

Çocuklarda Akut Konvülsiyonda Midazolam ve Diazepam Kullanımının Karşılaştırılması

Comparison Of Midazolam And Diazepam For The Treatment Of Acute Childhood Seizures

Mesut Koçak

Öz

Abstract

Giriş

Çocukluk çağıında konvülsiyon her yaşta görülmesine rağmen özellikle 5 yaş altında daha sık görülmektedir. Çocukluk çağı konvülsiyonları en sık ateşli hastalıklara bağlı olmakla birlikte başka nedenlerle de ortaya çıkmaktadır. Konvülsiyonun sıklığı ve süresi ileri dönemlerde hastada kalıcı hasarlara sebep olmaktadır. Acil müdahale kalıcı hasarın engellenmesi ve akut dönemde gelişebilecek hayatı tehdit eden durumların önlenmesi açısından önemlidir. Çalışmamızda hastanemiz acil servisinde konvülsiyon geçiren çocuklarda nöbeti durdurmak için en sık kullanılan ilaçlar olan midazolam ve diazepamın etkisini geriye dönük incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Mart 1999-Temmuz 2000 tarihleri arasında Dışkapı SSK Çocuk Hastanesi acil servisine konvülsiyonla gelen ve midazolam ve diazepam ile müdahale edilen 144 hasta alındı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 144 hastanın 94'üne diazepam 50 'sine midazolam uygulanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 24±17.6 ay idi. Diazepam uygulanan hastaların 51'i kız, 43'ü erkekti. Midazolam uygulanan hastaların ise 30'u kız, 20'si erkekti. Diazepam uygulanan hastaların yaş ortalaması 24±16.9 ay; midazolam uygulanan hastaların yaş ortalaması 24±18.6 ay olarak saptandı. Diazepam uygulanan hastaların 82'sinin (%86) nöbeti kontrol altına alınabilirken, midazolam uygulanan 50 hastanın 42'sinin (%84) nöbeti kontrol altına alınabilmiştir. Tüm hastaların 124'ünün (%86) nöbeti durdurulmuştur. Nöbetlerin durma süreleri ele alındığında diazepam verilen hastaların ilk dozdan sonra 2,7±0.8 dakikada, midazolam uygulanan hastaların ise 1.8±0.7 dakika nöbetleri durmuştur. Aralarındaki fark istatistiksel olarak (p⁰.05) anlamlı bulunmuştur.

Tartışma

Midazolam ve diazepam konvülsiyonu kontrol altına almak için tüm acil servislerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada iki ilaç arasında konvülsiyonu durdurmada fark olmadığı ancak dururma süresinin midazolam da diazepam göre daha kısa sürdüğü kaydedilmiştir.

Anahtar kelimeler: Konvülsiyon, diazepam, midazolam

Objectives

Although childhood convulsions are seen at all ages, they are more common in children under 5 years of age. Childhood convulsions are mostly due to febrile illnesses as well as due to other causes. The frequency and duration of convulsions cause permanent damage to the patient in the future. Immediate intervention is important in preventing permanent damage and life-threatening conditions that can develop in the acute phase. We aimed to investigate the effects of midazolam and diazepam which are the most commonly used drugs to stop convulsions of children in our emergency department, retrospectively.

Materials and Methods

One hundred and forty-four patients who admitted to SSK Children's Hospital Emergency Service with acute convulsion from March 1999 to July 2000 were included.

Results

Out of 144 patients, 94 were treated with diazepam and 50 with midazolam. The mean age of the patients was 24 ± 17.6 months. In the diazepam group, 51 were female and 43 were male. Whereas in the midazolam group, 30 patients were female and 20 were male. The mean age of the patients treated with diazepam was 24 ± 16.9 months. The mean age of the patients who were administered midazolam was 24 ± 18.6 months. Acute convulsion of eighty-two (86%) of 94 diazepam patients was controlled. Acute convulsion of forty-two (84%) of 50 patients enrolled in the diazepam group also stopped. Of the total 144 patients, acute convulsion stopped in 124 (86%). The duration of seizure arrest after first dose was 2.7 ± 0.8 minutes for patients with diazepam and 1.8 ± 0.7 minutes for patients with midazolam. The difference was statistically significant (p⁰.005).

Conclusion

Midazolam and diazepam are widely used drugs in all emergency departments to control convulsions. In this study, there was no difference between the two drugs in terms of stopping the convulsions, but midazolam stopped convulsions in a shorter time than diazepam.

Key words: Convulsions, diazepam, midazolam

İletişim Adresi:

Mesut Koçak
SBU Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği
Tel: 0312 3569000 • e-mail: mesutkocakmd@hotmail.com

SBU Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği

Makalenin Geliş Tarihi: 17.04.2018 Kabul Tarihi: 26.08.2018

Giriş

Çocukluk çağında konvülsiyon her yaşta görülmesine rağmen özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda daha sık görülmektedir. Çocukluk çağı konvülsiyonları en sık ateşli hastalıklara bağlı olmakla birlikte başka nedenlerle de ortaya çıkmaktadır. Konvülsiyonun sıklığı ve süresi ileri dönemlerde hastada kalıcı hasarlara sebep olmaktadır. Bu nedenle nöbet mümkün olan en kısa sürede durdurulmalıdır. Konvülsiyonu durdurmak için kullanılan ilaçların uygulaması kolay olmalı, etkisi hemen başlamalı ve yan etkisi az olmalıdır. Konvülsiyonu durdurmak için kullanılan ilaçlar 1970'li yılların ikinci yarısına kadar parenteral kullanılırken daha sonra diazepam rektal yolla kullanılmaya başlanmıştır⁽¹⁾. Çocukların yaklaşık %5'i en az bir defa nöbet geçirmektedir⁽¹⁾. Nöbet insidansı 15 yaş altında 9.8-25/1000 arasında değişmektedir⁽²⁾. Konvülsiyon beyin hücrelerinde anormal ve kontrol altına alınamayan elektrik deşarjı sonucu bilinç kaybıyla birlikte olan veya olmayan istem dışı hareketler şeklinde tarif edilebilir⁽³⁾. Konvülsiyonlar nöronal aktivitenin aşırı derecede arttığı hiperfizyolojik bir durum olarak da tarif edilebilir. Konvülsiyonu durdurmak için çok çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Diazepam ve midazolom bu amaçla sık kullanılan ilaçlardır. Diazepam ve midazolom benzodiazepin grubundandır. Sedatif, hipnotik, miyorelaksan etkileri de vardır⁽⁴⁾. Bu ilaçlar GABA-A reseptörlerine bağlanarak postsinaptik membranda klor kanallarını etkileyerek etkisini göstermektedir. Midazolamın yarılanma ömrü diazepamdan daha kısadır. Daha yaygın olarak kullanılan diazepamın yanı sıra midazolamın kullanımı hızla artmaktadır⁽⁵⁾. Diazepam intravenöz (IV) veya rektal yolla kullanılabilirken, midazolam IV veya nazal yolla uygulanabilmektedir⁶. Diazepam kullanılan hastalarda solunum depresyonu görülebildiği bilinmektedir^(7,8). Midazolamın diğer benzodiazepinlere göre nöbeti daha kısa sürede sonlandırdığını bildiren yayınlar mevcuttur^(9,10,11).

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Mart 1999-Temmuz 2000 tarihleri arasında Dışkapı SSK Çocuk Hastanesi acil servisine konvülsiyonla gelen 144 hasta doyası retrospektif olarak tarandı. Hasta dosyalarından teşhisler, yaş, cinsiyet, tam kan sayımı, elektrolitler ve tam idrar tetkiki, kaç hastaya diazepam, kaç hastaya midazolam uygulandığı, doz tekrarı yapılıp yapılmadığı, nöbetin ilaç uygulamasından sonra ne kadar sürede durduğu kaydedildi. Çalışmaya alınan vakalarda tespit edilen bulgular ve iki ilacın konvülsiyonu durdurmada etkileri karşılaştırıldı. Diazepam; 0.3-0.5 mg/kg/doz parenteral veya 0-3 yaş 5mg, 3 yaş üstü 10mg rektal olarak verildi. Midazolam ise parenteral 0.05-0,1 mg/kg ve nazal 0.2-0.3 mg/kg dozunda verildiği tespit edildi. Her iki ilacın nöbeti ne kadar sürede durdurduğu ki-kare korelasyon testi ile karşılaştırılarak, p<0.05 olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 144 hastadan 94'üne diazepam, 50'sine midazolam uygulandığı tespit edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaşları 24±17.6 ay saptandı. Diazepam uygulanan hastaların 51'i kız, 43'ü erkek; midazolom uygulanan hastaların 30'u kız, 20'si erkek idi. Diazepam uygulanan hastaların yaş ortalaması 24±16.9 ay, midazolam uygulanan hastaların yaş ortalaması 24±18.6 ay saptandı. Konvülsiyon geçiren 144 hastanın 74'ü (%51) epilepsi, 33'ü (%23) febril konvülsiyon, 37'si (%25) ise hipokalsemi, akut gastroenterit, menenjit ve üriner enfeksiyon tanıları ile takip edilmiştir. Hastaların 136'sı (%94) jeneralize, 8'i (%6) ise fokal nöbet geçirmiştir.

Diazepam uygulanan 94 hastanın 68'inde (%72) nöbet ilk doz diazepam uygulamasından sonra durmuştur. Geriye kalan hastalara ikinci doz diazepam uygulaması yapılmış bu hastalardan da 14'nün nöbeti kontrol altına alınabilmiştir. Diazepam uygulanan hastaların 82' sinin

(%86) nöbeti kontrol altına alınabilmiştir. Midazolom uygulanan 50 hastanın 38'inde (%76) nöbet ilk doz midazolam uygulamasından sonra durmuştur. Nöbeti durmayan 12 (%24) hastaya ikinci doz midazolam verilmiş, ikinci doz midazolam verilen hastaların 4'ünün nöbeti kontrol altına alınabilmiştir. Toplamda midazolam uygulanan 50 hastanın 42'sinin (%84) nöbeti kontrol altına alınabilmiştir. Diazepam ve midazolam verilen 144 hastanın 124'ünün (%86) nöbeti durmuş olup, her iki ilaç arasında nöbeti durdurma başarısı arasında fark saptanmadı. Hastaların hiç birinde solunum depresyonu görülmemiştir.

Nöbetlerin durma süreleri ele alındığında; diazepam uygulanan hastaların ilk dozdan sonra 2.7 ± 0.8 dakikada, midazolam uygulanan hastaların 1.8 ± 0.7 dakikada nöbetleri kontrol altına alınmıştır. Nöbeti durdurma süreleri açısından aralarındaki anlamlı istatistiksel fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tartışma

Akut nöbetle karşılaşılması durumunda mümkün olan en kısa sürede müdahale edilmeli ve konvülsiyon durdurulmaya çalışılmalıdır. Uzun süren nöbetler bazı metabolik bozukluklar ve nöronal hücre hasarı oluşturmada ve bu durum nöbet geçiren çocukta kalıcı hasarlara neden olabilmektedir⁽¹¹⁾. Konvülsiyonu durdurmak için çok çeşitli tedavi protokolleri uygulanmaktadır⁽²⁾. Çalışmamızda diazepam ve midazolamın konvülsiyonu durdurma etkisi incelendiğinde aralarında fark bulunamazken; konvülsiyonu durdurma süresi açısından midazolamın diazepamdan daha kısa sürede etki ettiği görülmüştür. Bazı çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur⁽⁸⁾.

Garr ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diazepam 69 (%85) hastanın nöbetini durdurulabilmiş ve bu sonuç çalışmamızla uyumlu bulunmuştur⁽¹⁾. Sykes ve arkadaşlarının 50 hasta üzerinde rektal diazepamla yaptığı çalışmada ise hastaların %71'inin nöbeti kontrol altına alınabilmiştir⁽⁷⁾. Dr Sami Ulus Çocuk Hastanesinde yapılan

bir çalışmada ise rektal diazepam uygulanan hastaların %60'ının, midazolam verilen hastaların %87'sinin nöbeti durmuştur⁹. Oregon ve arkadaşları bukkal midazolam uygulamasının en az rektal diazepam kadar etkili olduğunu saptamışlardır⁽¹⁰⁾.

Bazı çalışmalarda diazepam ve midazolam uygulanan hastalarda az da olsa solunum depresyonu hatta solunum arresti geliştiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ki vakalarda ise bu komplikasyon gözlenmemiştir.

Konvülsiyon özellikle çocuk hastalarda çok sık karşılaşılan klinik tablodur ve mümkün olan en kısa sürede durdurulması gerekmektedir. Konvülsiyonu durdurmak için hem midazolam hem de diazepam yaygın olarak güvenle kullanılmaktadır. Çalışmamızda her iki ilacın da benzer etki yaptığı ancak midazolamın diazepamdan daha kısa sürede nöbeti kontrol altına aldığı ve bukkal ve intranasal kullanım ile damar yolu açılmayan hastalarda da uygulama kolaylığı nedeni ile tercih edilebileceği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Garr R E , Appleton R E , Robson W J and Molyneux E M. Children presenting with convulsions (including status epilepticus) to a paediatric accident and emergency department: an audit of a treatment protocol. Dev Med Child Neurol 1999;41: 44-7.
2. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy Epilepsia 1989;2:30-5.
3. Apak S, Özme M, Öztaş B. Pediatrik Epileptoloji kitabı Nobel Tıp Kitabevi 1986;25:389-99.
4. Dökmeci İ. Antiepileptik ilaçlar Farmakolojisi. Benzodiazepinler bölümü. Nobel Yayınevi Mart 2000; sy 132-4.
5. Golvin GM, Jelinek GA. Midazolam of effective intravenous agent for seizure control. Arc Emergency Med 1987;8:169-72.
6. Remy C, Jourdil N, Villemain D, Favel P, Genton P. Intrarectal diazepam in epileptic adults. epilepsia .

1992;33:353-8.

7. Sykes R, Konofuo O. Rectal Diazepam in the treatment of convulsion in the children's emergency room. *Ann Trop Paediatr.* 1988;8:259-61.
8. McDonough JH Jr, McMonagle J, Copeland T, Zoeffel D, Shih TM. Comparative evaluation of benzodiazepines for control of soman-induced seizures. *Arch Toxicol.* 1999;73:473-8.
9. FıŖgın H. Dr Sami ulus Çocuk hastanesi nazal midazolom ve rektal diazepamın konvülsiyonda karşılaştırılması. Uzmanlık tezi 1999 Ankara.
10. Oregon M, Brovn JK, Clarke M. Nasal rather than rectal benzodiazepines in the management of acute childhood seizures. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1996 ;38:1037-45.
11. Sokic Dv. Efficacy of therapy, recurrence of seizures and respiratory complications in the treatment of status epilepticus by intravenous administration of diazepam or midazolam. *Srp Arh Celok Lek.* 1992;120:229-32.