

بررسی فراوانی فراموشی انتروگرا د پس از آندوسکوپی با میدازولام به عنوان پیش دارو

چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۱۷ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۹/۲۴ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۱۱/۰۱

زمینه و هدف: میدازولام، یک بنزودیازپین کوتاه اثر، معمولاً به عنوان پیش‌دارویی برای خواص ضد اضطراب و فراموشی آن استفاده می‌شود. علیرغم استفاده گسترده از آن، تحقیقات محدودی وجود دارد که به طور خاص وقوع فراموشی انتروگرا د را ارزیابی می‌کند، بنابراین هدف از انجام این مطالعه بررسی فراوانی فراموشی انتروگرا د پس از آندوسکوپی با میدازولام به عنوان پیش دارو می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه کوهورت آینده نگر بیماران کاندیدای آندوسکوپی تشخیصی یا درمانی در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس در سال ۱۴۰۱ وارد مطالعه شدند. بیماران پیش از آندوسکوپی دو میلی گرم میدازولام به صورت داخل وریدی دریافت کردند و سپس پروپوفول را برای حفظ بیهوشی دریافت کردند. یک تست حافظه شامل جزئیات شخصی پیش و پس از عمل برای ارزیابی فراموشی انتروگرا د انجام شد. از بیماران پنج دقیقه پیش از ترخیص در مورد این روش سوال شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که امتیاز یادآوری پس از تزریق میدازولام و آندوسکوپی به ترتیب ۵/۲۲ و ۲/۸۷ می‌باشد. مدت زمان طولانی تر آندوسکوپی با کاهش امتیاز یادآوری مرتبط است ($P < 0/001$). بیماران کلاس دو ASA نمرات یادآوری پس از آندوسکوپی کمتر از ASA کلاس یک داشتند ($P < 0/001$). نمرات یادآوری با افزایش سن کاهش می‌یابد که بالاترین آن در محدوده سنی ۱۹-۲۹ سال بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تحصیلات تکمیلی، مدت زمان آندوسکوپی، کلاس ASA و افزایش سن تفاوت معناداری را در فراموشی انتروگرا د ناشی از میدازولام نشان دادند، درحالی که جنسیت ارتباط معناداری با فراموشی نداشت.

کلمات کلیدی: فراموشی انتروگرا د، میدازولام، آندوسکوپی.

مهرداد صیادی‌نیا^۱، سید محمد سید میرزایی^۲، مجید وطن‌خواه^۳، مهرداد ملک‌شعار^۳، طیب زارعی^۳، بی‌بی منا رضوی^{۳*}

۱- گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

۳- گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

*نویسنده مسئول: بندرعباس، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد.

تلفن: ۰۷۶-۳۱۳۸۵۰۵۳

E-mail: razavi.b.m.1@gmail.com

مقدمه

پیشرفت تکنیک آندوسکوپی و گسترش مصارف آن، علاوه بر پیشرفت ابزار آندوسکوپی، مدیون بهبود روش‌ها و داروهای آرامبخش می‌باشد.^۱ آرامبخشی با اثرات ضد اضطرابی و فراموشی گذرا، ترس بیمار را از پروسیجر کاهش داده و راحتی بیمار را حین

آندوسکوپی یک پروسیجر شایع و ضروری است که با هدف تشخیص و درمان در بیماران دارای علائم گوارشی انجام می‌شود.^{۲،۳}

مسن گردید.^{۳۳} مطالعه‌ی دیگری اثرات میدازولام را بر عملکرد حافظه‌ی فعال نشان داده است.^{۳۴} اختلال عملکرد حافظه‌ی اپیزودیک و انتخابی در شرایط بالینی در مورد میدازولام به‌طور گسترده مورد بررسی قرار نگرفته است. همچنین ارتباط دوز پاسخ این دارو کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. با توجه به استفاده‌ی گسترده از میدازولام برای آندوسکوپي و فقدان مطالعات مرتبط در کشور برآن شدیم تا مطالعه‌ی حاضر را با هدف بررسی فراوانی فراموشی انتروگاد پس از آندوسکوپي با میدازولام به‌عنوان پیش دارو طراحی کنیم.

روش بررسی

در این مطالعه کوهورت آینده نگر بیماران منتخب آندوسکوپي تشخیصی یا درمانی در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس در سال ۱۴۰۱ وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۱۸ تا ۸۰ سال، کلاس یک و دو ASA، عدم هر گونه عارضه حین آندوسکوپي، عدم حساسیت به دارو، عدم سابقه مصرف طولانی بنزودیازپین‌ها، عدم سابقه بیماری آلزایمر یا بیماری‌های اعصاب و عدم سابقه مصرف داروهای اعصاب و روان و رضایت آگاهانه به شرکت در مطالعه می‌باشد. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم رضایت بیمار به ادامه همکاری می‌باشد.

پس از تایید پژوهش و دریافت کد اخلاق از کمیته ی اخلاق دانشکده‌ی علوم پزشکی هرمزگان (IR.HUMS.REC.1401.327) و پس از کسب مجوزهای لازم و اخذ رضایت آگاهانه از همه بیماران کاندیدای آندوسکوپي تشخیصی یا درمانی در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس در سال ۱۴۰۱ با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج، وارد مطالعه شدند.

سن، جنس، تحصیلات و کلاس (American Society of Anesthesiologists, ASA)، مدت زمان آندوسکوپي افراد ثبت شد. تمام بیماران سه دقیقه پیش از شروع پروسیجر دو میلی گرم میدازولام stat به صورت وریدی به‌عنوان پیشدارو دریافت کردند. سپس القای بیهوشی با پروپوفول (۰/۵ تا ۱/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم براساس پاسخ بیمار) صورت گرفت. پروپوفول با دوز ۳۰ تا ۵۰

آندوسکوپي فراهم می‌کند.^۴ از طرف دیگر مصرف داروهای آرامبخش به‌عنوان پیش دارو (Premedication) پیش از پروسیجرهای آندوسکوپیک، در صورت اعمال دوز مناسب، به بازگشت سریع هوشیاری و جهت گیری (Orientation) کمک می‌کند.^{۱۵} برای ایمنی حول و حوش پروسیجر و همکاری و کمپلیانس بیمار، داروهای آرامبخش بایستی با بهبودی سریع پس از پروسیجر و حداقل عوارض نامطلوب همراه باشند. از میان داروهای آرامبخش مختلف، میدازولام بیش از همه برای آندوسکوپي مورد استفاده قرار می‌گیرد. علت این امر نیمه عمر کوتاه، شروع عمل سریع و اثرات قوی آن بر فراموشی انتروگاد می‌باشد.^۶

البته متفاوت بودن دوز مؤثر در افراد مختلف می‌تواند در دستیابی به آرامبخشی پایدار حین پروسیجر مشکل ایجاد کند و همچنین با آرامبخشی بیش از حد منجر به دپرسیون تنفسی منجر شده یا نیاز به تجویز مجدد دارو باشد.^۷ به‌طور کلی، بنزودیازپین‌ها آگونیست (Gamma aminobutyric acid, GABA) هستند که در تحقیقات بر روی حافظه به‌طور ایمن مورد استفاده قرار گرفته‌اند.^{۹،۸} GABA یک نوروترانسمیتر مهاری در سیستم عصبی مرکزی پستانداران است و گیرنده‌های GABAA در کورتکس مغز، هیپوکامپوس، گانلیون‌های بازال، تالاموس، مخچه و ساقه‌ی مغز بیان می‌شوند.^{۱۰} میدازولام یک بنزودیازپین است که به‌صورت وریدی برای القای بیهوشی و اداره‌ی تشنج حاد به کار می‌رود.^{۱۱} میدازولام مانند تمام بنزودیازپین‌های دیگر می‌تواند فراموشی انتروگاد گذرا ایجاد کند.^{۱۵-۱۲}

مطالعات نشان داده‌اند که اثرات میدازولام بر حافظه بر اثر مهار تشکیل ارتباطات جدید در مغز می‌باشد.^{۱۸-۱۶} البته مکانیزم اصلی عملکرد آن در نوروها مشخص نیست. مطالعات نقش هیپوکامپوس در اتصالات ارتباطی (Relational bindings) و نقش حیاتی آن در توجیه فراموشی انتروگاد را نشان داده‌اند.^{۲۱-۱۹} همچنین هیپوکامپوس یکی از مناطقی است که به خاطر فراوانی گیرنده‌های GABAA تحت تاثیر بنزودیازپین‌ها می‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد میدازولام با ایجاد اختلال در عملکرد هیپوکامپوس منجر به اختلال در تشکیل ارتباطات جدید می‌گردد.^{۲۲}

در یک مطالعه میدازولام باعث اختلالات شناختی متعدد در فاز حاد و اختلال عملکرد حافظه دو ساعت پس از پروسیجر در بیماران

۱/۰۷±۲/۹۶ دقیقه بود. ۵۳/۲۲٪ بیماران در کلاس دو ASA قرار داشتند.

میانگین نمره یادآوری بلافاصله پس از تزریق میدازولام و نمره یادآوری پس از پایان آندوسکوپی به ترتیب $۵/۷۴ \pm ۵/۲۲$ و $۱/۷۵ \pm ۲/۸۷$ دقیقه بود (جدول ۱ و ۲). به منظور بررسی نقش سطح تحصیلات در فراموشی پیش گستر میدازولام از آزمون تحلیل واریانس استفاده شد که نتایج آزمون آماری معنادار بود ($P < ۰/۰۰۱$).

در آزمون آنالیز واریانس انجام شده به منظور بررسی نقش جنسیت در فراموشی پیش گستر میدازولام تفاوت معناداری بین بیماران مرد و زن مشاهده نشد ($P = ۰/۳۰۶$ ، جدول ۳). در آزمون آنالیز واریانس مشخص شد که مدت زمان انجام آندوسکوپی در فراموشی پیش گستر میدازولام تاثیری معناداری دارد ($P < ۰/۰۰۱$ ، جدول ۴). نتایج آنالیزی متعاقبی اثر مدت زمان انجام آندوسکوپی در فراموشی پیش گستر میدازولام در جدول ۵ گزارش شده است. به منظور بررسی نقش کلاس ASA در فراموشی پیش گستر میدازولام از آزمون تحلیل واریانس استفاده شد که نتایج مدل آماری معنادار بود ($P < ۰/۰۰۱$ ، جدول ۵).

در آنالیز متعاقبی مشخص شد که میانگین نمره یادآوری پس از آندوسکوپی در بیماران کلاس دو نسبت به بیماران کلاس یک ASA $۳/۰۲$ کمتر است ($P < ۰/۰۰۱$).

مدل آماری در آزمون آنالیز واریانس برای بررسی نقش بازه‌های سنی در فراموشی پیش گستر میدازولام معنادار شد ($P < ۰/۰۰۱$ ، جدول ۶).

ماکروگرم به ازای هر کیلوگرم در هر دقیقه جهت حفظ بیهوشی یا آرامبخشی تا انتهای پروسیجر ادامه یافت. بلافاصله پس از تزریق میدازولام نام، سن، استان، شهر، خیابان و آپارتمان محل سکونت یک فرد برای بیماران بازگو شد. سپس از بیمار درخواست شد تا آنها را به خاطر بیاورد و در صورت به خاطر آوردن هر کدام یک نمره به وی تعلق گرفت (مجموعاً شش نمره).

پس از ثبت این نمره، این موارد برای بیمار تکرار شد تا بتواند آنها را از بر بگوید. در مرحله‌ی بعد، پس از اتمام آندوسکوپی مجدداً از بیمار درخواست شد تا این موارد را به خاطر بیاورد و بر این اساس فراموشی انتروگرا ارزیابی شد.

اطلاعات مورد نظر پس از جمع آوری وارد SPSS software, version 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) شده و سپس با استفاده از آمار توصیفی (میانگین، درصد) و آمار تحلیلی (T-test, Chi-square test, variance analysis test) مورد بررسی قرار گرفت. P کمتر از ۰/۰۵ سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۳۴۲ بیمار کاندید آندوسکوپی در این مطالعه شرکت کردند. میانگین سن بیماران $۴۶/۷۷ \pm ۱۲/۷۲$ سال بود. ۳۲/۴۶٪ بیماران در بازه‌ی سنی ۵۰ تا ۵۹ سال قرار داشتند. بیش از نیمی از بیماران (۵۴/۳۹٪) مرد بودند. سطح تحصیلات ۲۳/۳۹٪ از بیماران فوق دیپلم بود. میانگین زمان انجام آندوسکوپی

جدول ۱: شاخص‌های مرکزی و پراکندگی متغیرهای کمی بیماران مورد مطالعه

متغیر	میانگین	انحراف معیار	کمینه	بیشینه
سن (سال)	۴۶/۷۷	۱۲/۷۲	۱۹	۷۶
مدت زمان آندوسکوپی (دقیقه)	۲/۹۶	۱/۰۷	۲	۵
نمره یادآوری بلافاصله پس از تزریق میدازولام	۵/۲۲	۰/۷۴	۴	۶
نمره یادآوری بلافاصله پس از آندوسکوپی	۲/۸۷	۱/۷۵	۰	۶

جدول ۲: وضعیت متغیرهای کیفی بیماران مورد مطالعه

متغیر	تعداد	درصد فراوانی
جنسیت	مرد	۱۸۶
	زن	۱۵۶
بازه‌های سنی	۱۹ تا ۲۹ سال	۲۸
	۳۰ تا ۳۹ سال	۶۴
	۴۰ تا ۴۹ سال	۹۷
	۵۰ تا ۵۹ سال	۱۱۱
	۶۰ تا ۶۹ سال	۲۴
	۷۰ سال و بیشتر	۱۸
سطح تحصیلات	بی سواد	۶۰
	زیر دیپلم	۴۸
	دیپلم	۷۸
	فوق دیپلم	۸۰
	لیسانس	۶۸
کلاس ASA	فوق لیسانس	۸
	کلاس یک	۱۶۰
	کلاس دو	۱۸۲
		۵۳/۲۲

جدول ۳: میانگین نمره‌ی یادآوری پس از آندوسکوپی در بیماران مرد و زن

جنسیت	میانگین نمره‌ی یادآوری پس از آندوسکوپی	انحراف معیار	آماره F	P
مرد	۲/۹۶	۱/۵۹	۱/۰۵	۰/۳۰۶
زن	۲/۷۷	۱/۸۷		

* میانگین‌ها برای نمره‌ی یادآوری بلافاصله پس از تزریق میدازولام تصحیح شده‌اند

جدول ۴: میانگین نمره‌ی یادآوری پس از آندوسکوپی به تفکیک مدت زمان آندوسکوپی

مدت زمان انجام آندوسکوپی	میانگین نمره‌ی یادآوری پس از آندوسکوپی	انحراف معیار	آماره F	P
دو دقیقه	۳/۹۷	۱/۷۰		
سه دقیقه	۲/۸۱	۰/۸۵	۲۲۵/۵۱	<۰/۰۰۱
چهار دقیقه	۰/۶۰	۰/۵۰		

* میانگین‌ها برای نمره‌ی یادآوری بلافاصله پس از تزریق میدازولام تصحیح شده‌اند

جدول ۵: نتایج آنالیز متعاقبی نقش مدت زمان انجام آندوسکوپی در فراموشی پیش گستر میدازولام

مدت زمان آندوسکوپی	تفاوت میانگین	P
سه دقیقه و دو دقیقه	-۱/۱۵	<۰/۰۰۱
پنج دقیقه و دو دقیقه	-۳/۳۷	<۰/۰۰۱
پنج دقیقه و سه دقیقه	-۲/۲۱	<۰/۰۰۱

جدول ۶: میانگین نمره ی یادآوری پس از آندوسکوپی به بازه های سنی

بازه های سنی	میانگین نمره ی یادآوری پس از آندوسکوپی	انحراف معیار	آماره F	P
۱۹ تا ۲۹	۵/۷۱	۰/۴۲	۷۱۹/۹۰	<۰/۰۰۱
۳۰ تا ۳۹	۴/۹۱	۰/۷۰		
۴۰ تا ۴۹	۴/۰۰	۰/۶۲		
۵۰ تا ۵۹	۱/۳۸	۰/۴۱		
۶۰ تا ۶۹	۰/۷۵	۰/۵۱		
۷۰ سال و بیشتر	۰/۶۲	۰/۵۰		

* میانگین ها برای نمره ی یادآوری بلافاصله پس از تزریق میدازولام تصحیح شده اند.

بحث

O'Dwyer و همکاران در مطالعه خود به بررسی تاثیر میدازولام داخل وریدی را بر فراموشی در بیماران جراحی دهان ایرلندی پرداختند. در این مطالعه دو پرسشنامه یادآوری بلافاصله پس از جراحی را ارزیابی کردند. ۲۳٪ هیچ خاطره ای نداشتند، ۵۵٪ تا حدی به یاد می آوردند و ۲۲٪ کل روش را به خاطر می آوردند. پس از یک هفته، فراموشی کل به ۳۲٪، فراموشی جزئی به ۴۶٪ افزایش یافت و آنهایی که به طور کامل به خاطر داشتند در ۲۲٪ باقی ماندند. به طور کلی، ۷۸٪ فراموشی را تجربه کردند که تنوع فردی را در پاسخ به میدازولام داخل وریدی برجسته می کند.^{۳۳}

در مرور سیستماتیک و متاآنالیزی که توسط Conway و همکاران با هدف تعیین اثربخشی میدازولام برای آرابخشی پیش از پروسیجرهای تشخیصی یا درمانی، در سال شش در استرالیا انجام شد، در مجموع ۳۰ کارآزمایی بالینی متشکل از ۹ بیمار وارد مطالعه شدند که از این میان ۱۶ کارآزمایی مربوط به آندوسکوپی بودند. در

مطالعات مورد بررسی میدازولام با پلاسبو، دیازپام وریدی، اتومیدیت، فنتانیل، فلونیتراپام، پروپوفول و غیره مقایسه شده بود. میزان فراموشی انتروگرا در ایجاد شده توسط میدازولام نسبت به سایر مداخلات به طور معناداری بیشتر بود.^{۲۴} در مطالعه حاضر میانگین نمره یادآوری بلافاصله پس از تزریق میدازولام و نمره یادآوری پس از پایان آندوسکوپی به ترتیب ۵/۲۲ و ۲/۸۷ بود که نشان دهنده ایجاد فراموشی انتروگرا در میانگین نمره ی یادآوری پس از تزریق میدازولام می باشد. بنابراین دو مطالعه ذکر شده همسو با مطالعه حاضر می باشند. مطالعه ای در سال ۲۰۱۵ توسط Hong و همکاران در کره، تاثیر میدازولام بر حافظه را در طول گاستروسکوپی فیبر نوری با آرام بخشی آگاهانه بررسی کرد. شرکت کنندگان (۳۰ نفر) دوز بالا یا پایین میدازولام را دریافت کردند. یادآوری فوری و تاخیری نام و آدرس در گروه دوز بالا کمتر بود. دوز با یادآوری تاخیری رابطه معکوس داشت. پس از گاستروسکوپی، هیچ شرکت کننده ای فراموشی انتروگرا یا رتروگرا را نشان نداد. این یافته ها نشان داد که میدازولام به صورت وابسته به دوز باعث فراموشی گذرا انتخابی انتروگرا می شود.^{۲۵} در این مطالعه نیز همانند

نتیجه گیری، نتایج این مطالعه نشان داد که بینش‌های ارزشمندی در مورد عوامل موثر بر فراموشی آنتروگرید میدازولام ارائه می‌شود. یافته‌های کلیدی شامل ارتباط معناداری بین سطوح تحصیلات عالی (به‌ویژه تحصیلات تکمیلی) و افزایش نمرات یادآوری پس از تزریق میدازولام است. جنسیت تاثیر قابل‌توجهی بر فراموشی میدازولام نشان نداد، اما مدت زمان آندوسکوپی نقش مهمی داشت. علاوه بر این، بیماران در کلاس دو ASA نمرات یادآوری پایین‌تری نسبت به افراد کلاس یک نشان دادند که تاثیر وضعیت کلی سلامت را برجسته می‌کند. سن نیز به‌عنوان یک عامل مطرح شد و جوانترین گروه سنی بالاترین امتیازات را پس از آندوسکوپی نشان داد. این یافته‌ها به درک ما از عوامل موثر بر فراموشی ناشی از میدازولام در طی مراحل آندوسکوپی کمک می‌کند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان نامه/طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی فراوانی فراموشی آنتروگراد پس از آندوسکوپی با میدازولام به‌عنوان پیش دارو" در مقطع دکتری حرفه‌ای در سال ۱۴۰۱ با کد ۴۰۱۰۴۵۳ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان اجرا شده است.

مطالعه حاضر تاثیر میدازولام در ایجاد فراموشی آنتروگراد نتیجه‌گیری شده است و بنابراین از این نظر همسو با مطالعه حاضر می‌باشد. با این تفاوت که در مطالعه حاضر به بررسی اثر دوز بر میزان فراموشی آنتروگرید و همچنین تاثیر میدازولام بر ایجاد فراموشی رتروگراد پرداخته نشده است. یک مطالعه دوسوکور که در سال سه توسط Twersky و همکاران انجام گرفت، با ۴۰ بیمار (چهار تا ۱۰ ساله) نشان داد که افرادی که میدازولام داخل بینی دریافت می‌کردند در یادآوری و تشخیص کارت‌های نشان‌داده‌شده پس از تجویز، مشکل قابل‌توجهی داشتند که نشان‌دهنده فراموشی آنتروگرید است. با این‌حال، هیچ تاثیری بر حافظه کارت‌های نشان داده شده پیش از تجویز (فراموشی رتروگراد) وجود نداشت. این نشان می‌دهد که میدازولام به طور انتخابی بر روی حافظه آنتروگرید در کودکان تاثیر می‌گذارد بدون اینکه بر حافظه رتروگراد تاثیر بگذارد.^{۳۶}

مطالعه حاضر بر روی جمعیت بزرگسال (۷۶-۱۹ سال) انجام گرفت و از نظر سن بین نمونه‌های دو مطالعه تفاوت وجود دارد، ولی هردو مطالعه نشان می‌دهد که میدازولام بر روی حافظه آنتروگرید تاثیر می‌گذارد. بنابراین این دو مطالعه نیز همسو می‌باشند.

References

- Yi SY, Shin JE. Midazolam for patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy: A prospective, single-blind and randomized study to determine the appropriate amount and time of initiation of endoscopy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* (Australia). 2005;20(12).
- Wu W, Chen Q, Zhang L, Cheng W, Hua C. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *Journal of International Medical Research*. 2014;42(2).
- Goudra B, Gouda G, Mohinder P. Recent developments in drugs for GI endoscopy sedation. *Digestive diseases and sciences*. 2020 Oct;65(10):2781-8.
- Lee SY, Hee JS, Ji ML, Mun HB, Kim JJ, Seung WP, et al. Identification of factors that influence conscious sedation in gastrointestinal endoscopy. *J Korean Med Sci*. 2004;19(4).
- Tsai HI, Tsai YF, Liou SC, Su MY, Lin CC, Chang CJ, et al. The questionable efficacy of topical pharyngeal anesthesia in combination with propofol sedation in gastroscopy. *Dig Dis Sci*. 2012;57(10).
- Massanari M, Novitsky J, Reinstein LJ. Paradoxical reactions in children associated with midazolam use during endoscopy. *Clin Pediatr* (Phila). 1997;36(12).
- Park JY, Kim BJ, Lee SW, Kang H, Kim JW, Jang IJ, et al. Influence of midazolam-related genetic polymorphism on conscious sedation during upper gastrointestinal endoscopy in a Korean population. *Sci Rep*. 2019;9(1).
- Hirshman E, Passannante A, Arndt JJ. Midazolam amnesia and conceptual processing in implicit memory. *J Exp Psychol Gen*. 2001;130(3).
- Mintzer MZ, Griffiths RR, Contoreggi C, Kimes AS, London ED, Ernst M. Effects of triazolam on brain activity during episodic memory encoding: A PET study. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25(5).
- Young AB, Chu D. Distribution of GABAA and GABAB receptors in mammalian brain: Potential targets for drug development. *Drug Dev Res*. 1990;21(3).
- Bulach R, Myles PS, Russnak M. Double-blind randomized controlled trial to determine extent of amnesia with midazolam given immediately before general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2005;94(3).
- Fisher J, Hirshman E, Henthorn T, Arndt J, Passannante A. Midazolam amnesia and short-term/working memory processes. *Conscious Cogn*. 2006;15(1).
- Merritt P, Hirshman E, Hsu J, Berrigan M. Metamemory without the memory: are people aware of midazolam-induced amnesia?. *Psychopharmacology*. 2005 Jan;177(3):336-43.
- Reder LM, Oates JM, Thornton ER, Quinlan JJ, Kaufer A, Sauer J. Drug-induced amnesia hurts recognition, but only for memories that can be unitized. *Psychological Science*. 2006 Jul;17(7):562-7.
- Park H, Quinlan J, Thornton E, Reder LM. The effect of midazolam on visual search: Implications for understanding amnesia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004 Dec 21;101(51):17879-83.
- Reder LM, Oates JM, Dickson D, Anderson JR, Gyulai F, Quinlan JJ, Ferris JL, Dulik M, Jefferson BF. Retrograde facilitation under midazolam: The role of general and specific interference. *Psychonomic Bulletin & Review*. 2007 Apr;14(2):261-9.

17. Reder LM, Park H, Kieffaber PD. Memory systems do not divide on consciousness: Reinterpreting memory in terms of activation and binding. *Psychological bulletin*. 2009 Jan;135(1):23.
18. Davachi L. Item, context and relational episodic encoding in humans. *Current opinion in neurobiology*. 2006 Dec 1;16(6):693-700.
19. Henke K. A model for memory systems based on processing modes rather than consciousness. *Nature Reviews Neuroscience*. 2010 Jul;11(7):523-32.
20. Squire LR, Zola-Morgan JT, Clark RE. Recognition memory and the medial temporal lobe: a new perspective. *Nature Reviews Neuroscience*. 2007 Nov;8(11):872-83.
21. Liang P, Manelis A, Liu X, Aizenstein HJ, Gyulai F, Quinlan JJ, Reder LM. Using arterial spin labeling perfusion MRI to explore how midazolam produces anterograde amnesia. *Neuroscience letters*. 2012 Aug 1;522(2):113-7.
22. Hsu YH, Lin FS, Yang CC, Lin CP, Hua MS, Sun WZ. Evident cognitive impairments in seemingly recovered patients after midazolam-based light sedation during diagnostic endoscopy. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2015 Jun 1;114(6):489-97.
23. O'Dwyer C, O'Regan M, Ekanayake K, F.A. Stassen L. Prospective audit: anterograde amnesic effects of IV sedation with midazolam in patients having oral surgery procedures. *J Ir Dent Assoc*. 2020;66(3, June / July).
24. Conway A, Rolley J, Sutherland JR. Midazolam for sedation before procedures. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(5).
25. Hong YJ, Jang EH, Hwang J, Roh JH, Kwon M, Lee D, et al. Effect of midazolam on memory during fiberoptic gastroscopy under conscious sedation. *Clin Neuropharmacol*. 2015;38(2):47-51.
26. Twersky RS, Hartung J, Berger BJ, McClain J, Beaton C. Midazolam enhances anterograde but not retrograde amnesia in pediatric patients. *Anesthesiology*. 1993;78(1):51-55.

Investigating the frequency of anterograde amnesia after endoscopy with midazolam as a premedication

Abstract

Abstract

Received: 07 Dec. 2024 Revised: 14 Dec. 2024 Accepted: 12 Jan. 2025 Available online: 20 Jan. 2025

Mehrdad Sayadinia M.D.¹
Seyed Mohamad Seyed Mirzayi M.D.²

Majid Vatankhah M.D.³

Mehrdad Malekshoar M.D.³

Tayyebbeh Zarei M.D.³

Bibi Mona Razavi M.D.^{3*}

1- Department of Surgery, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

2- Student Research Committee, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

3- Department of Anesthesiology, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

* Corresponding author: Department of Anesthesia, Anesthesia and Pain Control Research Center, School of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
Tel: +98-76-31385053
E-mail: razavi.b.m.1@gmail.com

Background: Endoscopy is a common medical procedure that often involves the administration of sedative agents to ensure patient comfort and cooperation. Midazolam, a short-acting benzodiazepine, is commonly used as a premedication for its anxiolytic and amnesic properties. Despite its widespread use, there is limited research specifically assessing the occurrence of anterograde amnesia, a potential side effect associated with midazolam administration during endoscopic procedures. Understanding the frequency of this adverse effect is crucial for optimizing patient safety and procedural outcomes.

Methods: In this prospective cohort study After obtaining approval and ethical clearance, patients eligible for endoscopy at Bandar Abbas Shahid Mohammadi Hospital were included in the study. They received 2mg midazolam intravenously before the procedure, followed by propofol for anesthesia maintenance. A memory test involving personal details was conducted before and after the procedure to assess progressive amnesia. Additionally, patients were asked about the procedure 5 minutes before discharge.

Results: 342 endoscopy candidates participated, with an average age of 46.77 years, over half being men. Less than a quarter had a diploma. Average endoscopy time was 2.96 minutes, mostly ASA class 2. Recall scores after midazolam injection and endoscopy were 5.22 and 2.87, respectively. Post-graduate education showed a significant difference in midazolam amnesia. No significant gender difference was observed. Longer endoscopy duration correlated with decreased recall scores. ASA class 2 patients had lower post-endoscopy recall scores than ASA class 1. Recall scores decreased with age, with the highest in the 19-29 age range, a statistically significant finding.

Conclusion: This study In conclusion, this study provided valuable insights into the factors influencing midazolam anterograde amnesia. Key findings include a significant association between higher education levels, particularly post-graduate education, and increased recall scores after midazolam injection. Gender did not show a significant impact on midazolam amnesia, but the duration of endoscopy played a crucial role. Additionally, patients in ASA class 2 exhibited lower recall scores than those in class 1, highlighting the influence of overall health status. Age also emerged as a factor, with the youngest age group showing the highest recall scores after endoscopy. These findings contribute to our understanding of factors affecting midazolam-induced amnesia during endoscopy procedures.

Keywords: anterograde amnesia, midazolam, endoscopy.