

Farmakoterapia bezsenności

Pharmacological treatment for insomnia

dr n. med. Iwona Makowska

Oddział Psychiatrii Młodzieżowej, Klinika Psychiatrii Młodzieżowej, CSK UM w Łodzi
kierownik kliniki : prof. dr hab. n. med. Agnieszka Gmitrowicz

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolisce.pl

Oddano do publikacji: 26.04.2014

Słowa kluczowe: bezsenność, leki, leczenie.

Streszczenie: *Bezsenność oznacza trudność w inicjowaniu i utrzymaniu snu z jednoczesnym wczesnym budzeniem przez okres przynajmniej miesiąca. Pacjent cierpiący na bezsenność ponosi w ciągu dnia konsekwencje zaburzonego snu, np. zmęczenie, senność, zmienny nastrój, zaburzenia koncentracji, jak również zaburzenia w funkcjonowaniu społecznym w rodzinie i poza nią. Jako leczenie rekomenduje się: 1) leczenie chorób współistniejących, 2) niefarmakologiczne indukowanie snu, m.in. przez higienę snu, 3) farmakoterapię. W artykule przedstawiono farmakologiczne metody leczenia bezsenności.*

Key words: *insomnia, drugs, treatment.*

Abstract: *Insomnia is the difficulty to initiate or to maintain sleep and waking up too early at least for a month. A patient with insomnia has daytime consequences such as fatigue, sleepiness, changes in mood, lose of concentration, as well as changes in his social performance and his family relationships, among others. In relation to the treatment it is recommended: 1) the search and management of secondary causes of insomnia, 2) a non-drug therapy that includes sleep hygiene measures, 3) pharmacotherapy. The paper analysis pharmacological methods for insomnia treatment.*

Wprowadzenie

Niewystarczająca ilość snu jest często zgłaszaną dolegliwością, która dodatkowo może skutkować m.in. zaburzeniami nastroju, zmęczeniem, upośledzeniem funkcji poznawczych, trudnościami w codziennym funkcjonowaniu w pracy czy w szkole, obniżoną produktywnością, częstszymi wizytami w gabinecie lekarskim. Międzynarodowa Klasyfikacja Zaburzeń Snu wyróżnia 90 różnych zaburzeń, z których wiele może być skutecznie leczonych. Nieleczone natomiast mogą powodować pogorszenie jakości życia i zdrowia oraz zwiększać koszty ekonomiczne opieki zdrowotnej. Bezsenność, zespół obturacyjnego bezdechu sennego i zespół niespokojnych nóg to najczęstsze przyczyny zgłaszania się po pomoc lekarską w przypadku zaburzeń snu [1].

Problemy ze snem dotyczą wielu ludzi. Szacuje się, że ok. 1/3 społeczeństw krajów rozwiniętych skarży się okresowo na „gorszy sen”, a 10-15% cierpi na poważne i przewlekłe zaburzenia snu [2,3]. W Polsce objawy bezsenności w wywiadach epidemiologicznych odnotowuje się u 30-50% badanych dorosłych osób. U 16-21% badanych objawy występują co najmniej trzy razy w tygodniu lub stale, a 10-28% badanych określa nasilenie objawów jako umiarkowane lub ciężkie. Ocenia się, że nawet u 15% osób dorosłych w populacji ogólnej objawy bezsenności istotnie zaburzą funkcjonowanie i samopoczucie w ciągu dnia [4].

Bezsenność definiowana zgodnie z klasyfikacją ICD-10 jest zaburzeniem inicjowania snu, trudnością w utrzymaniu jego ciągłości

lub sytuacją, w której sen nie przynosi wypoczynku. Zaburzenia te powinny występować co najmniej 3 razy w tygodniu przez okres powyżej jednego miesiąca, prowadząc jednocześnie do znacznego pogorszenia samopoczucia lub funkcjonowania w życiu codziennym.

Konieczne jest wykluczenie przyczyn organicznych, jak: zaburzenia neurologiczne lub inne zaburzenia somatyczne, zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych lub leków [5].

Bezsenność może być zaburzeniem pierwotnym lub współistnieć z innymi stanami chorobowymi. Najczęściej występuje wraz z zaburzeniami depresyjnymi, lękowymi i używaniem substancji psychoaktywnych, ale może też towarzyszyć różnym chorobom somatycznym, neurologicznym, czy dolegliwościom bólowym [6]. Ze względu na czas trwania objawów wyróżnia się:

- *bezsenność przygodną* (trwa kilka dni), występującą zwykle u osób pracujących w systemie zmianowym, czy zmieniających strefy czasowe
- *bezsenność krótkotrwałą* (do 3 tygodni), która może pojawić się podczas przewlekłego stresu, np. żałoby lub przy nieoczekiwanym zachorowaniu na chorobę somatyczną
- *bezsenność przewlekłą* (powyżej miesiąca).

W przypadku bezsenności współistniejącej z innymi zaburzeniami oddziaływania terapeutyczne dotyczą głównie, choć nie tylko, usunięcia pierwotnej przyczyny, np. zaburzeń

depresyjnych. Interwencje niefarmakologiczne, mające na celu zmianę zachowań i przekonań podtrzymujących zaburzenia snu, są wskazane zarówno w bezsenności pierwotnej, jak i współistniejącej z innymi zaburzeniami [3,6,7].

Głównym wskazaniem do objawowego leczenia farmakologicznego jest bezsenność przygodna i krótkotrwała.

Farmakologiczne leczenie bezsenności Benzodiazepiny (BZD)

Wśród leków objawowo stosowanych w celu promowania snu stosuje się dwie grupy będące agonistami receptora GABA:

- niebenzodiazepinowe leki nasenne
- benzodiazepiny (BZD).

Najdłuższą tradycję kliniczną mają leki z grupy benzodiazepin. BZD wykorzystywane są w praktyce klinicznej od ponad pięciu dekad. Pierwszą wprowadzoną do lecznictwa BZD był chlordiazepoksyd (w 1960 r.), następnie diazepam (1962 r.). Pojawienie się kolejnych leków z tej grupy spowodowało stopniowe wyparcie wykorzystywanych wcześniej barbituranów [8].

Zastosowanie benzodiazepin obejmuje kilkadziesiąt wskazań z różnych dziedzin medycyny, m.in. psychiatrii, neurologii i anestezjologii. Poza działaniem promującym sen, leki te mają też działanie anksjolityczne, miorelaksacyjne, przeciwdrgawkowe i amnestyczne [8,9]. Leki z tej grupy są na ogół dobrze tolerowane. Zanim jednak zlecimy ich stosowanie, oprócz wskazań

Przeciwwskazania do leczenia BZD [9]

Tabela 1

nadwrażliwość na określony lek
zatrucia (wszelkiego typu, w tym alkoholem)
uzależnienia od środków psychotropowych (choć niekiedy BZD bywają zalecane w takich przypadkach)
niewydolność oddechowa i niekiedy krążenia
miastenia
ciąża
karmienie piersią

należy również uważnie prześledzić przeciwwskazania do leczenia BZD (tab. 1), jak też pamiętać o możliwych objawach niepożądanych. Benzodiazepiny:

- skracają latencję snu
- mają korzystny wpływ na ciągłość snu
- zmniejszają liczbę i długość wybudzeń
- wydłużają czas snu
- zmniejszają ilość snu głębokiego i snu REM [10].

Ze względu na biologiczny okres półtrwania dzielimy BZD na leki:

- krótko działające (okres półtrwania do 6 godz.)
- o pośrednim czasie działania (okres półtrwania 6-24 godz.)
- długo działające (okres półtrwania powyżej 24 godz.).

W tab. 2 przedstawiono farmakokinetykę i farmakodynamikę wybranych BZD oraz niebenzodiazepinowych agonistów receptora GABA. Większość BZD ma długi okres półtrwania i czynne metabolity, co może skutkować gorszym funkcjonowaniem poznawczym następnego dnia, towarzyszeniem stałej senności, upośledzeniem sprawności i zaburzeniami równowagi, zwłaszcza jeśli lek jest przyjmowany w okresach krótszych niż czterokrotny okres ich półtrwania. Opisane wyżej objawy łączą się z faktem kumulacji leków w organizmie.

Krótki okres półtrwania leku nie eliminuje niestety objawów ubocznych. Po preparatach benzodiazepinowych o krótkim $T_{1/2}$ obserwuje się szybką tolerancję, bezsenność z odbicia. Tolerancja i bezsenność z odbicia zależą z kolei od powinowactwa do receptora benzodiazepinowego (tab. 2).

Podczas leczenia bezsenności przewlekłej konieczne jest przeciwdziałanie tolerancji i uzależnieniu. Zaleca się, aby lek nasenny był przyjmowany w minimalnej dawce, tylko

w gorsze dni, nie dłużej niż przez 2-4 tygodnie. Dobrze jest, jeśli lek to słabym działaniem, możliwie krótkim okresie półtrwania i bez aktywnych metabolitów.

W czasie przyjmowania leków z grupy BZD pacjent powinien być regularnie motywowany do wdrożenia oddziaływań behawioralnych celem korekty higieny snu i nawyków związanych z zasypianiem. Jeśli oddziaływania te zostaną pominięte, pacjent doświadczy po odstawieniu BZD nawrotu bezsenności [3,10].

Jedną z częściej stosowanych BZD w Polsce jest *estazolam* – triazolowa pochodna benzodiazepiny o silnym działaniu nasennym (ok. dwukrotnie silniejszym od nitrazepamu) i umiarkowanym potencjale uzależniającym, stosowany w zaburzeniach snu o ciężkim nasileniu i z towarzyszącymi zespołami bólowymi [12,15].

Podobny, umiarkowany potencjał uzależniający wykazują: *flunitrazepam*, który jest fluorową pochodną BZD, *lormetazepam* i *nitrazepam*. Potencjał pozostałych ocenia się jako znaczący [15].

Temazepam jest słabą benzodiazepiną, bez czynnych metabolitów, wpływającą nie tylko na skrócenie latencji snu, ale i wydłużenie snu [16]. Dodatkowo oceniony został jako bezpieczny środek nasenny w tak trudnych warunkach, jak przebywanie na znacznych wysokościach [17].

Niebenzodiazepinowe leki nasenne

Według aktualnych zaleceń, niebenzodiazepinowe leki nasenne (zaleplon, zopiklon, zolpidem – tzw. leki Z, „zetki“) powinny być kuracją z wyboru wśród pacjentów z krótkotrwałą i przygodną bezsennością. Leki te zostały opracowane tylko w celu leczenia chorych na bezsenność, nie mają innego działania poza nasennym. Niebenzodiazepinowe leki głównie

Farmakokinetyka i farmakodynamika niebenzodiazepinowych agonistów receptora GABA i benzodiazepin [3,10,11]

Tabela 2

Nazwa leku	Powinowactwo do receptora benzodiazepinowego	T1/2 substancji czynnej (godz.)	T1/2 metabolitów (godz.)	Zalecana dawka (mg)
Krótko działające (<6 godz.)				
Midazolam	+++	1-4	do 20	7,5
Zaleplon	++	1	-	5-10
Zolpidem	+	2-3	-	5-10
Zopiklon	++	6	-	7,5
O pośrednim czasie działania (6-24 godz.)				
Estazolam		10-24	10-24	1-2
Lormetazepam		8-12	-	0,5-1
Temazepam	+	7-11	-	10
Alprazolam	+++	10-16	10-16	0,25-1
Flunitrazepam	+++	9-25	30-200	0,5-1
Lorazepam	+++	12	-	1
Długo działające (>24 godz.)				
Nitrazepam	++	18-36	do 40	5
Bromazepam		15-28	15-28	3-6
Chlordiazepoksyd	+	5-30	30-200	10-25
Diazepam	++	20-50	30-200	2-5
Klonazepam	+++	30-40	20-80	0,5-2
Klorazepat		1-2	30-200	5-10
Oksazepam	+	4-15	-	10-20

Kursywą wyróżniono leki sklasyfikowane w klasyfikacji ATC WHO jako nasenne (grupa N05C).

inicjują sen, a słabiej od środków benzodiazepinowych wpływają na jego podtrzymanie, dzięki czemu pacjenci rzadziej doświadczają nadmiernego stłumienia w godzinach porannych. Nie są to jednak leki idealne. Podawane przewlekłe również mogą rozwinąć tolerancję i uzależnienie, a przed ich włączeniem należy pamiętać o przeciwwskazaniach do takiej kuracji (tab. 3) [10,14].

Leki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne i przeciwhistaminowe

Z leków stosowanych w leczeniu zaburzeń snu, ale niezarejestrowanych w tym wskazaniu, wy-

mienia się leki przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne oraz przeciwhistaminowe.

Dodatkowo istnieje na rynku grupa leków mających ułatwić zasypianie, dostępnych bez recepty.

Przeciwwskazania do leczenia „lekami Z” [15]

Tabela 3

nadwrażliwość na określony lek
niewydolność oddechowa
poważne zaburzenia funkcji wątroby
ciąża
karmienie piersią
miastenia
uzależnienie od środków psychoaktywnych

Leki przeciwdepresyjne o działaniu sedatywnym

Leki przeciwdepresyjne o działaniu sedatywnym są obecnie najczęściej stosowanymi lekami przez specjalistów medycyny snu w leczeniu bezsenności przewlekłej [14]. Bezpośredni korzystny wpływ leków z tej grupy wynika z blokowania przez nie receptora 5-HT₂ (trazodon, mianseryna, mirtazapina i niektóre trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne – TLPD). Część z tych leków dodatkowo wywiera działanie uspokajające dzięki blokowaniu receptorów histaminowych H₁ (mianseryna, mirtazapina, TLPD).

Dawki tych leków stosowane w leczeniu bezsenności powinny być znacznie niższe od zarejestrowanych do leczenia depresji, dodatkowo czas terapii ogranicza się zwykle do 3 miesięcy, poza sytuacjami współistniejącej depresji, kiedy jest znacznie dłuższy.

Leki te nie powodują uzależnienia i stąd są chętniej wybierane do terapii przewlekłej. Jednocześnie wiele z nich ma unikatową właściwość wydłużania snu głębokiego.

Leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI)

Uważa się też, że korzystne działanie w przypadku bezsenności pierwotnej może mieć stosowanie małych dawek leków z grupy SSRI (selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny), jak *citalopram*, *escitalopram*, *sertralina*; zalecanych w godzinach przedpołudniowych. Ich skuteczność ma się wiązać z tonizującym działaniem na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza oraz na układ współczulny, które są nadmiernie aktywne u pacjentów cierpiących na bezsenność, co często określa się terminem wzbudzenia. Pamiętać jednak należy o ograniczeniach tej grupy leków, związanych z możliwymi objawami ubocznymi w przebiegu kuracji oraz znacznie częstszymi interakcjami z innymi le-

kami w porównaniu do środków opisywanych wcześniej [6,10,14]. Wpływ leków przeciwdepresyjnych jest zróżnicowany:

- poprawa ciągłości snu
- zwiększenie ilości snu głębokiego
- silne hamowanie snu REM (TLPD, SSRI) vs brak takiego wpływu (mianseryna, mirtazapina, trazodon)
- istotne wydłużenie czasu snu (mirtazapina, mianseryna) [10].

Leki przeciwpsychotyczne

Leki przeciwpsychotyczne indukują sen dzięki działaniu dopaminolitycznemu, blokowaniu receptorów serotoninowych 5-HT₂ i histaminowych H₁. Ze względu na zdecydowanie gorszą tolerancję tych leków i większe ryzyko objawów ubocznych w stosunku do leków przeciwdepresyjnych, są one rzadziej stosowane w leczeniu bezsenności.

Leki neuroleptyczne zarówno pierwszej (np. *chlorprotiksen*, *lewomepromazyna*, *promazyna*), jak i drugiej generacji (np. *kwetia-pina*, *olanzapina*) mogą prowadzić m.in. do nadmiernej sedacji, akatyzi, późnych dyskinez czy zaburzeń metabolicznych. Z tego powodu, choć nie powodują uzależnienia, powinny być stosowane jak najkrócej.

Wpływ leków przeciwpsychotycznych na sen obejmuje:

- zwiększenie ilości snu głębokiego
- poprawę ciągłości snu
- zmniejszenie ilości snu REM (jeśli leki mają działanie antycholinergiczne) [10].

Leki przeciwhistaminowe

Leki przeciwhistaminowe działają nasennie przez blokadę receptora H₁. Najczęściej stosowanym lekiem z tej grupy w Polsce jest *hydroksyzyna*, poza tym dostępne są preparaty złożone – *difenhydramina* i *doksylamina*. Mechanizm ich działania na sen nie do końca jest

poznany, a efekt działania nie jest zwykle silny i najczęściej przemijający; leki te nie powodują uzależnienia.

Pacjenci relacjonują w trakcie terapii tymi lekami:

- zmniejszenie liczby wybudzeń
- skrócenie latencji snu
- lepszą ciągłość i jakość snu [10,14].

Melatonina

Melatonina jest syntetycznym odpowiednikiem hormonu człowieka wydzielanego przez szyszynkę. Jej działanie związane jest z wpływem na receptory melatoninowe MT1 i MT2. Nie jest substancją promującą sen, a raczej chronobiotykiem, czyli substancją wyznaczającą właściwą porę snu.

Największą skuteczność obserwuje się u osób z opóźnioną fazą snu, pracujących w systemie zmianowym, przekraczających strefy czasowe oraz w zaburzeniach snu u osób niewidomych [10].

Wydaje się też, że suplementacja melatoniny jest szczególnie celowa u osób po 55. r.ż., u których zaburzenia snu spowodowane są niedoborem endogennej melatoniny.

Kolejną grupą osób, u których można by zastosować preparaty melatoniny, są pacjenci przyjmujący BZD, które zmniejszają wydzielanie naturalnego hormonu. W takich przypadkach podawanie melatoniny pomagaloby wyrównać do fizjologicznego poziom melatoniny oraz ułatwiłoby redukcję dawek, czy nawet odstawienie leków z grupy BZD u pacjentów uzależnionych. Uważa się też, że melatonina może redukować objawy bezsenności, które występują jako działanie niepożądane przy stosowaniu antagonistów receptora β -adrenergicznych [18,19]. Melatonina reguluje architekturę snu, a pozytywne efekty działania są widoczne dopiero po pewnym czasie systematycznego stosowania leku [18].

Lekiem o korzystnym działaniu na sen w mechanizmie melatoninergicznym jest *agomelatyna* – agonista receptorów melatoninowych MT1 i MT2 oraz antagonist serotoninowych 5-HT_{2c}. Wydaje się, że lek ten ma skuteczne działanie nasenne jedynie w przebiegu leczenia depresji [10,14].

Leki roślinne

Pozostałe nierecepturowe leki nasenne obejmują leki roślinne, zawierające jako substancje czynne m.in. walerianę (wyciąg z kózka lekarskiego), melisę, szyszki chmielu, dziurawiec, często w postaci preparatów złożonych. Mimo dobrej tolerancji tych leków, należy pamiętać o ryzyku nierzadko poważnych interakcji z innymi lekami (dziurawiec) [20].

Suplementy diety

Bardzo liczne na rynku, najczęściej wieloskładnikowe suplementy diety, obok znanych z receptury leków roślinnych surowców wymienionych powyżej, zawierają często substancje mające moderować sen, co jednak na ogół nie znajduje potwierdzenia w badaniach klinicznych, które nie są wymagane dla tej grupy produktów (nieobjętych działaniem ustawy Prawo farmaceutyczne).

Podsumowanie

Bezsenna jest częstym zaburzeniem, nierzadko objawem innej choroby.

W przewlekłej bezsenności podstawową formą oddziaływań powinna być terapia behawioralno-poznawcza.

W sytuacji bezsenności krótkotrwałej i przygodnej lekami pierwszego rzutu są niebenzodiazepinowe leki nasenne, a w dalszej kolejności leki benzodiazepinowe, z uwzględnieniem ich krótkotrwałego stosowania. Podczas leczenia bezsenności przewlekłej przy stosowaniu benzodiazepin zaleca się, aby lek

nasenny był lekiem o słabym działaniu, możliwie krótkim okresie półtrwania i bez aktywnych metabolitów.

W przypadku konieczności stosowania leków promujących sen w sposób przewlekły, należy rozważyć zasadność terapii lekami przeciwdepresyjnymi, a w dalszej kolejności przeciwpowietrzycznymi czy przeciwhistaminowymi.

Piśmiennictwo

- Schuman CC., Attarian HP., Integrating Sleep Management into Clinical Practice. *J Clin Psychol Med Settings* 2012;19:65-76.
- Bjorvatn B., Bedre søvn, en håndbok for deg som sover dårlig, 2 opplag 2008, Vigmostad&Bjørke, Bergen.
- Szelenberger W., Standardy leczenia bezsenności Polskiego Towarzystwa Badań nad Snem, *Sen* 2003,3,117-126.
- <http://psychiatria.mp.pl/bezsennosci/show.html?id=70349>
- Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, rewizja dziesiąta. Klasyfikacja Zaburzeń Psychicznych i Zaburzeń Zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków-Warszawa 2000.
- Poleszczyk A., Wczesne rozpoznawanie i leczenie bezsenności. *Terapia* 2013, 1(283):15-19.
- Wichniak A., Murawiec S., Jernajczyk W. Farmakologiczne leczenie bezsenności. *Psychiatr. Pol.*, 2006; 40: 563-577.
- Grotthus B, Radzki J, Leszek J. Uzależnienie od benzodiazepin. *Psychiatria* 2004;1(1):23-30.
- Jarema M. Lek przeciwlękowe. W: Bilikiewicz A.(red.) *Psychiatria tom3*. Urban&Partner, Wrocław 2003.
- Wichniak A., Jernajczyk W., Lek stosowane w leczeniu zaburzeń snu W:Wciórka J. (red.) *Psychiatria tom3*. Urban&Partner, Wrocław 2012.
- http://www.polfa-tarchomin.com.pl/wp-content/uploads/2013/05/Lorafen_tabl_1mg_25mg.pdf
- Kostkowski W. Lek anksjolityczne. W: Kostkowski W. (red.) *Farmakologia. Podstawy farmakoterapii*. PZWL, Warszawa 1998.
- Jarema M. Lek przeciwlękowe. W: Bilikiewicz A.(red.) *Psychiatria tom3*. Urban&Partner, Wrocław 2003.
- Bazire S. *Psychotropic drug Directory 2005*. Mark Allen Publishing Ltd, Bath 2005.
- Pużyński S. Lek psychotropowe w terapii zaburzeń psychicznych. Ośrodek Informacji Naukowej „Polfa“ Sp.zo.o., Warszawa 2002.
- Heffron WA., Roth P., Double-blind evaluation of the safety and hypnotic efficacy of temazepam in insomniac outpatients. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 8(Suppl 1): 69S-72S.
- Luks AM. Which medications are safe and effective for improving sleep at high altitude? *High Alt Med Biol*. 2008 Fall;9(3):195-8.
- Wichniak A., Wierzbicka A., Jernajczyk W., Zasady rozpoznawania i leczenia bezsenności. *Psychiatria w Praktyce Klinicznej* 2008;1:30-39.
- Cajochen C., Krauchi K., Wirz-Justice A. Role of melatonin in the regulation of human circadian rhythms and sleep. *Journal of Neuroendocrinology* 2003;15:432-437.
- Randall S., Roehrs TA., Roth T. Lek nasenne dostępne bez recepty i bezsenność. *Psychiatria po Dyplomie* 2009;6(1):68-76.

dr n. med. Iwona Makowska
iwonamak@gmail.com

Wynalazca benzodiazepin

Wynalazcą benzodiazepin, w tym pierwszego zarejestrowanego leku z tej grupy – chlordiazepoksydu (*Librium*; patent z roku 1958) i następnie diazepamoksydu (*Valium*; rok 1959) był doktor chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego Leo (Leon) Henryk Sternbach. Syn krakowskiego aptekarza, urodzony w 1908 r. w Opatii (Cesarstwo Austro-Węgierskie), studiował na Wydziale Farmacji Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, uzyskując tytuł magistra farmacji w 1929 r., a następnie – w 1931 r. – stopień naukowy doktora filozofii z dziedziny chemii na podstawie rozprawy o związkach pochodnych alfa i beta-acetonaftalenu. Pracował jako asystent w II Zakładzie Chemii Organicznej UJ pod kierownictwem prof. Karola Dziewońskiego.

Od czerwca 1940 r. do końca życia pracował w koncernie Hoffman La-Roche w szwajcarskiej Bazylei, a następnie w amerykańskim Nutley. Powszechnie znany jako wynalazca benzodiazepin,

Sternbach dokonał także syntezy biotyny, środków bakteriobójczych, przeciwwymiotnych i przeciwbólowych. Posiadacz 240 patentów, Sternbach uznany został przez *US News & World Report* za jednego z 25 najbardziej wpływowych Amerykanów XX wieku. 14 maja 2005 r. wprowadzony został do *National Hall of Fame of Inventors*.

Odkrycie przez Leona Sternbacha benzodiazepin uczyniło ze szwajcarskiej firmy Roche giganta, a jemu samemu dało – według słów jednego z szefów Roche'a – miano „wynalazcy nad wynalazcami”.

Leon Sternbach zmarł we wrześniu 2005 r., w wieku 97 lat. W roku swej śmierci otrzymał od Uniwersytetu Jagiellońskiego ozdobny dyplom doktora, który znalazł się na honorowym miejscu w jego domu.

.....
[W. Łuszczyna, wykorzystano art. Sławiński B.: Wynalazca nad wynalazcami. *Alma mater*, 2007.06: 54-55].