کیفیت خواب پیتسبرگ	گروه کنترل کیسول ۵۰ میلی گرمی بنیاد استفاده کردند.	گروه آزمایش روزانه ۲ کیسول عصاره والارین / لیمو حاوی ۱۶۰ میلی گرم از اساس والارین و ۸۰ میلی گرم عصاره لیمو مصرف کردند.	گذشت حداقل ۱ سال از قطع قاعدگی نبود بیماری‌های جسمی و روانی عدم استفاده دخانیات، مواد مخدر و الکل	۱۰۰ زن پانسه ۵۰ تا ۶۰ سال	کارآزمایی بالینی تصادفی	تهران	سپین تانوی ۲۰۱۳ [۲۲]
۵	والرین باعث بهبود اختلال خواب زنان پانسه تنها در طول دوره مصرف می‌شود و بعد از قطع مصرف، تفاوتی بین گروه دارونما و والرین وجود ندارد. برای بهبود اختلال خواب نیاز به مصرف ملایم این مکمل است.	مصرف والرین، نمرات آزمون پیتسبرگ را در ۲ فاز اول و دوم آزمایش کاهش داد ( $P<0/001$ ) پس از فاز اول آزمایش، میانگین نمره شدت بی‌خوابی در گروه آزمایش به طور معناداری کاهش یافت ( $P<0/001$ )؛ این شاخص پس از فاز دوم آزمایش، در گروه کنترل نیز کاهش یافت ( $P<0/001$ ).	هیچ عوارضی دربرداشت	شاخص کیفیت خواب پیتسبرگ شدت بی‌خوابی ISI	گروه آزمایش از کیسول خوراکی حاوی ۲۵۰ میلی گرم عصاره والرین به مدت ۱ ماه استفاده کردند. پس از ۱ دوره پاکسازی ۲ هفته‌ای، رژیم دارویی در ۲ گروه کنترل و آزمایش جایجا شد.	گذشت ۲۵ تا ۶۰ سن ۱ سال از قطع قاعدگی ابتلا به اختلالات خواب بر اساس پرسش‌نامه کیفیت خواب پیتسبرگ	کارآزمایی بالینی تصادفی و مقایسه‌ای و سو کور	تهران	ماندانا میرمحمدعلی [۲۹]		
۵	والرین باعث بهبود اختلال خواب زنان پانسه تنها در طول دوره مصرف می‌شود و بعد از قطع مصرف، تفاوتی بین گروه دارونما و والرین وجود ندارد. برای بهبود اختلال خواب نیاز به مصرف ملایم این مکمل است.	تفاوت معناداری در مقایسه ۳ زمان، دیده شد. بدین صورت که با گذشت زمان این رضایت و بهبود در نمره اختلال خواب رو به کاهش است.	هیچ عوارضی دربرداشت	پرسش‌نامه مشخصات فردی، شاخص کیفیت خواب پیتسبرگ و خط‌کشی دیپاری ۱۰ نمره‌ای	گروه کنترل کیسول دارونما ۵۰ میلی گرم بنیاد به همان ترتیب گروه آزمایش	گروه آزمایش از کیسول خوراکی سلاین حاوی ۵۳۰ میلی گرم عصاره والرین در هر کیسول روزانه صبح و شب به مدت ۱ ماه	گذشت حداقل ۱ سال از زمان آخرین قاعدگی پس از شروع پانسی طبیعی، سن ۵۰ تا ۶۰ سال، بیماری‌های جسمی و روانی عدم مصرف دارو، دخانیات و الکل و کسب نمره حداقل ۵ از پرسش‌نامه پیتسبرگ بود	۱۰۰ زن ۵۰ تا ۶۰ ساله واجد شرایط مراجعه کننده به مراکز بهداشتی و درمانی	کارآزمایی بالینی، با ۲ گروه تصادفی	تهران	ندا ناظم اکباتنی ۲۰۱۲ [۲۹]

جداد	نتایج	یافته‌ها	عوارض	ابزار	کنترل	ارزایش	معیار ورود	واحدهای پژوهشی	روش مطالعه	محل مطالعه	نویسنده / سال
۳	نتایج نشان داد والرین و تکنیک‌های آرامسازی برای بهبود بی‌خوابی پاشگی موثر است و به افزایش کیفیت خواب زنان پائسه کمک می‌کند	میانگین نمرات اختلالات خواب قبل و بعد از آزمایش در گروه والرین و آرامسازی تفاوت معناداری داشت ( $P < 0.01$ ) و در گروه کنترل همبستگی یافت نشد ( $P > 0.05$ )	هیچ عوارضی دربرزنافت	شاخص کیفیت خواب پیشبرگ	گروه کنترل به مدت ۱ ماه کیسول ۵۰ میلی گرمی نشانه‌ها هر شب ۲ عدد قبل از خواب استفاده کردند	در گروه آزمایش اول آرامسازی با استفاده از روش بنسون در ۲ جلسه نظری و علمی ۲ ساعته همراه با ارائه جزوه آموزشی انجام شد. تمرین‌ها به مدت ۳۰ روز در منزل انجام شد. گروه آزمایش دوم به مدت ۱ ماه کیسول سلامین ۵۳۰ میلی گرمی هر شب ۲ عدد قبل از خواب استفاده کردند	پائسه بودن، عدم وجود بیماری‌های اسکلتی، عدم استفاده از داروهای آرامبخش، تنباکو و الکل، نداشتن سابقه سرطان، عدم استفاده از هورمون‌درمانی در طول ۳ ماه اخیر و عدم ابتلا به فشارخون	۱۳۹ زن پائسه با میانگین سنی ۵۵	کارآزمایی بالینی تصادفی ۳ گروهه	شیراز	اعظم جوکار ۲۰۱۶ [۳۰]
۳	والرین حیطه‌های مختلف اختلال خواب را بهبود می‌بخشد	پس از مصرف والرین تفاوت معناداری بین ۲ گروه کنترل و آزمایش در ۶ حیطه مشاهده شد ( $P = 0.001$ ) اما در حیطه ششم که مربوط به میزان مصرفی بود تفاوت معناداری بین ۲ گروه مشاهده نشد ( $P = 0.191$ )	هیچ عوارضی دربرزنافت	شاخص کیفیت خواب پیشبرگ	به مدت ۱ ماه کیسول ۵۰ میلی گرمی نشانه‌ها استفاده کردند	گروه آزمایش به مدت ۱ ماه کیسول سلامین ۵۳۰ میلی گرمی صبح و شب استفاده کردند	گذمت ۱ سال از قطع قاعدگی نبود بیماری‌های جسمی و روانی عدم استفاده دخانیات، مواد مخدر و الکل	۵۰ زن پائسه تا ۶۰ سال	کارآزمایی بالینی تصادفی	تهران	ندا ناظم اکباتنی ۲۰۱۱ [۳۰]
۵	والرین باعث بهبود کیفیت خواب در زنان مبتلا به پائسگی که دچار بی‌خوابی هستند می‌شود	تفاوت آماری معناداری در کیفیت خواب گروه آزمایش با خواب گروه کنترل گزارش شد ( $P < 0.001$ ) همچنین ۳۰ درصد از شرکت‌کنندگان در گروه آزمایش ۴ درصد در گروه کنترل بهبود کیفیت خواب را نشان دادند ( $P < 0.001$ )	هیچ عوارضی دربرزنافت	شاخص کیفیت خواب پیشبرگ	گروه کنترل داروفا با ظاهری مشابه به مدت ۱ ماه استفاده کردند	گروه آزمایش به مدت ۱ ماه کیسول سلامین ۵۳۰ میلی گرمی استفاده کردند	زنان سالم ۵۰ تا ۶۰ سال گذمت ۱ سال از قطع قاعدگی عدم استفاده از هورمون‌درمانی نبود بیماری‌های جسمی و روانی کسب نمره ۵ در شاخص کیفیت خواب پیشبرگ	۱۰۰ زن پائسه تا ۵۰ سال	کارآزمایی بالینی تصادفی ۲ سوه کور	تهران	سپین تانوی ۲۰۱۲ [۳۱]

جمعیت مطالعه‌شده زنان یائسه مبتلا به اختلال خواب بودند که از والرین جهت درمان و از شاخص کیفیت خواب پیتسبرگ جهت سنجش تأثیرات والرین بر اختلال و کیفیت خواب استفاده کرده بودند. جهت مقایسه و بررسی اثربخشی از گروه کنترل با مصرف کپسول دارونما استفاده شده بود و پیامد بررسی شده بهبود کیفیت خواب افراد پس از مصرف دارو بود.

معیار اصلی ورود مقالات به این مرور ساختار یافته، کارآزمایی‌های بالینی انسانی تصادفی‌شده اعم از مقالات و پایان‌نامه‌ها، انتشار یافته به زبان فارسی و انگلیسی بود که تأثیر والرین بر اختلال خواب زنان یائسه را بررسی کرده بودند. معیارهای خروج شامل مطالعات غیرمرتبط، تکراری و عدم تأمین هدف مطالعه و مطالعات مروری بود. روش ارائه مطالب اعم از تحلیل و تفسیر، تعیین مسئله مورد مطالعه، جمع‌آوری یافته‌ها بر اساس سیستم گزارش‌دهی مطالعات سیستمیک PRISMA بود [۲۵].

به منظور انتخاب مقالات و استخراج داده‌ها، ابتدا تمام مقالاتی که در عنوان یا چکیده حاوی کلیدواژه‌های مورد نظر بود، وارد مطالعه شدند. بررسی کیفیت و استخراج مقالات توسط ۲ نفر به طور مستقل (مجریان طرح با مدرک دکترای بهداشت باروری و ارشد مامایی) انجام شد. ابتدا نویسنده اول بخش‌های مختلف مقالات را مجزا مطالعه کرده و برداشت خود را در هر بخش یادداشت کرد. پژوهشگر دوم نیز به همین روش مقالات را بررسی و نتایج را در جدولی ثبت کرد. در صورت عدم توافق بین ۲ پژوهشگر، پژوهشگر سوم (مجری طرح / مدیر طرح) به طور مستقل مورد را بررسی کرد. بررسی اولیه مقاله روی چکیده بود و موارد غیرمرتبط و تکراری حذف شدند.

ارزیابی کیفیت مقالات توسط مقیاس جداد انجام شد. این مقیاس در ارتباط مستقیم با کنترل تورش در مطالعات کارآزمایی بالینی شامل ۳ عبارت کلی تصادفی‌سازی و روش تصادفی‌سازی (نمره صفر (بدون تخصیص تصادفی) و نمره ۲ (شرح کامل تخصیص تصادفی))، کورسازی ((نمره صفر (عدم کورسازی) و نمره ۲ (کورسازی ۲ و ۳ سو کور)) و گزارش ریزش نمونه‌ها و ترک مطالعه (۱ نمره) است. مقالاتی که نمره ۳ یا بیشتر دریافت کردند، دارای متدولوژی مناسب محسوب شده و به مطالعه مرور سیستماتیک وارد شدند [۲۶]. روند انتخاب مقالات و علل خروج آن‌ها از مطالعه در فلوجارت نمایش داده شد (تصویر شماره ۱).

## یافته‌ها

از بین ۳۸۹ مقاله یافته‌شده در جست‌وجوی اولیه، ۱ مطالعه به دلیل غیرمرتبط بودن، ۱۰ مطالعه به دلیل تکراری بودن، ۳ مطالعه به دلیل عدم تأمین هدف مطالعه و ۱ مطالعه به دلیل مروری بودن حذف شدند. در نهایت، ۶ مطالعه (با حجم نمونه ۶۳۷ نفر) بررسی شدند (تصویر شماره ۱). از این تعداد، ۳ مطالعه

به بررسی تأثیر والرین بر اختلال خواب [۲۷-۲۹]، ۲ مطالعه به بررسی تأثیر والرین بر کیفیت خواب [۲۰، ۳۰] و ۱ مطالعه به بررسی تأثیر والرین بر حیطه‌های خواب زنان یائسه [۳۱] پرداخته بودند.

خصوصیات مطالعات وارد شده به مطالعه مرور سیستماتیک در جدول شماره ۱ آورده شده‌اند. واحدهای پژوهش زنان یائسه ۴۵ تا ۶۰ سال بودند که از پرسش‌نامه پیتزبرگ حداقل نمره ۵ را کسب کرده بودند. افراد در گروه آزمایش ۱۶۰ تا ۵۳۰ میلی‌گرم والرین دریافت کرده و در گروه کنترل نیز در ۵ مطالعه کپسول پلاسبوی حاوی نشاسته [۱۸-۲۰، ۲۲، ۲۹-۳۰] دریافت کردند.

مدت مصرف کپسول حاوی والرین در تمام مطالعات ۱ ماه و ۲ بار در روز بود. در تمام مقالاتی که تأثیر والرین بر اختلال و کیفیت خواب را بررسی کرده بودند، از شاخص کیفیت خواب پیتزبرگ استفاده شده بود. نتایج مطالعات مرور شده نشان می‌دهد مصرف روزانه والرین، کمیت و کیفیت خواب زنان یائسه را در مقایسه با گروه پلاسبو بهبود می‌بخشد. مطالعات هیچ عارضه‌ای برای والرین گزارش نکردند و همه مقالات از نظر مقیاس جداد نمره بیشتر از ۳ کسب کردند و متدولوژی مناسب داشتند.

## بحث

این مطالعه یک مرور سیستماتیک کارآزمایی‌های بالینی برای تعیین تأثیر والرین بر اختلال خواب زنان یائسه است. ۶ مطالعه وارد مرور سیستماتیک شدند. نتایج مرور بیان‌کننده اثربخشی والرین بر کاهش علائم اختلال خواب و افزایش کیفیت خواب زنان یائسه بود. والرین یا سنبل‌الطیب فیتواستروژن‌هایی هستند که جهت درمان علائم یائسگی توصیه شده‌اند [۳۲].

گیاه فیتواستروژنی والرین خواص آرام‌بخش و ضد اضطراب دارد و به طور وسیعی در فرانسه استفاده می‌شود. همچنین در کمپسیون E آلمان به عنوان سداتیو و خواب‌آور درباره تنش‌های عصبی و بی‌خوابی عصبی تأیید شده است [۳۳]. محتمل‌ترین سازوکار اثر این داروی گیاهی، اثرگذاری بر گیرنده‌های گابا است، زیرا در فرآورده‌های والرین، غلظت بالای از گابا وجود دارد. به علاوه باند شدن این ماده با گیرنده‌های A1 آدنوزین که گیرنده‌های تنظیم‌کننده خواب هستند، می‌تواند توجیه‌کننده سازوکار اثر آن بر خواب باشد.

نتایج حاصل از مرور نشان داد والرین باعث بهبود اختلال خواب زنان یائسه می‌شود. در مطالعه اکباتانی و همکاران، مصرف کپسول خوراکی سداسین حاوی ۵۳۰ میلی‌گرم عصاره والرین روزانه ۲ بار به مدت ۱ ماه سبب بهبود اختلال خواب در افراد شد، اما ۱ ماه بعد از قطع مصرف و ۶ ماه بعد بین ۲ گروه آزمایش و کنترل هیچ تفاوتی آماری معناداری مشاهده نشد [۲۹]. والرین تنها در زمان مصرف آن توانست علائم بی‌خوابی را

قوی‌تر درباره بهترین دُز مؤثر، کمترین عوارض جانبی و امکان متاآنالیز پیشنهاد می‌شود.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و با کد طرح ۴۰۰۰۸۰۳ و ثبت کمیته اخلاق IR.MUMS.NURSE.REC.1400.060 است.

#### حامی مالی

دانشگاه علوم پزشکی مشهد از این پژوهش حمایت مالی کرده است.

#### مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان به طور یکسان در نوشتن این مقاله مشارکت داشتند.

#### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

#### تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد جهت حمایت مالی این تحقیق تشکر و قدردانی می‌شود.

تا حدودی کاهش دهد و در دراز مدت اثرات آن از بین رفته و وضعیت خواب به حالت قبل از مصرف این مکمل گیاهی بازگشت.

در مطالعه تعاونی و همکاران، مصرف روزانه ۲ کپسول حاوی ۱۶۰ میلی‌گرم از اسانس والرین به مدت ۱ ماه در کاهش علائم اختلال خواب مؤثر بود. بهبود در ۳۶ درصد از افراد گروه آزمایش و تنها ۸ درصد از گروه دارونما انجام شده بود [۲۲]. در مطالعه جوکار و همکاران نیز مصرف والرین در گروه آزمایش دوم به مدت ۱ ماه در بهبود بی‌خوابی یائسگی مؤثر بود و به افزایش کیفیت خواب زنان یائسه کمک کرد [۲۰]. در مطالعه تعاونی و همکاران، تقریباً از نصف دُز مصرفی نسبت به ۲ مطالعه اکباتانی و همکاران و جوکار و همکاران استفاده شد، اما با این حال والرین اثربخشی مناسبی بر اختلال خواب زنان یائسه داشت.

اثربخشی والرین در ۲ مطالعه بر کیفیت خواب بررسی شد. در مطالعه محمدعلی و همکاران، مصرف والرین در هر ۲ گروه کنترل و آزمایش و در ۲ فاز مستقل، علاوه بر اینکه موجب کاهش معنادار شدت بی‌خوابی شد، کیفیت خواب زنان یائسه را نیز بهبود بخشید [۱۹]. در مطالعه تعاونی و همکاران، ۳۰ درصد از شرکت‌کنندگان در گروه آزمایش و ۴ درصد در گروه کنترل بهبود کیفیت خواب را نشان دادند [۲۱].

مصرف دارونما نیز موجب بهبود مؤلفه‌های نشانگر وضعیت خواب در ۲ مطالعه مذکور شده بود. شاید بتوان گفت مبتلایان به بی‌خوابی پس از شروع مصرف دارویی غیرشیمیایی که معتقد به تأثیرگذاری آن هستند، به واسطه تلقین و احساس آرامش روانی، خواب باکیفیت‌تری را تجربه می‌کنند. در گروه‌های آزمایش نیز که این تلقین با دُز کارآمد و مناسبی از والرین همراه شده، کیفیت خواب به میزان بیشتری بهبود می‌یابد.

تأثیر والرین بر حیطه‌های خواب زنان یائسه تنها در یک مطالعه بررسی شد. مطالعه اکباتانی و همکاران، والرین سبب بهبود حیطه‌های مختلف اختلال خواب شد، به طوری که پس از ۱ ماه مصرف دارو از نظر بهبود کیفیت خواب، تأخیر در به خواب رفتن، طول مدت خواب، کفایت خواب، اختلال خواب و عملکرد روزانه بین ۲ گروه کنترل و آزمایش تفاوت معناداری مشاهده شد [۳۰]. مطالعات مرور شده هیچ‌گونه عارضه‌ای برای والرین ذکر نکردند.

تفاوت در دُز استفاده‌شده والرین و تفاوت در زمان انجام آزمایش لزوم انجام مطالعات بیشتر پیرامون شناسایی اثربخشی مؤثرترین دُز کپسول والرین و انجام مطالعات متاآنالیز بر اختلالات خواب زنان یائسه را فراهم می‌کند.

### نتیجه‌گیری

مرور سیستماتیک حاضر روی ۶ مطالعه نشان داد والرین را می‌توان به عنوان یک درمان مؤثر و ایمن برای اختلال خواب در زنان یائسه در نظر گرفت. مطالعات بیشتر برای ارائه شواهد علمی



## References

- [1] Burkman RT. Berek & Novak's gynecology. *JAMA*. 2020; 308(5):516-7. [DOI:10.1001/jama.308.5.516]
- [2] Moghadam R, Ozgoli G, Molayi B, Majid H, Soori H, Ghanati K. [Effect of omega3 on vasomotor disorders in menopausal women (Persian)]. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2012; 15(1):116-26. [Link]
- [3] Geller SE, Studee L. Contemporary alternatives to plant estrogens for menopause. *Maturitas*. 2006; 55(Suppl 1):S3-13. [DOI:10.1016/j.maturitas.2006.06.012] [PMID] [PMCID]
- [4] Heydarpour S, Sharifipour F, Salari N. [Effect of aromatherapy using *Salvia officinalis* on sleep quality of postmenopausal women (Persian)]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2020; 23(3):50-7. [Link]
- [5] Ahn DH. Insomnia: Causes and diagnosis. *Hanyang Medical Reviews*. 2013; 33(4):203-9. [DOI:10.7599/hmr.2013.33.4.203]
- [6] Nedrow A, Miller J, Walker M, Nygren P, Huffman LH, Nelson HD. Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: A systematic evidence review. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166(14):1453-65. [DOI:10.1001/archinte.166.14.1453] [PMID]
- [7] Johnson A, Roberts L, Elkins G. Complementary and alternative medicine for menopause. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. 2019; 24:2515690X19829380. [DOI:10.1177/2515690X19829380] [PMID] [PMCID]
- [8] Cunningham FG, Williams JW, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, et al. *Williams obstetrics*. New York: McGraw-Hill Education; 2005. [Link]
- [9] Sweetman A, Putland S, Lack L, McEvoy RD, Adams R, Grunstein R, et al. The effect of cognitive behavioural therapy for insomnia on sedative-hypnotic use: A narrative review. *Sleep Medicine Reviews*. 2021; 56:101404. [PMID]
- [10] Nahidi F, Zare E, Mojab F, Alavi H. [The effect of Licorice root extract on hot flashes in menopause (Persian)]. *Pajooohande*. 2011; 16(1):11-7. [Link]
- [11] Kheirkhah M, Hamzi S, Vahedi M, Sadeghi H. [Effect of *Hypericum perforatum* oral capsule on sleep problems during menopause (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2014; 4(3):935-43. [Link]
- [12] Abbasinia H, Alizadeh Z, Vakili K, Jafari Z, Matoury poor P, Ranjbaran M. [Effect of Chamomile extract on sleep disorder in menopausal women (Persian)]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2016; 19(20):1-7. [Link]
- [13] Taavoni S, Nazem Ekbatani N, Haghani H. [The effect of lemon Balm on sleep disorder in menopausal women 60-50 years old (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2013; 2 (4):344-54. [Link]
- [14] Kamalifard M, Khalili AF, Namadian M, Herizchi S, Ranjbar Y. Comparison of the effect of lavender and bitter orange on depression in menopausal women: A triple-blind randomized controlled trial. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2017; 5:224-30. [DOI:10.15296/ijwhr.2017.40]
- [15] Sadeghi AH, Bakhshi M, Behboodi Z, Goodarzi S, Haghani H. [Effect of sage extract on hot flashes in postmenopausal women (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2013; 2(4):324-35. [Link]
- [16] Wong AH, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice. *Archives of General Psychiatry*. 1998; 55(11):1033-44. [PMID]
- [17] Müller CE, Schumacher B, Brattström A, Abourashed EA, Koetter U. Interactions of valerian extracts and a fixed valerian-hop extract combination with adenosine receptors. *Life Sciences*. 2002; 71(16):1939-49. [PMID]
- [18] Taavoni S, Ekbatani N, Kashaniyan M, Haghani H. [Effect of sedamine capsules on sleep problems in postmenopausal women (Persian)]. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 14(1):39-45. [Link]
- [19] Mirmohammadali M, Zendeheel-Rakhshandeh T, Sadeghniyat-Haghighi K, Faghihzadeh S, Taheri M. [Evaluation of valerians' effect on sleep quantity and quality of menopausal women: Cross-over clinical trial (Persian)]. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences*. 2014; 17(11):e74306. [Link]
- [20] Jokar A, Kargosha A, Akarzadeh M, Asadi N, Setoudeh Z. Comparing the influence of relaxation training and consumption of valerian on insomnia of menopause women: A randomized clinical trial. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2016; 13(1):40-4. [DOI:10.21010/ajtcam.v13i1.6]
- [21] Taavoni S, Ekbatani N, Kashaniyan M, Haghani H. Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Menopause*. 2011; 18(9):951-5. [PMID]
- [22] Taavoni S, Nazem Ekbatani N, Haghani H. Valerian/lemon balm use for sleep disorders during menopause. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2013; 19(4):193-6. [PMID]
- [23] Coxeter PD, Schluter PJ, Eastwood HL, Nikles CJ, Glasziou PP. Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised n-of-1 trials. *Complementary Therapies in Medicine*. 2003; 11(4):215-22. [PMID]
- [24] Taibi DM, Bourguignon C, Gill Taylor A. A feasibility study of valerian extract for sleep disturbance in person with arthritis. *Biological Research for Nursing*. 2009; 10(4):409-17. [DOI:10.1177/1099800408324252] [PMID]
- [25] Koetter U, Schrader E, Käufeler R, Brattström A. A randomized, double blind, placebo-controlled, prospective clinical study to demonstrate clinical efficacy of a fixed valerian hops extract combination (Ze 91019) in patients suffering from non-organic sleep disorder. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2007; 21(9):847-51. [DOI:10.1002/ptr.2167] [PMID]
- [26] Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian root in treating sleep problems and associated disorders-A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. 2020; 25:2515690X20967323. [DOI:10.1177/2515690X20967323] [PMID] [PMCID]
- [27] Moher D, Altman DG, Liberati A, Tetzlaff J. PRISMA statement. *Epidemiology*. 2011; 22(1):128. [PMID]
- [28] Higgins JP, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JA. Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. New Jersey: Wiley; 2019. [DOI:10.1002/9781119536604.ch8]
- [29] Nazem-Ekbatani N, Tavoni S, Haghani H, Gharayagh-Zandi S. [Evaluation of satisfaction from valerian for treatment of menopause sleep disorder (Persian)]. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2012; 15(5):49-57. [Link]
- [30] Ekbatani N, Taavoni S, Haghani H. [The effect of valerian on sleep disorders in postmenopausal women (Persian)]. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2012; 19(2):190-200. [Link]





- [31] Schenkel L, Simões-Wüst AP, Hösli I, von Mandach U. Drugs in pregnancy and lactation—medications used in Swiss obstetrics. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*. 2018. [\[PMID\]](#)
- [32] Schaefer C, Peters PW, Miller RK. *Drugs during pregnancy and lactation: treatment options and risk assessment*. Massachusetts: Academic Press; 2014. [\[Link\]](#)
- [33] Choi HS, Ko BS, Kim HD, Hong KB, Suh HJ. Effect of valerian/hop mixture on sleep-related behaviors in *Drosophila melanogaster*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2017; 40(7):1101-10. [\[DOI:10.1248/bpb.b17-00262\]](#) [\[PMID\]](#)