

615.781/.782:616.891-085

MIDAZOLAM (DORMICUM ROCHE) JAKO KRÁTKODOBÉ ANESTETIKUM PŘI ELEKTROKONVULZIVNÍ TERAPII A JAKO HYPNOTIKUM

Pplk. MUDr. Stanislav MORÁVEK, plk. MUDr. Václav MALÝ, plk. MUDr. Petr KREKULE, CSc.
Psychiatrické oddělení Ústřední vojenské nemocnice, Praha
(náčelník: plk. MUDr. P. Krekule, CSc.)

Úvod

Midazolam je 8-Chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-imidazo [1,5-a] /1, 4/ benzodiazepin, sumárního vzorce $C_{18}H_{13}ClFN_3$ (strukturální vzorec viz obr. 1) o molekulární váze 325,77. Byl syntetizován v laboratořích firmy Roche a je distribuován jako preparát Dormicum v tabletové formě (15 mg midazolamu ve formě maleinátu) pro perorální použití a v injekční formě (5 mg midazolamu v 1 ml roztoku jako hydrochloridu) pro intravenózní a intramuskulární aplikaci.

V klinických studiích byl prokázán sedativní, hypnotický, myorelaxační a antikonvulzivní účinek midazolamu. Midazolam je charakterizován velmi rychlým nástupem účinku a rychlým vylučováním. Z organismu je vylučován močí jako glukuronid metabolitů 1-hydroxymethyl (alfa-hydroxy-midazolam), 4-hydroxy-midazolamu a 1-hydroxymethyl-4-hydroxy-midazolamu (alfa, 4-dihydroxymidazolamu).

Při intravenózní injekci je distribuční poločas 3 až 5 minut, vylučovací poločas 1,5–2,5 hodiny, při intramuskulární injekci je absorpční poločas 10 minut, koncentrace v plazmě dosahuje vrcholu za 15–30 minut. Při perorálním podání je absorpční poločas 8 minut, maximální koncentrace je dosaženo za 30 minut, poločas vylučování 2 hodiny.

Jako krátkodobé hypnotikum je midazolam užíván především k úvodu do anestézie a k sedaci při krátkodobých chirurgických a náročnějších vyšetřovacích výkonech (urologie).

Možnosti použití midazolamu v psychiatrii

Rychlý nástup sedativního a hypnotického účinku a velmi krátký poločas vylučování určují i omezují indikace použití preparátu v psychiatrii. Nabízí se především navození spánku při poruchách usínání (neurotická tenze), dále pak v krátkodobé anestézii při elektrokonvulzivní léčbě v myorelaxaci.

Vlastní zkušenosti

Preparát Dormicum Roche jsme zkoušeli v průběhu měsíce února 1987. Ve spolupráci s anesteziologickým a resuscitačním oddělením ÚVN byl ověřena možnost užití midazolamu při elektrokonvulzivní terapii v myorelaxaci (EŠ).

U nemocného s dg. 295 (simplexní forma), 19letého muže, somaticky zdravého, o hmotnosti 63 kg, byla provedena série 10 elektrokonvulzí, přičemž 1., 2., 8., 9. a 10. byla provedena v celkové anestézii thiopentalem (200 mg i.v.) a relaxaci 40 mg succinylcholin jodidu, 3., 4., 5., 6. a 7. v sedaci a spánku navozeném i.v. aplikací dormica. Sledována byla doba navození spánku (anestézie), doba trvání myorelaxace do začátku obnovení spontánního dýchání a délka spánku po výkonu.

Výsledky jsou uvedeny v tabulce:

Preparát	Plný efekt od začátku aplikace	Spontánní dýchání po výkonu	Délka spánku po EŠ	Komplikace
Thiopental 200 mg i.v.	20 s	1 min	30 min	—
Dormicum 15 mg i.v.	100 s (min. 60, max. 110)	2 min	120 min	—

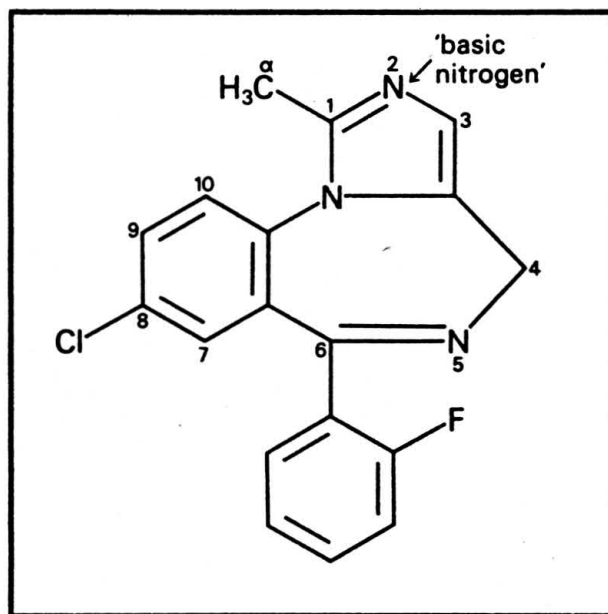
Midazolam prohluboval myorelaxaci navozenou succinylcholin jodidem a výrazně prodlužoval spánek po elektrokonvulzi.

Dormicum jsme dále podávali u pěti nemocných hospitalizovaných pro neurotické obtíže s insomnií. Ve všech případech po aplikaci 7,5 mg i.m. došlo do 10 minut k navození spánku. Ve srovnání s flunitrazepamem (Rohypnol i.m.) jsme u jednotlivých nemocných pozorovali spolehlivější účinek a jeho rychlejší nástup. Rozdíly v délce a hloubce navozeného spánku nebyly hodnotitelné (pro malý počet pacientů).

Po i.v. a i.m. podání midazolamu jsme zjišťovali kompletní amnézii na výkon, v souladu s firemními údaji.

Závěr

Dormicum Roche je preparát, který vyniká rychlostí účinku i navozením sedace. Pro anestézii při EŠ je vhodný v těch případech, kde je užití thiopentalu příliš rizikové (jaterní léze, pacienti vyššího věku s dg. 296 a jiné).



Obr. 1

V průběhu roku 1989 jsme použili dormicum u nemocného s těžkou jaterní lézí, kde byla celková anestézie thiopentalem internisty kontraindikována a kde byla elektrokonvulzivní léčba psychotického stavu přímo vitální indikací.

Souhrn

Benzodiazepin midazolam (8-Chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl 1-4H-imidazo [1,5-a] /1, 4/ benzodiazepin), preparát Dormicum fy Hoffmann-La Roche, je v parenterální formě využíván k úvodu do anestézie a k sedaci při krátkodobých chirurgických výkonech a invazivních vyšetřovacích metodách.

V oboru psychiatrie je vedle klasických indikací jako hypnotikum specificky použitelný při elektrokonvulzivní léčbě v celkové anestézii s myorelaxací, především v těch případech, kde je vzhledem k somatickému stavu nemocného anestézie barbituráty kontraindikována.

Relativně pomalejší nástup spánku a relativně delší interval do nástupu spontánního dýchání (potenciace účinku succinylcholin jodidu) jsou vyváženy minimální toxicitou preparátu. Autoři dokumentují uvedené poznatky z vlastní praxe.