

تجویز محلول دیازپام از راه مقعد برای مهار تشنج شیرخواران و کودکان مقایسه آن با تزریق وریدی

دکتر پدram نیک‌نفس^۱، دکتر اکبر احمدی^۲ و دکتر زینوس صراف‌زاده^۳

خلاصه

در این پژوهش به منظور بررسی میزان تأثیر تجویز دیازپام از راه مقعد در مهار تشنج و مقایسه آن با تزریق وریدی این دارو، در یک مطالعه آینده‌نگر مقطعی مورد شاهدهی در اورژانس کودکان بیمارستان شماره یک دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۹۴ کودک مبتلا به تشنج به طور تصادفی انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند. بیماران دو گروه از نظر علت، نوع، طول مدت تشنج و سن جور بودند. در یک گروه ۴۶ کودک مبتلا به تشنج با استفاده از یک سرنگ انسولین چرب بدون سر سوزن با محلول وریدی دیازپام به مقدار ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم از راه مقعد و در گروه دیگر ۴۸ کودک با تزریق محلول دیازپام وریدی به مقدار ۰/۳-۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم تحت درمان قرار گرفتند. در گروه تحت درمان با دیازپام مقعدی در ۳۷ بیمار (۸۰/۴٪) با یک بار تجویز، تشنج مهار شد. با اینکه در گروه تحت درمان با دیازپام وریدی، در ۱۱ مورد (۲۳٪) به علت عدم موفقیت در رگ‌یابی، راه مقعدی انتخاب شد، اما از ۳۷ بیمار باقی مانده در ۳۳ مورد (۸۹٪)، اولین تزریق سبب مهار تشنج شد. از نظر میزان موفقیت در مهار تشنج، بین تجویز مقعدی و تزریق وریدی دیازپام اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P=0/04$). در عین حال بیش از نیمی از بیمارانی که به دیازپام مقعدی پاسخ نداده بودند، به دیازپام وریدی نیز مقاوم بودند. میانگین و انحراف معیار زمان لازم پاسخ درمانی در گروه تحت درمان با دیازپام مقعدی $1 \pm 3/3$ دقیقه و در گروه تحت درمان با دیازپام وریدی $0/93 \pm 2/78$ دقیقه بود که اختلاف معنی‌داری نشان داد ($P=0/03$). هر چند تزریق وریدی دیازپام مؤثرترین روش برای مهار تشنج است اما این پژوهش توصیه می‌کند در مواردی که رگ‌یابی مشکل باشد، دیازپام مقعدی می‌تواند جان‌نشین مناسبی باشد.

واژه‌های کلیدی: تشنج، دیازپام مقعدی، دیازپام وریدی

مقدمه

تشنج شایع ترین اورژانس نورولوژی کودکان است که ۷-۸٪ کودکان در ۵ سال اول زندگی حداقل یک بار به آن مبتلا می شوند (۷). بیشتر تشنج های کودکان کوتاه مدت و عمومی بوده و خود به خود متوقف می شوند (۴)، اما تشنج های پی در پی یا استاتوس می توانند سبب صدمه به بیمار، انسداد راه های هوایی، آسیب مغزی و مرگ شوند (۲). از این رو مهار فوری تشنج با یک داروی مؤثر ضروری است. دیازپام وریدی اغلب اولین دارویی است که در درمان اورژانس تشنج مورد استفاده قرار می گیرد، اما رگ یابی در کودکان به منظور تزریق وریدی دیازپام حتی در شرایط مطلوب ممکن است با عدم موفقیت همراه باشد و این مشکل در خارج از محیط بیمارستان جدی تر خواهد بود. از جمله علل این شکست، ظریف بودن رگ های شیرخواران و وجود نسج زیاد چربی است که یافتن رگ را با اشکال مواجه می کند، همچنین نورکم و فضای ناکافی به ویژه در آمبولانس و شلوغی و سر و صدا به خصوص در اورژانس در این زمینه حائز اهمیت می باشند (۱۱). به همین دلیل پزشکان در صدد یافتن راه دیگری برای تجویز داروهای ضد تشنج بوده اند که از آن جمله می توان از، تزریق عضلانی فتوباریتال، تجویز پارالیدید یا والپروات سدیم از راه مقعد، و استفاده از دیازپام به صورت عضلانی، شیاف، خوراکی و بالاخره از راه مقعد نام برد (۱۷، ۱۲). با استفاده از شیاف دیازپام حتی پس از ۲۰ دقیقه غلظت سرمی آن به حد درمانی نمی رسد (۳، ۸). دیازپام عضلانی

نیز به پروتئین های عضله متصل می شود لذا جذب آن نامطمئن است (۷). جذب دیازپام خوراکی نسبتاً خوب است و در مقایسه با راه عضلانی برای رسیدن به سطح درمانی زمان کمتری نیاز دارد اما هنگام تشنج به علت خطر آسپیراسیون مورد استفاده قرار نمی گیرد (۷). جذب دیازپام از راه مقعد سریع و تقریباً کامل است (۸) و به همین دلیل در سال های اخیر مصرف آن برای مهار تشنج در منزل، مدرسه، مؤسسات محل نگهداری کودکان و بیمارستان ها مقبولیت عام یافته است (۱۷). مهار تشنج با دیازپام مقعدی ضمن جلوگیری از بستری شدن در بیمارستان و کاستن از هزینه درمان، زمان غیبت از مدرسه را نیز کاهش می دهد (۲)، با این وجود مصرف دیازپام مقعدی در ایران متداول نیست و تاکنون پژوهشی در این زمینه به عمل نیامده است. افزون بر این در بررسی نوشتارهای پزشکی به جز دو مورد، مطالعه مقایسه ای بین دیازپام مقعدی و وریدی گزارشی دیده نشده است (۴، ۷).

مواد و روش

در یک مطالعه آینده نگر مقطعی مورد شاهده طی ۲ سال از اول مرداد ماه ۱۳۷۳ تا پایان تیر ماه ۱۳۷۵، ۹۴ کودک مبتلا به تشنج مراجعه کننده به اورژانس کودکان بیمارستان شماره یک دانشگاه علوم پزشکی کرمان به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. بیماران دو گروه از نظر علت، نوع، طول مدت تشنج و سن جور بودند. مشخصات بیماران در جدول ۱ آمده است. در گروه اول شامل ۴۶ بیمار، برای مهار تشنج از محلول

جدول ۱: مشخصات ۹۴ بیمار مبتلا به تشنج تحت درمان با دیازپام

دیازپام وریدی تعداد (%)	دیازپام مقعدی تعداد (%)	
۴۸	۴۶	● تعداد
		● سن (ماه)
۴۰±۳۱	۴۰/۶±۳۱/۶	- میانگین ± انحراف معیار
۴-۱۲۲	۳-۱۲۰	- محدوده سنی
		● علت تشنج
(۳۷/۵) ۱۸	(۵۰) ۲۳	- سابقه تشنج بدون تب
(۴۳/۷) ۲۱	(۳۹) ۱۸	- تشنج به علت تب
(۴/۱۵) ۲	(۴/۴) ۲	- متابولیک
(۱۴/۶) ۷	(۶/۵) ۳	- ایدئوپاتییک
		● طول تشنج قبل از اقدام درمانی (دقیقه)
۲۰/۷±۱۲/۹	۲۱±۱۳/۶	- میانگین ± انحراف معیار
۸-۶۰	۷-۶۰	- محدوده زمانی

سطح سرمی دیازپام انتخاب شده و زمان لازم برای رسیدن به این سطح سرمی بین ۱ تا ۹ دقیقه بوده است. در این پژوهش تغییرات الکتروانسفالوگرافیک در ۸ کودکی که دیازپام مقعدی دریافت کرده بودند سریع و مطابق با تنها کودکی بود که دیازپام وریدی دریافت کرده بود (۶).

در مطالعه حاضر زمان لازم برای تأثیر بالینی دیازپام مقعدی در محدوده زمانی ۱.۵ دقیقه ($3/3 \pm 1$ دقیقه) و برای دیازپام وریدی نیز در محدوده زمانی ۱.۵ دقیقه ($2/78 \pm 0/93$ دقیقه) بود. دیکمن (Dieckmann) در مطالعه خود شروع تأثیر بالینی دیازپام مقعدی را ۵ دقیقه و دیازپام وریدی را ۱.۳ دقیقه ذکر کرده است، که هر چند تأثیر بالینی دیازپام مقعدی دیرتر شروع شده اما پایدارتر بوده است (۴). یکی از عواملی که ایمنی دیازپام مقعدی را در مقایسه با دیازپام وریدی افزایش می‌دهد، رسیدن تدریجی به سطح سرمی درمانی است (۴).

در گروه تحت درمان با دیازپام مقعدی از ۴۶ بیمار مورد مطالعه در ۳۷ بیمار (۸۰/۴٪) تشنج مهار شد اما در گروه تحت درمان با دیازپام وریدی براساس دستورالعمل درمانی چنانچه طی ۵ دقیقه رگیابی میسر نمی‌شد دیازپام مقعدی مورد استفاده قرار می‌گرفت. با توجه به این امر از ۴۸ کودک مورد مطالعه در گروه دیازپام وریدی رگیابی در ۱۱ بیمار (۲۳٪) عملی نشد و از ۳۷ بیمار باقی مانده نیز تزریق وریدی دیازپام در ۴ بیمار (۱۰/۸٪) موفق به مهار تشنج نگردید. بنابراین بدون احتساب مواردی که رگیابی میسر نبوده است میزان موفقیت دیازپام وریدی در مهار تشنج ۸۹٪ بوده است. دیکمن (Dieckmann) در مطالعه خود این میزان را ۸۰٪ ذکر نموده است (۴). (البته موفقیت در رگیابی بستگی به تجربه پرسنل دارد).

در یک بررسی در کشور کانادا پرسنل پیراپزشکی قبل از انتقال بیمار به بیمارستان در ۴۹٪ کودکان زیر ۶ سال در محدوده زمانی ۳ تا ۲۴ دقیقه ($12/3 \pm 5/2$ دقیقه) و در ۷۵٪ کودکان ۶ ساله یا بالاتر در محدوده زمانی ۱ تا ۴۳ دقیقه ($11/2 \pm 7$ دقیقه) موفق به رگیابی شده‌اند (۱۱)، در حالی که بر اساس گزارش دیکمن (Dieckman) پرسنل پیراپزشکی فقط در ۲۲٪ کودکان زیر ۵ سال موفق به رگیابی شده بودند (۴).

در مطالعه حاضر بر اساس دستورالعمل درمانی، چنانچه تشنج تا ۵ دقیقه پس از تجویز مقعدی دیازپام

آناتومی ناحیه آنورکتال فاصله ۵-۴ سانتی‌متری برای تخلیه محلول دیازپام انتخاب شد، زیرا طول آنوس حدوداً ۴ سانتی‌متر و طول رکتوم حدوداً ۱۳ سانتی‌متر است. با توجه به اینکه وریدهای قسمت فوقانی رکتوم وریدهای هموروئیدال فوقانی هستند که از طریق ورید مزانتریک تحتانی به داخل سیستم پورت می‌ریزند، وریدهای قسمت تحتانی رکتوم و آنوس یعنی وریدهای هموروئیدال میانی و تحتانی ابتدا به ورید ایلیاک داخلی و سپس به ورید اجوف تحتانی می‌ریزند (۱۷)، تخلیه دیازپام باید در فاصله ۴-۵ سانتی‌متری آنوس یعنی در مجاورت وریدهای هموروئیدال میانی و تحتانی صورت گیرد. در این صورت دارو به سرعت از طریق ورید اجوف تحتانی سطح خونی قابل ملاحظه‌ای پیدا می‌کند. ولی اگر تخلیه دارو در قسمت‌های فوقانی باشد پس از جذب در کبد تجزیه می‌شود و به سطح درمانی نمی‌رسد (۱۷).

در کلیه بیماران مورد مطالعه دیازپام مقعدی با دوز توصیه شده ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و دیازپام وریدی با دوز ۰/۲-۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم مورد استفاده قرار گرفت. هرچند به علت نبودن امکانات آزمایشگاهی سطح خونی دارو در این بیماران اندازه‌گیری نشده است اما بر اساس گزارش دولاک (Dulac) و همکاران با تجویز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم محلول دیازپام از راه مقعد طی ۴ دقیقه سطح خونی دارو به 716 ± 118 نانوگرم/میلی‌لیتر می‌رسد. بر اساس همین گزارش سطح خونی دارو پس از ۱۰ دقیقه رو به کاهش گذاشته اما ۱۸۰ دقیقه پس از تجویز همچنان غلظت خونی آن 208 ± 62 نانوگرم/میلی‌لیتر می‌باشد (۵). همچنین براساس پژوهش سیگلر (Scigler) ۱.۴ ساعت پس از تجویز مقعدی محلول دیازپام، سطح درمانی در حد قابل قبول بوده است (۱۷). هر چند غلظت سرمی لازم برای مهار تشنج به درستی مشخص نیست اما میزان ۱۵۰ تا ۳۳۶ نانوگرم/میلی‌لیتر قادر به مهار تشنج می‌باشد که این غلظت با مقادیر $0/2-0/7$ میلی‌گرم/کیلوگرم به دست می‌آید (۳،۴) و چنانچه دیازپام مقعدی با دوز $0/2-0/5$ میلی‌گرم/کیلوگرم مصرف شود احتمال دپرسیون تنفسی یا قلبی عروقی بسیار کم خواهد بود (۴). در مطالعه فرنزونی (Franzoni) و همکاران، بر حداقل دوز $0/5$ میلی‌گرم/کیلوگرم تأکید شده است. براساس همین گزارش سرعت تغییرات الکتروانسفالوگرافیک به عنوان معیاری برای حداکثر

که استفاده از دماسنج مقعدی در کودکان متداول است دیازپام مقعدی نیز می‌تواند به راحتی مورد قبول کودکان و والدین آنها باشد (۱۵).

در مطالعه حاضر سرنگ انسولین بدون سر سوزن که با وازلین چرب شده بود، مورد استفاده قرار گرفت که این روش بر استفاده از سرنگ و کاتتر و همچنین رکتال تیوب ارجحیت دارد زیرا همه جا می‌تواند در دسترس باشد، کاربرد آن به دلیل باریکی راحت است و از آنجا که به کاتتر نیاز ندارد، فضای مرده وجود نخواهد داشت و بالاخره طول سرنگ به گونه‌ای است که به سهولت می‌توان آن را ۴.۵ سانتی‌متر داخل رکتوم کرد (۱۷).

در مطالعه حاضر در هر گروه یک بیمار دچار وقفه تنفسی شد که با تحریک ساده و تجویز اکسیژن برطرف گردید. در ۱۳ گزارش مختلف مربوط به دیازپام مقعدی شامل ۸۴۳ بیمار که توسط سیگلر (Seigler) مرور شده‌اند، فقط ۳ مورد (۰/۴٪) دپرسیون تنفسی قابل برگشت پیدا کرده بودند، در حالی که آپنه و دپرسیون تنفسی نیازمند به لوله‌گذاری از عوارض شناخته شده دیازپام وریدی است. بر اساس همین مقاله، بیمارانی در خطر دپرسیون تنفسی قرار دارند که یا تحت درمان با فنوباریتال بوده یا اینکه ضایعات عصبی پایدار زمینه ساز تشنج داشته باشند (۱۷). در چنین شرایطی باید دوز را به ۰/۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کاهش داد و برای مقابله با عوارض نیز آمادگی داشت (۱۶). نادسن (Knudsen) در ۳۱۷ بیمار برای جلوگیری از تشنج ناشی از تب، دیازپام مقعدی به کار برده و هیچ‌گونه عارضه مهمی حتی با تکرار دوز مشاهده نکرده است (۸). دولاک (Dulac) و همکاران نیز در ۱۹ بیماری که دیازپام مقعدی دریافت کرده بودند عارضه‌ای گزارش نکرده‌اند (۵).

دیازپام علاوه بر دپرسیون قلبی عروقی و تنفسی سبب خواب آلودگی، آتاکسی و هیپوتونی نیز می‌شود. شیوع این عوارض با دیازپام مقعدی بسیار کم است با این حال بعد از تجویز باید کودک را از نظر خطر آسپیراسیون تحت نظر قرار داد. این امر به ویژه در کودکان صرعی که پس از مهار تشنج تا مدتی کاهش سطح هوشیاری دارند حائز اهمیت است (۱۷، ۱۸). یکی از عواملی که عوارض دیازپام مقعدی را در مقایسه با دیازپام وریدی کاهش می‌دهد افزایش تدریجی غلظت سرمی آن است (۴، ۶).

مهار نمی‌شد راه وریدی مورد استفاده قرار می‌گرفت. این دستورالعمل شامل ۹ نفر از بیماران شد، اما فقط در ۵ مورد (۵۵/۵٪) منجر به مهار تشنج گردید. نظر به اینکه مهار بعضی از انواع تشنج نیاز به سطح خونی بالای دیازپام دارد شاید تکرار دوز مقعدی نیز می‌توانست منجر به قطع تشنج شود چون بر اساس مطالعه کالرا (Kalra) و همکاران در ۱۰٪ موارد دیازپام مقعدی و وریدی هر دو بی‌اثر بوده‌اند (۷) و چه بسا چنانچه در این عده از ابتدا دیازپام وریدی با دوز ذکر شده مورد استفاده قرار می‌گرفت نیز تشنج مهار نمی‌شد.

شکست درمانی با دیازپام مقعدی را می‌توان به عواملی از قبیل تخلیه دارو در محل نامناسب در رکتوم، دوزاژ نادرست، جذب ناکافی به علت توده مدفوعی، جلدی بودن بیماری زمینه‌ای و خروج دارو از رکتوم نسبت داد (۴، ۷).

صرف نظر از مهار تشنج، در اعمال جراحی کوچک نیز قبل از بی‌هوشی از دیازپام مقعدی به عنوان پیش دارو (premedication) استفاده شده است. در چنین مواردی استفاده از دیازپام مقعدی بر تزریق عضلانی، قرص یا شیاف این دارو و در جراحی‌های کوچک دهان، ضمن بی‌حسی موضعی، بر تزریق زیر جلدی مرفین - اسکوپولامین ارجحیت دارد و دوز پیشنهادی در چنین مواردی ۰/۴-۱ میلی‌گرم/کیلوگرم می‌باشد (۷، ۱۴، ۱۵، ۱۹). سایر موارد استفاده دیازپام مقعدی در پیش‌گیری از تشنج متعاقب تب و جلوگیری از استاتوس اپی‌لپتیکوس در بیماران صرعی می‌باشد. در چنین مواردی، استفاده از این روش نیاز به مراجعه به اورژانس و بستری شدن در بیمارستان را کاهش می‌دهد (۱۳، ۱۹، ۱۰). در سال ۱۹۸۷ هزینه هر بار مراجعه به اورژانس برای مهار تشنج ۴۶۷ دلار آمریکا بوده است (۱۰). باتوجه به این مسایل، در مواردی که به دلایلی از قبیل صرع یا عقب افتادگی ذهنی، کودکان در خطر بروز تشنج‌های مکرر می‌باشند می‌توان شیوه تجویز دیازپام مقعدی را به والدین یا مربیان آموزش داد. آموزش باید زبانی، مکتوب و عملی باشد و برای این کار می‌توان از مانکن استفاده کرده (۴)، یا با استفاده از سرم فیزیولوژی روی کودک آموزش داد (۱۸). پاسخ درمانی به دیازپام مقعدی در بیمارستان خود بهترین انگیزه برای استفاده از آن توسط والدین است (۸، ۱۵). اصولاً از آنجا

نتیجه گیری

دiazepam دارویی است ضد تشنج، ضد اضطراب، آرام بخش و شل کننده عضلات که به کندی در کبد متابولیزه می گردد (۲). محلول Diazepam وریدی محلول در چربی است و به سرعت از مخاط رکتوم جذب می شود (۴). تجویز Diazepam از راه مقعد توسط سرنگ انسولین بدون سر سوزن روشی است ساده، مؤثر و مطمئن که می تواند در بیمارستان یا خارج از بیمارستان توسط پزشکان، پرسنل پیراپزشکی، والدین، معلمان و مربیان مورد استفاده قرار گیرد. دوز توصیه شده ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم است و عوارض آن نیز کمتر از تزریق وریدی می باشد (۴). در موارد استفاده از Diazepam مقعدی باید هر ساله مهارت افراد در استفاده از آن را آزمود (۲). تجویز Diazepam مقعدی در گروه های سنی بالاتر باید توسط جنس همگن باشد (۲). چنانچه رگ یابی ناممکن بوده یا

تسهیلات لازم برای این کار موجود نباشد Diazepam مقعدی به دلایل زیر بر سایر راه های تجویز ارجح است:

- سهولت تجویز
- تأثیر سریع
- عوارض ناچیز

- عدم نیاز به حضور پزشک (۱۷)

هرچند بر اساس توجیه لومبروسو (Lombroso) چنانچه پس از ۱۰ دقیقه، تشنج مهار نشود باید بیمار را فوراً به بیمارستان منتقل کرد (۱۳) اما نویسندگان مقاله زمان ۵ دقیقه را مطمئن تر می دانند. از سوی دیگر در صورت مصرف در خارج از بیمارستان نظر به اینکه طول اثر Diazepam مقعدی ۳۰-۲۰ دقیقه و Diazepam وریدی ۲۰-۱۰ دقیقه است چنانچه زمان انتقال بیش از ۲۰ دقیقه باشد باید دوز را تکرار کرد (۴).

Summary

Comparison between Rectal Administration of Diazepam in Solution and Intravenous Administration for Management of Convulsive Disorders in Infants and Children

P. Nik-Nafs, MD¹; A. Ahmadi, MD²; and J. Sarrafzadeh, MD³

1. Professor of Pediatrics, 2. Associate Professor of Pediatrics, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran, 3. Pediatrician

In order to compare rectal and intravenous (IV) administration of diazepam for management of convulsions, a prospective cross-sectional case-control study was conducted on 94 convulsive infants and children referring to the Emergency Department of the University Hospital No.1 in Kerman. All children were randomly divided into two groups. The patients were matched with regard to the cause, type, duration of the seizure and age. In group receiving rectal administration 46 patients received 0.5 mg/kg diazepam in solution using a lubricated insulin syringe without the needle and in IV administration group, 48 patients received diazepam at the dose of 0.2-0.3 mg/kg through the peripheral veins. In group receiving rectal administration a single dose of diazepam solution was effective in stopping seizure in 37 patients (80.4%). In IV administration group, although IV access failed in 11 cases (23%) 33 out of 37 patients (89%) responded to a single dose of IV diazepam. The difference between IV and rectal administration of diazepam in control of seizure was statistically significant ($P=0.04$). More than half of the patients who were resistant to the rectal route did not respond to IV route either. The response latency for rectal administration was 3.3 ± 1 minutes and for IV administration was 2.78 ± 0.93 ($P=0.03$). It is concluded that, although IV administration of diazepam is the method of choice for acute management of convulsive disorders, when IV access is impossible the best alternative is rectal administration of diazepam in solution.

Journal of Kerman University of Medical Sciences 1998; 5(1): 24-30

Key Words: Convulsion, Rectal diazepam, Intravenous diazepam

References

1. Alldredge BK, Wall DB and Ferriero DM. Effect of prehospital treatment on the outcome of status epilepticus in children. *Pediatr Neurol* 1995; 12(3): 213-216.
2. Davidson DLW. The need for guidelines on the use of rectal diazepam. *Seizure* 1993; 2: 1-4.
3. Dhillon S, Ngwane E and Richens A. Rectal absorption of diazepam in epileptic children. *Arch Dis Child* 1982; 57(4): 264-267.
4. Dieckmann RA. Rectal diazepam for prehospital pediatric status epilepticus. *Ann Emerg Med* 1994; 23(2): 216-224.
5. Dulac O, Aicardi J, Rey E and Olive G. Blood levels of diazepam after single rectal administration in infants and children. *J Pediatr* 1978; 93(6): 1039-1041.
6. Franzoni E, Carboni C and Lambertini A. Rectal diazepam: A clinical and EEG study after a single dose in children. *Epilepsia* 1983; 24(1): 35-41.
7. Kalra A, Chaturvedi K, Vashishtha VM, Dube KN and Kalra K. Per rectal diazepam therapy in convulsive disorders. *Indian Pediatr* 1992; 29(8): 975-978.
8. Knudsen FU. Rectal administration of diazepam in solution in the acute treatment of convulsions in infants and children. *Arch Dis Child* 1979; 54(11): 855-857.
9. Knudsen FU. Recurrence risk after first febrile seizure and effect of short term diazepam prophylaxis. *Arch Dis Child* 1985; 60(11): 1045-1049.
10. Kriel RL, Cloyd JC, Hadsall RS, Carlson AM, Floren KL and Jones-Saete CM. Home use of rectal diazepam for cluster and prolonged seizures: Efficacy, adverse reactions, quality of life, and cost analysis. *Pediatr Neurol* 1991; 7(1): 13-17.
11. Lillis KA and Jaffe DM. Prehospital intravenous access in children. *Ann Emerg Med* 1992; 21(12): 1430-1434.
12. Lockman LA. Status epilepticus in: Swaiman KF(ed). *Pediatric Neurology: Principles and practice*. 2nd ed. St. Louis, Mosby, 1994; pp577-581.
13. Lombroso CT. Intermittent home treatment of status and clusters of seizures. *Epilepsia* 1989; 30 (Suppl 2): S11-14.
14. Lundgren S. Comparison of rectal diazepam and subcutaneous morphine-scopolamine administration for outpatient sedation in minor oral surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29(7): 674-678.
15. Mattila MA, Ruoppi MK, Ahlstrom-Bengs E, Larni HM and Pekkola PO. Diazepam in rectal solution as premedication in children, with special reference to serum concentration. *Br J Anaesth* 1981; 53(12): 1269-1272.
16. Orr RA, Dimand RJ, Venkataraman ST, Karr VA and Kennedy KJ. Diazepam and intubation in emergency treatment of seizures in children. *Ann Emerg Med* 1991; 20(9): 1009-1013.
17. Seigler RS. The administration of rectal diazepam for acute management of seizures. *J Emerg Med* 1990; 8(2): 155-159.
18. Somerville ER and Antony JH. Position statement on the use of rectal diazepam in epilepsy. *Med J Australia* 1995; 163: 268-269.
19. Sonander H, Arnold E and Nilsson K. Effects of the rectal administration of diazepam. Diazepam concentrations in children undergoing general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1985; 57(6): 578-580.