

## **Bukkal verabreichtes Midazolam ist wirksamer als rektal gegebenes Diazepam bei epileptischen Anfällen im Kindesalter**

Epileptische Anfälle bei Kindern sollten möglichst schnell beendet und ein Status epilepticus verhütet werden ohne eine Atemdepression durch die angewandten Medikamente zu verursachen. Oft ist die i.v. Zufuhr eines Medikaments (meist ein Benzodiazepin) nicht möglich oder erforderlich. Die rektale Applikation eines Diazepam-Gels kann auch von medizinischen Laien außerhalb einer Klinik oder Praxis durchgeführt werden.

Alternativ zu rektalem Diazepam untersuchten J. McIntyre et al. aus England (1) in den „Emergency rooms“ von vier Kinderkliniken die Wirksamkeit von bukkal appliziertem Midazolam (in Deutschland für i.v.-Injektion oder als Tabletten unter dem Namen Dormicum® eingeführt) bei Kindern mit epileptischem Grand mal (mit oder ohne Fieber, vorbehandelt oder nicht vorbehandelt) im Alter zwischen 6 Monaten und 15 Jahren. Die meisten Kinder waren jünger als vier Jahre (mittleres Alter drei Jahre). Die Kinder erhielten nach einer Randomisierungsliste nach Zustimmung der Eltern oder Begleitpersonen entweder ca. 0,5 mg/kg Körpergewicht Midazolam (eine für i.v.-Injektion vorgesehene Lösung) mittels stumpfer Kanüle oder Strohhalm in den Raum zwischen Wange und Gingiva instilliert bzw. die gleiche Dosis einer ebenfalls für i.v.-Applikation vorgesehene Lösung Diazepam rektal. Die letztere Applikationsweise ist nicht gut beschrieben, wird aber in einem Editorial (2) erwähnt.

Primärer Endpunkt war die Zahl der Patienten, bei denen der Anfall innerhalb von zehn Minuten nach Medikamentengabe sistierte, innerhalb einer Stunde nicht mehr auftrat und bei denen keine Atemdepression eintrat, die Maskenbeatmung oder Intubation erforderlich machte. Sistierte der Anfall nach zehn Minuten nicht, erhielten die Kinder 100 µg/kg Körpergewicht Lorazepam i.v.

Bei 61 von 109 Kindern der Midazolam-Gruppe (56%) und bei 30 von 110 der Diazepam-Gruppe (27%) wurde der primäre Endpunkt voll erreicht. Beendigung des Anfalls nach zehn Minuten allein wurde in 65% bzw. 41% erreicht. 14% bzw. 33% der Kinder in den respektiven Gruppen hatten vor Ablauf einer Stunde einen erneuten Anfall. 33% der Kinder in der Midazolam- und 57% in der Diazepam-Gruppe benötigten eine i.v. Lorazepam-Injektion (Tavor® u.a.). Interventionspflichtige Atemdepression trat bei 5% bzw. 6% der Kinder auf.

Die Autoren bewerten den Effekt von bukkalem Midazolam eindeutig besser als den von rektalem Diazepam, dessen Applikation zudem von den Eltern oft als unangenehm empfunden werde. In dieser Studie war der Effekt von rektalem Diazepam geringer als in anderen zuvor erschienenen Publikationen. Ob dies auf die andere Zubereitung von Diazepam (Injektionslösung statt Gel)

zurückzuführen ist, wird nicht diskutiert. Die bukkale Applikation von Midazolam sei einfacher und von Laien leichter durchzuführen als die sublinguale, da man den Unterkiefer von Patienten im epileptischen Anfall oft nicht nach kaudal bewegen könne. Midazolam sei auch intranasal wirksam, jedoch sei die Wirksamkeit bei Schnupfen beeinträchtigt (s.a. 2).

Die Studie von McIntyre et al. wird in einem Editorial von M. Wiznitzer aus den USA (3) sehr positiv besprochen. Die Zahl der untersuchten Kinder sei ausreichend groß, und die Ergebnisse seien eindeutig. Unklar sei noch die optimale Dosierung. Auch sollte eine besser geeignete galenische Formulierung für bukkal applizierbares Midazolam entwickelt werden. Insgesamt sei die transmucosale Applikation von Benzodiazepinen zwar ein großer Fortschritt, jedoch wirke sie nicht bei allen Patienten ausreichend, so dass noch viele Patienten schneller ärztlicher Hilfe und der i.v. Applikation von Antiepileptika bedürfen.

**Fazit:** Bei Kindern mit epileptischen Anfällen beendete die bukkale Applikation von 0,5 mg/kg Körpergewicht Midazolam in einer für i.v. Gabe zugelassenen Injektionslösung den Anfall signifikant besser und schneller als die gleiche Dosis Diazepam rektal appliziert. Weniger Kinder in der Midazolam- als in der Diazepam-Gruppe benötigten eine i.v.-Injektion von Lorazepam, um den Anfall zu beenden.

#### Literatur

1. McIntyre, J., et al.: Lancet [2005, 366, 205](#)
2. Lahat, B., et al.: Brit. Med. J. [2000, 321, 83](#); s.a. [AMB 2000, 34, 69b](#).
3. Wiznitzer, M.: Lancet [2005, 366, 182](#)