**Overordnet  
Farmaka**Anxiolytika  
Angstdæmpende medicin – overvejende benzodiazepiner   
  
Hypnotika  
Sedationsmedicin (sovemedicin) – benzodiazepiner, non-benzodiazepiner m.m.  
  
Benzodiazepiner (andre formål)  
Benzodiazepiner bruges desuden antikonvulsivt (dvs. antiepileptisk – se synopse herom) og muskelrelakserende (ifm. spastisk lammelse)

**Anxiolytika/hypnotika**

**Pensumopgivne farmaka**Benzodiazepiner: Diazepam (både anxiolytisk og sederende)  
Non-benzodiazepiner: Zolpidem (udelukkende sederende)  
  
**Angst overordnet**  
Psykologisk, fysiologisk og ukontrollerbar affektiv tilstand kendetegnet ved:

* Forhøjet eller abnormal (uhensigtsmæssig) neuronal aktivitet, forbundet med:
* Subjektiv frygt, nervøsitet eller uro
* Somatiske forandringer (fysiske manifestationer)
* Ændret adfærd (typisk undvigende)

Angst er altså en kombination af fysiologiske og emotionelle komponenter.  
Angst kan, *meget overordnet*, inddeles i:

* Panikangst  
  Karakteriseret vedpludselige anfald
* Generaliseret angst  
  Karakteriseret ved en slags vedblivende alarmberedskabstilstand hos den angstlidende

I en glidende overgang mellem disse overordnede angsttyper findes desuden enkeltfobier af mere eller mindre håndgribelig art – herunder araknofobi (angsten for edderkopper) og socialangst (i modsætning til gængs tro *ikke* angsten for mennesker eller sociale sammenhænge per se, men derimod angsten for andres negative bedømmelse). Enkeltfobier opfattes typisk som rene panikangstlidelser, men ofte vil den angstlidende udvikle en slags angst for angsten, hvormed sygdommens karakter antager mere generaliseret form.   
  
Behandling  
I gamle dage anvendtes typisk såkaldt *anxiolytika* i form af benzodiazepin (evt. barbiturat).   
I dag anvendes typisk farmaka med indflydelse på CNS – herunder:

* Antidepressiva
* Antiepileptika
* Antipsykotika

Denne tilbøjelighed skyldes overvejende benzodiazepins vanedannende effekt.   
I virkeligheden er al farmaka der virker angstdæmpende anxiolytisk (som bogstaveligt talt betyder angstdæmpende), men betegnelsen anxiolytika dækker altså endnu stadig over den klassisk anvendte medicin til formålet (primært benzodiazepiner).   
  
**Søvn overordnet**Vital fysiologisk tilstand bl.a. karakteriseret ved:

* Overvejende inaktivt nervesystem
* Bevidsthedssuspension
* Kardiovaskulære, respiratoriske og hormonelle forandringer
* M.fl.

Søvn afhænger bl.a. af:

* Individuel hormonel og neurofysiologisk regulering
* Eksterne faktorer såsom lyd, lys og temperatur
* Somatisk og psykisk tilstand

Der findes adskillige søvnforstyrrelser, herunder:

* Insomni  
  Karakteriseret ved søvnbesvær såsom udfordring ved at falde i søvn, at ”sove igennem” og at føle sig udhvilet

Søvnløshed kan overordnet placeres i to kategorier, navnlig:

* Primær søvnløshed  
  Søvnforstyrrelse uden påviselig årsag – i form af besvær med indsovning eller afbrudt søvn
* Sekundær søvnløshed   
  Søvnforstyrrelse relateret til anden somatisk eller psykisk lidelse som gør det svært at falde til ro.

Behandling  
Søvnforstyrrelser behandles med hypnotika. Hypnotika omfatter:

* Benzodiazepiner
* Non-benzodiazepiner (dvs. benzodiazepinlignende stoffer)
* Antihistamin
* Melatonin (naturligt søvnhormon)

I synopsen ses der bort for to antihistamin og melatonin

**Benzodiazepiner**Pensumopgivne stoffer  
Diazepam  
Virkningsmekanisme  
Benzodiazepiner fungerer som *positive allosteriske modulatorer* på GABAA-receptorer.   
M.a.o. øger de receptor-agonist affiniteten mellem neurotransmitteren GABA og GABAA-receptoren.   
GABAA receptorer er lokaliseret på den postsynaptiske membran hvor to neuroner kommunikerer og faciliterer åbningen af Cl—kanaler, hvormed membranpotentialet bevæger sig mod Cl-’s ligevægtspotential (og dermed hyperpolarisering).   
Rent praktisk betyder det, at neuronens excitabilitet nedsættes, hvormed GABAA-receptoren altså faciliterer neuronal transmissions*inhibering*. Benzodiazepiner opregulerer denne virkning hvormed der forekommer øget hæmning af visse hjerneregioners celler – navnlig de som besidder GABAA-receptorer, herunder de som er forbundet med angst og søvn.   
  
Foruden at virke anxiolytisk og sederende, kan benzodiazepiner også anvendes mod spastiske lammelser (muskelafslappende virkning) og epilepsianfald (antikonvulsiv virkning) hvor der ligesom ifm. angst (og delvist insomni) forekommer ukontrolleret/uhensigtsmæssig neuronal transmission.

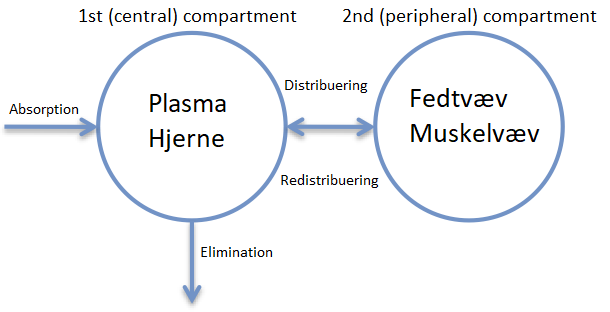
Effekt  
Indtræder øjeblikkeligt (ingen 2nd messengers)  
  
Indikationer  
Angst (anxiolytisk)  
Søvnforstyrrelser (sederende)   
Epileptiske anfald (antikonvulsivt)  
Spastiske lammelser (muskelafslappende)  
  
Kontraindikationer  
Søvnapnø (kvælningsanfald under søvn)  
Svær respirationsinsufficiens (medføre hypoventilation)

Bivirkninger  
Træthed/sløvhed (belejligt når anvendt som hypnotika, ubelejligt når anvendt som anxiolytika)  
Anterograd amnesi (hukommelstab fra tid under påvirkning)  
Toleranceudvikling  
Hangover-effect  
Rebound insomnia – *kan delvist undgås ved anvendelse af non-benzodiazepiner da disse har kortere halveringstid!*

Interaktioner  
Kan være fatal i interaktion med:   
- Alkohol  
- Opioider  
- Antihistaminer  
- Antipsykotika  
- Antiepileptika  
- Antidepressiva

Overdosis  
Sjældent farlig alene da den øger bindingen af den naturlige neurotransmitter GABA, af hvilken der ikke findes uendelige.

Kinetik  
Optages jf. 2-compartment-modellen. Hermed forstås, at kroppens væv ikke er i ligevægt hvad angår fordelingen af lægemidlet (1-compartment-modellen). Den første (centrale) compartment består af plasma (altid) og de væv hvortil stoffet initialt fordeles. Siden videredistribueres stoffet til anden (perifere) compartment bestående af de væv hvortil stoffet først fordeles efter fordeling til den første compartment.



2-compartmentmodellen betyder, at halveringstiden for benzodiazepiner er lang (2-4 døgn). Dette til trods for en virkningstid på kun 6-8 timer. Dette skyldes at stoffet efter 6-8 timer efterhånden findes i mindre koncentrationer i hjernen (hvor det udøver sin virkning) og i højere grad i fedt- og muskelvæv.   
  
**Non-benzodiazepiner**Pensumopgivne stoffer  
Zolpidem  
  
Virkningsmekanisme  
Non-benzodiazepiner med benzodiazepintilsvarende effekt – fungerer som positive allosteriske modulatorer på GABAA-receptoren.   
Affinitetsmoduleringen er mindre positiv sammenlignet med benzodiazepiner hvorfor non-benzodiazepiner er mildere i deres virkning.   
  
*Hvorfor virker non-benzodiazepiner ikke mod angst (dvs. anxiolytisk?)*Dette skyldes at non-benzodiazepiner er *selektive* for GABAA-receptorens a1 subunit hvorfra de ligesom benzodiazepiner udøver deres sederende effekt.   
Benzodiazepiner er til forskel fra non-benzodiazepinerne *non-selektive* og indsætter deres anxiolytiske effekt via følgende subunits, a2 og a3. Eftersom non-benzodiazepiner altså ikke binder hertil virker de ikke anxiolytisk.   
   
Det er i øvrigt gennem subunit a1 at begge udøver deres muskelafslappende effekt  
  
Indikationer   
Søvnforstyrrelser (sederende)  
Epileptiske anfald (2. valg – dosis skal øges uregelmæssigt ift. benzodiazepiner)  
Spastiske lammelser (2. valg – samme årsag).   
  
Kontraindikationer   
Søvnapnø (kvælningsanfald under søvn)  
Svær respirationsinsufficiens (kan ved høje doser medfører hypoventilation)

Bivirkninger  
Rebound insomnia (søvnløshed dagen derpå)  
Hangover-effect (træthed/sløvhed dagen derpå)  
Toleranceeffekt  
  
Interaktioner  
Kan være fatal ved interaktion med:   
Alkohol  
Opioider  
Antihistaminer  
Antiepileptika  
Antipsykotika  
Antidepressiva

Overdosis  
Sjældent – kan forekomme ved hypoventilation førende til koma siden død.

**Andre stoffer**Anxiolytiske  
*Generel angst*  
Antidepressiva (SSRI)  
Antiepileptika  
Antipsykotika  
Buspiron  
  
*Enkeltfobier*Buspiron   
  
*Somatiske angstsymptomer*Propanol