

## بررسی تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، آمینوفیلین یا ترکیب پاراستامول - آمینوفیلین بر پیش‌گیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین در مقایسه با گروه شاهد

میترا جبل عاملی<sup>۱</sup>، سید مسعود سادات<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** سردرد، یکی از مشکلات شایع پس از بی‌حسی نخاعی در بلوک‌های نوروآگزیا است. رژیم‌های دارویی مختلفی برای درمان پیشنهاد شده است. این مطالعه، با هدف بررسی تأثیر آمینوفیلین، پاراستامول و تجویز هم‌زمان این دو دارو بر پیش‌گیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی انجام شد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، به ارزیابی ۱۳۶ بیمار در چهار گروه ۳۴ نفره که طی سال ۱۳۹۴ برای عمل سزارین انتخابی به بیمارستان‌های شهید بهشتی و الزهراء (س) اصفهان مراجعه کرده و تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفته بودند، پرداخته شد. بعد از کلامپ بند ناف، در گروه‌های آمینوفیلین، پاراستامول، آمینوفیلین - پاراستامول و شاهد به ترتیب، آمینوفیلین (۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت آهسته، پاراستامول (۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، آمینوفیلین و پاراستامول با دز مشابه و نرمال سالین، همگی به صورت داخل‌وریدی تزریق گردید. بروز سردرد قبل از بی‌حسی نخاعی، هر ۱۵ دقیقه حین عمل و در ریکاوری، روز اول هر ۶ ساعت و هفته‌ی اول به صورت روزانه در چهار گروه مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۴۲ بیمار (۳۳/۸۸ درصد) از بیماران مورد مطالعه، ۲۶/۵ درصد از گروه آمینوفیلین، ۳۲/۴ درصد از بیماران گروه پاراستامول، ۱۴/۷ درصد از گروه پاراستامول - آمینوفیلین و ۵۰/۰ درصد از گروه شاهد (نرمال سالین) دچار سردرد شدند ( $P = ۰/۰۰۷$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد که تجویز هم‌زمان آمینوفیلین و پاراستامول به صورت داخل‌وریدی، موجب کاهش معنی‌داری در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در سزارین انتخابی می‌شود و می‌توان از این رژیم دارویی استفاده کرد.

**واژگان کلیدی:** سردرد پس از بی‌حسی نخاعی، پیش‌گیری، آمینوفیلین، پاراستامول

**ارجاع:** جبل عاملی میترا، سادات سید مسعود. بررسی تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، آمینوفیلین یا ترکیب پاراستامول - آمینوفیلین بر پیش‌گیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین در مقایسه با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۰): ۱۱۴۴-۱۱۵۰

مشاهده می‌شود (۸). از این رو، بروز سردرد در جمعیت زنان باردار که به دلیل زایمان طبیعی یا سزارین تحت بی‌حسی نخاعی قرار می‌گیرند، بیشتر دیده می‌شود (۹).

عمل سزارین، شایع‌ترین عمل جراحی در بسیاری از بیمارستان‌ها می‌باشد. با توجه به خطرات بیهوشی عمومی و نیز سرعت بیشتر، ایجاد بلوک بهتر و راحتی بیمار، استفاده از بی‌حسی منطقه‌ای، روش انتخابی جهت ختم بارداری می‌باشد. از آن جایی که یکی از عوارض به نسبت شایع بی‌حسی نخاعی PDPH است، کنترل علائم آن یکی از نگرانی‌های بیماران و پزشکان می‌باشد (۱۰) و روش‌های تهاجمی و غیر تهاجمی مختلفی برای مدیریت این سردردها پیشنهاد شده

### مقدمه

یکی از عوارض به نسبت شایع بی‌حسی نخاعی، سردرد پس از سوراخ شدن پرده‌ی سخت‌شامه (PDPH یا Post-dural-puncture headache) می‌باشد (۱) که به صورت وضعیتی است و با ایستادن بدتر و با دراز کشیدن بهتر می‌شود. شیوع آن نیز در جوان‌ها و افراد بلند قد و همچنین، با افزایش قطر سوزن مورد استفاده و افزایش تعداد دفعات تلاش برای انجام بی‌حسی نخاعی، بیشتر می‌شود (۲).

میزان بروز سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در گزارش‌های مختلف، با اعداد متفاوتی بین ۲۴-۰/۲ درصد ذکر شده است (۷-۳). در زنان جوان دارای توده‌ی بدنی کمتر و زنان باردار نیز بیشتر

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

برای ارزیابی شدت درد از معیار دیداری درد Visual analog scale (VAS) استفاده شد و طیف نمرات صفر برای نداشتن درد و ۱۰ برای شدیدترین درد ممکن، توسط بیماران تعیین گردید.

بعد از تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، ۱۳۶ خانم باردار که کاندیدای عمل جراحی سزارین تحت بی‌حسی نخاعی بودند، انتخاب و پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی وارد مطالعه شدند.

کلیه‌ی بیماران بدون دریافت پیش‌دارو، نیم ساعت قبل از عمل ۷ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، رینگلاکتات دریافت کردند و مراقبت و پایش استاندارد شامل پالس‌اکسی‌متر، Electrocardiography (EKG) و دستگاه فشارسنج به بیمار متصل شد.

بی‌حسی نخاعی در موقعیت نشسته، با استفاده از ۲/۵ میلی‌لیتر بوپروکائین ۰/۵ درصد هاپرباریک (۱۵ میلی‌گرم) در فضای مهره‌ی L3-L4 یا L4-L5 با یک نیدل با گیج ۲۵ انجام شد.

پس از خروج جنین و کلامپ بند ناف، زنان مورد مطالعه به روش تصادفی‌سازی بلوکی در چهار گروه ۳۴ نفره توزیع شدند و در بیماران گروه اول، ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آمینوفیلین، به بیماران گروه دوم ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پاراستامول، به بیماران گروه سوم آمینوفیلین - پاراستامول با دز مشابه و به بیماران گروه چهارم (شاهد) نرمال سالین با حجم مشابه تزریق گردید.

یک پرستار بیهوشی سرنگ‌های حاوی داروهای مورد مطالعه و یا نرمال سالین را از قبل برای هر بیمار آماده نمود و تمامی داروها از نظر حجمی ۵ میلی‌لیتر بود. پس از خروج جنین و کلامپ بند ناف، به صورت درون وریدی با استفاده از میکروست ۱۰۰ سی‌سی دکستروز واتر ۵ درصد در عرض ۱۰ دقیقه تزریق شد. بیماران و فردی که داده‌ها را جمع‌آوری می‌کردند، نسبت به انتخاب تصادفی گروه‌ها هیچ اطلاعی نداشتند.

شدت سردرد قبل از عمل و سپس هر ۱۵ دقیقه پس از بی‌حسی نخاعی، در اتاق عمل و ریکاوری و در ۲۴ ساعت اول هر ۶ ساعت، ۴۸ ساعت بعد و تا یک هفته هر ۲۴ ساعت یک بار تلفنی ارزیابی شد. میانگین ضربان قلب و میانگین فشار خون، قبل از عمل، هر ۱۵ دقیقه پس از بی‌حسی نخاعی، در اتاق عمل و ریکاوری و در ۲۴ ساعت اول هر ۶ ساعت ارزیابی شد. میزان اشباع هموگلوبین شریانی نیز قبل از عمل، هر ۱۵ دقیقه پس از بی‌حسی نخاعی، در اتاق عمل و ریکاوری اندازه‌گیری شد. حداکثر سطح بلوک حسی با روش Pinprick، با استفاده از نیدل پس از بی‌حسی نخاعی ارزیابی شد. داده‌های دموگرافیک بیماران (سن و شاخص توده‌ی بدنی)،

این روش‌ها شامل روش‌های دارویی مانند تجویز ضد دردهای غیر استروئیدی، مورفین و کوزینترپین و روش‌های تهاجمی مانند پیچ خونی و تزریق کودال نرمال سالین می‌باشد (۱۱-۱۲).

روش‌های مختلفی برای درمان PDPH استفاده شده‌است که از آن جمله، می‌توان به تجویز متیل‌گزانترین‌ها مثل کافتین و تئوفیلین اشاره کرد که به نظر می‌رسد موجب انقباض عروق و به دنبال آن کاهش سردرد می‌شوند. از طرف دیگر، ممکن است این داروها با بلوک گیرنده‌های پورینی نیز موجب کاهش سردرد شوند. وازوپرسین، سوماتریپتان و Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) نیز در درمان این نوع سردرد استفاده شده‌اند (۱۳-۱۵). به تازگی، اثربخشی تئوفیلین داخل وریدی در کاهش شدت PDPH و همچنین، تأثیر احتمالی تجویز داخل وریدی کافتین در پیش‌گیری از این عارضه مطرح شده است (۱۶-۱۷). همچنین، سالیان درازی است که اثرات ضد درد استامینوفن اثبات شده است (۱۸)، اما تا کنون ترکیب آمینوفیلین و پاراستامول مورد بررسی قرار نگرفته است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر پاراستامول و آمینوفیلین و استفاده‌ی هم‌زمان این دو دارو در پیش‌گیری از بروز این نوع سردرد در زنان باردار کاندیدای عمل سزارین به انجام رسید.

## روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور با گروه شاهد بود که در سال ۱۳۹۴ در بیمارستان‌های شهید بهشتی و الزهرا (س) اصفهان روی زنان باردار کاندیدای عمل سزارین انتخابی انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل خانم‌های باردار/گ در محدوده‌ی سنی ۱۸-۴۵ سال، ASA (American Society of Anesthesiologist) درجه‌های I و II، کاندیدای عمل جراحی سزارین، عدم سابقه‌ی میگرن و انواع سردرد و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، عدم تحمل پاراستامول و یا آمینوفیلین، بروز وضعیت غیر قابل پیش‌بینی در سزارین، هر گونه تغییر در تکنیک بیهوشی، بروز خونریزی در حد نیاز به ترانسفیوژن، آلرژی به داروی مصرفی و عدم موفقیت در انجام بی‌حسی نخاعی در طی دو بار تلاش به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار شدت سردرد در بی‌حسی نخاعی که معادل ۱/۱۷ در نظر گرفته شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که به میزان ۰/۸ منظور گردید، به تعداد ۳۴ نفر در هر گروه برآورد شد.

در صورت بروز تهوع و استفراغ، یک آمپول اوندانسترون به بیمار تزریق می‌شد و نیز در صورت بروز سردرد با VAS بیشتر از ۴، از دو قرص نوافن هر ۶ ساعت، استفاده می‌گردید. داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری  $\chi^2$  ANOVA One-way و Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

### یافته‌ها

در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی چهار گروه آمده است. بر حسب آزمون One-way ANOVA، میانگین سن، وزن، قد، شاخص توده‌ی بدنی، مدت زمان عمل و مدت زمان بی‌حسی بین چهار گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین، فراوانی محل ورود نیدل بین چهار گروه متفاوت نبود، اما حداکثر سطح بلوک حسی، اختلاف معنی‌داری داشت. بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA، روند تغییرات درصد اشباع اکسیژن در چهار گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P = 0/170$ ).

وضعیت فیزیکی ASA، مدت زمان جراحی (از زمان اولین برش تا بستن آخرین بخیه توسط جراح)، مدت زمان بی‌حسی (از زمان بی‌حسی نخاعی تا زمانی که سطح حسی به دو سطح بالاتر باز گردد)، مدت زمان اقامت در PACU Post anesthetic care unit (از زمانی که بیمار به PACU وارد می‌شود تا زمانی که تهوع و استفراغ نداشته باشد)، حال عمومی بیمار خوب باشد و بر اساس Brown age ترخیص شود) و دز مخدر و اوندانسترون مصرفی جمع‌آوری و در فرم هر بیمار ثبت شد.

فراوانی PDPH، پاسخ کامل به درمان (اگر بیماران در مدت زمان ۴۸ ساعت پس از پایان عمل هیچ نشانه‌ای از PDPH نداشته باشند، به عنوان پاسخ کامل در نظر گرفته شد) و شدت PDPH در هر گروه در زمان‌های ۱۵ دقیقه‌ای قبل از خروج از ریکاوری، ۲۴ ساعت اول هر ۶ ساعت و سپس، تا یک هفته هر ۲۴ ساعت یک بار اندازه‌گیری شد.

در صورتی که در حین بیهوشی ضربان قلب مادر کمتر از ۶۰ بود، یک آمپول آتروپین تجویز شد و در صورتی که فشار خون سیستول کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه در حین بیهوشی بود، مداخله‌ی درمانی به صورت ۱۰ میلی‌گرم بولوس افدرین انجام شد.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در چهار گروه

مقدار P	گروه				متغیر
	شاهد (نرمال سالیان)	آمینوفیلین - پاراستامول	پاراستامول	آمینوفیلین	
۰/۵۲۰	۲۹/۷ ± ۵/۳	۳۱/۳ ± ۶/۱	۲۹/۶ ± ۴/۳	۳۰/۵ ± ۴/۹	میانگین سن (سال)
۰/۰۲۰	۷۳/۱ ± ۱۶/۷	۷۳/۶ ± ۹/۶	۷۷/۰ ± ۲۰/۸	۸۰/۵ ± ۱۴/۳	میانگین وزن (کیلوگرم)
۰/۶۳۰	۱۶۱/۴ ± ۷/۲	۱۶۰/۷ ± ۵/۵	۱۵۹/۵ ± ۱۷/۶	۱۶۲/۷ ± ۵/۱	میانگین قد (سانتی‌متر)
۰/۱۳۰	۲۷/۹ ± ۴/۰	۲۸/۵ ± ۳/۵	۲۸/۳ ± ۶/۰	۳۰/۴ ± ۴/۹	میانگین شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۱۰۰	۶۲/۶ ± ۲۰/۹	۵۸/۲ ± ۱۱/۲	۵۹/۴ ± ۱۰/۲	۵۳/۸ ± ۱۴/۱	میانگین مدت زمان عمل (دقیقه)
۰/۷۲۰	۱۰۰/۹ ± ۲۱/۳	۱۰۶ ± ۲۷/۵	۱۰۵/۴ ± ۲۰/۷	۱۰۶/۸ ± ۲۱/۹	میانگین مدت بی‌حسی (دقیقه)
۰/۰۷۰	۲۵ (۷۳/۵)	۲۶ (۷۶/۵)	۳۰ (۸۸/۲)	۳۲ (۹۴/۱)	L3-L4
	۶ (۱۷/۶)	۷ (۲۰/۶)	۳ (۸/۸)	۲ (۵/۹)	L4-L5
	۰ (۰)	۱ (۲/۹)	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	L2-L3
	۳ (۸/۸)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	L5-S1
	۲۲ (۶۴/۷)	۶ (۱۷/۶)	۲۳ (۶۷/۶)	۲۱ (۶۱/۸)	T8
< ۰/۰۰۱	۳ (۸/۸)	۰ (۰)	۲ (۵/۹)	۶ (۱۷/۶)	T7
	۴ (۱۱/۸)	۱۴ (۴۱/۲)	۳ (۸/۸)	۲ (۵/۹)	T6
	۲ (۵/۹)	۴ (۱۱/۸)	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	T5
	۱ (۲/۹)	۹ (۲۶/۵)	۵ (۱۴/۷)	۵ (۱۴/۷)	T4
	۰ (۰)	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	T12
	۲ (۵/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	T10
					حداکثر سطح بلوک حسی

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز و شدت سردرد از قبل از عمل تا ۷ روز بعد از عمل در چهار گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه				بروز سردرد	زمان
	شاهد	آمینوفیلین - پاراستامول	پاراستامول	آمینوفیلین		
*	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	قبل از عمل	زمان عمل
۰/۵۷۰	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	دقیقه ۱۵	
۰/۸۳۰	۲ (۵/۹)	۱ (۲/۹)	۳ (۸/۸)	۳ (۸/۸)	دقیقه ۳۰	
۰/۰۳۰	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	۳ (۸/۸)	۱ (۲/۹)	دقیقه ۴۵	
۰/۵۷۰	۱ (۲/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۲/۹)	دقیقه ۶۰	
*	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	بدو ریکاوری	زمان ریکاوری
۰/۳۹۰	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۲/۹)	دقیقه ۱۵	
*	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه ۳۰	
۰/۱۱۰	۲ (۵/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه ۴۵	
۰/۱۱۰	۲ (۵/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه ۶۰	
۰/۱۱۰	۲ (۵/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه ۷۵	
۰/۱۹۰	۴ (۱۱/۸)	۰ (۰)	۲ (۵/۹)	۴ (۱۱/۸)	ساعت ۶	بعد از ریکاوری
۰/۲۴۰	۲ (۵/۹)	۰ (۰)	۲ (۵/۹)	۴ (۱۱/۸)	ساعت ۱۲	
۰/۰۶۰	۴ (۱۱/۸)	۰ (۰)	۲ (۵/۹)	۶ (۱۷/۶)	ساعت ۱۸	
۰/۰۹۰	۵ (۱۴/۷)	۰ (۰)	۲ (۵/۹)	۵ (۱۴/۷)	ساعت ۲۴	
۰/۰۲۰	۷ (۲۰/۶)	۰ (۰)	۲ (۵/۹)	۶ (۱۷/۶)	روز دوم	
۰/۲۱۰	۹ (۲۶/۵)	۳ (۸/۸)	۶ (۱۷/۶)	۴ (۱۱/۸)	روز سوم	
۰/۱۲۰	۱۰ (۲۹/۴)	۴ (۱۱/۸)	۴ (۱۱/۸)	۴ (۱۱/۸)	روز چهارم	
۰/۰۱۵	۸ (۲۳/۵)	۱ (۲/۹)	۱ (۲/۹)	۵ (۱۴/۷)	روز پنجم	
۰/۰۰۵	۹ (۲۶/۵)	۱ (۲/۹)	۱ (۲/۹)	۴ (۱۱/۸)	روز ششم	
۰/۰۰۲	۱۰ (۲۹/۴)	۰ (۰)	۲ (۵/۹)	۵ (۱۴/۷)	روز هفتم	

شدت سردرد در چهار گروه پیش‌گفته، اختلاف معنی‌داری داشت ( $P = ۰/۰۰۱$ ) و بر حسب تصحیح بن‌فرونی (Bonferroni correction)، الگوی تغییرات شدت سردرد در گروه آمینوفیلین - پاراستامول نسبت به سه گروه دیگر متفاوت بود.

بر حسب آزمون  $\chi^2$  فراوانی دریافت مخدر در چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشت و گروه آمینوفیلین - پاراستامول میزان مخدر کمتری دریافت کردند ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

همچنین، دز مخدر دریافتی در این گروه به طور قابل توجهی کمتر از سه گروه دیگر بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). فراوانی دریافت اوندانسترون در چهار گروه اختلاف معنی‌داری نداشت، اما دز اوندانسترون دریافتی در گروه آمینوفیلین - پاراستامول و گروه آمینوفیلین تنها، به طور قابل توجه و معنی‌داری، بیشتر از گروه پاراستامول و شاهد بود. فراوانی و دز دریافت آتروپین و افدرین در بین چهار گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

میانگین مدت اقامت در PICU در چهار گروه آمینوفیلین، پاراستامول، آمینوفیلین - پاراستامول و گروه شاهد، به ترتیب

همچنین، روند تغییرات فشار متوسط شریانی ( $P = ۰/۳۳۰$ ) و ضربان قلب ( $P = ۰/۸۰۰$ ) نیز در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. در طی مدت مطالعه، ۴۲ نفر دچار سردرد شدند که ۹ نفر (۲۶/۵ درصد) از گروه آمینوفیلین، ۱۱ نفر (۳۲/۴ درصد) از گروه پاراستامول، ۵ نفر (۱۴/۷ درصد) از گروه آمینوفیلین - پاراستامول و ۱۷ نفر (۵۰/۰ درصد) از گروه شاهد بودند و طبق آزمون  $\chi^2$  بروز سردرد در چهار گروه پیش‌گفته، اختلاف معنی‌داری داشت ( $P = ۰/۰۱۶$ ). میانگین دفعات سردرد در این چهار گروه به ترتیب  $۰/۵۷ \pm ۱/۵۳$ ،  $۰/۲۹ \pm ۰/۹۱$ ،  $۰/۱۳ \pm ۰/۲۹$  و  $۰/۵۴ \pm ۲/۳۲$  بار بود و طبق آزمون One-way ANOVA، میانگین دفعات بروز سردرد در چهار گروه اختلاف معنی‌داری داشت ( $P = ۰/۰۰۷$ ).

در جدول ۲، توزیع فراوانی بروز سردرد از قبل از عمل تا یک هفته بعد از عمل در چهار گروه مورد مطالعه آمده است. بر حسب این جدول، فراوانی بروز سردرد در دقیقه ۴۵ عمل، روزهای دوم، پنجم و ششم بعد از عمل در بین چهار گروه تفاوت معنی‌داری داشت. بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA، روند تغییرات

۲۴/۲ ± ۹۳/۱، ۳۸/۸ ± ۱۱۳/۲، ۴۵/۲ ± ۱۱۵/۵ و ۷۲/۵ ± ۱۱۲/۴ دقیقه بود و اختلاف معنی‌داری بین چهار گروه دیده نشد (P = ۰/۲۰۰).

### بحث

بروز سردرد پس از بی‌حسی نخاعی، یکی از جدی‌ترین چالش‌ها در این زمینه محسوب می‌گردد. از این جهت، یافتن دارو یا روشی که موجب کاهش بروز و شدت این نوع سردرد شود، از ایده‌آل‌های متخصصین بیهوشی محسوب می‌گردد. در طی تحقیقات اخیر، نشان داده شده است که برخی داروها مانند آمینوفیلین به علت ایجاد تنگی عروقی، تأثیر قابل توجهی در کاهش سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی دارند و از طرف دیگر، استامینوفن یک ضد درد شناخته شده است که در زمینه‌های مختلف از جمله تسکین سردردهای بعد از بی‌حسی نخاعی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مطالعه، با هدف تعیین تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، آمینوفیلین یا ترکیب پاراستامول-آمینوفیلین بر پیش‌گیری از این نوع سردرد در جراحی سزارین به‌انجام رسید.

در این مطالعه، چهار گروه ۳۴ نفره دریافت‌کننده آمینوفیلین، پاراستامول، آمینوفیلین-پاراستامول و نرمال سالین مورد بررسی قرار گرفتند که چهار گروه پیش‌گفته، از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و پایه، اختلاف معنی‌داری نداشتند. از این رو، تفاوت‌های مشاهده شده بین چهار گروه را می‌توان به نوع داروها نسبت داد.

بررسی پارامترهای همودینامیک بیماران شامل درصد اشباع هموگلوبین، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب در طی مدت عمل و ریکاوری، اختلاف معنی‌داری را بین چهار گروه نشان نداد و موردی از اختلال جدی از جمله بروز کم فشاری و پرفشاری خون، تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی در بیماران دیده نشد. از این رو، ترکیب آمینوفیلین و پاراستامول را می‌توان یک ترکیب بی‌خطر که تأثیر سوئی بر همودینامیک بیماران در طی سزارین ندارد، به حساب آورد و آن را مورد استفاده قرار داد.

برابر نتایج به دست آمده، میزان بروز سردرد در گروه دریافت‌کننده آمینوفیلین-پاراستامول، به طور قابل توجه و معنی‌داری کمتر از سه گروه دیگر بود. همچنین، میانگین دفعات سردرد در این گروه کمتر بود و بروز کمتر این عارضه، باعث گردید تا دریافت مخدر و دز مخدر دریافتی نیز در این گروه کمتر باشد. از طرف دیگر، هر چند دریافت اوندانسترون در گروه آمینوفیلین-پاراستامول بیشتر از سه گروه دیگر بود، اما به علت شدت کمتر تهوع، دز اوندانسترون دریافتی در این گروه، کمتر بود و از طرف دیگر، عدم تفاوت معنی‌دار بین چهار گروه در دریافت آتروپین و افدرین، حاکی از عدم تأثیرات نامطلوب ترکیب آمینوفیلین-پاراستامول بر فشار

خون و ضربان قلب بیماران می‌باشد.

اثرات آمینوفیلین بر کاهش سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در مطالعات دیگری نیز مورد بررسی قرار گرفته است. برای نمونه، در مطالعه‌ی صادقی و همکاران، میزان بروز سردرد پس از سوراخ شدن پرده‌ی سخت‌شامه طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل در ۵ درصد از بیماران گروه دریافت‌کننده آمینوفیلین و ۳۱ درصد از بیماران گروه شاهد دیده شد. میزان PDPH در ۴۸ ساعت پس از عمل در بیماران گروه‌های مورد مطالعه به ترتیب ۵ و ۲۳ درصد تعیین شد که این اختلاف، از نظر آماری معنی‌دار بود. در آن مطالعه، نتیجه‌گیری شده است که استفاده از آمینوفیلین داخل وریدی به میزان ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در بی‌حسی نخاعی، سردرد را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد (۱۹).

در مطالعه‌ی دیگر، Yucel و همکاران با تجویز ۵۰۰ میلی‌گرم کافئین سدیم بنزوات به صورت داخل وریدی طی ۹۰ دقیقه پس از انجام بی‌حسی نخاعی در ۶۰ بیمار، شاهد کاهش قابل توجه سردرد متوسط تا شدید بیماران شدند؛ که این مطالعه نیز از تأثیر انواع متیل‌گزانین بر کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی حمایت می‌کند (۲۰).

البته، Esmoaglu و همکاران نیز بر روی تأثیر پروپرفلاکسی چندین دز خوراکی پاراستامول و کافئین بر روی PDPH مطالعه‌ای انجام دادند و در نهایت به این نتیجه رسیدند که دزهای متفاوت پاراستامول و کافئین خوراکی، در پیش‌گیری از PDPH تأثیری ندارد (۲۱).

در مطالعه‌ی مسعودی‌فر و همکاران با بررسی PDPH در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی، بیماران ۸ میلی‌گرم دگزامتازون وریدی، ۵۰۰ میلی‌گرم استامینوفن خوراکی و ۶۵ میلی‌گرم کافئین خوراکی دریافت‌کردند. در نهایت، با مقایسه با گروه شاهد، کاهش در شدت و طول مدت سردرد پس از بی‌حسی نخاعی مشاهده شد، اما از جهت آماری این میزان کاهش، قابل توجه نبود (۲۲).

البته، باید در نظر داشت که دو مطالعه‌ی اخیر به بررسی مصرف خوراکی پرداخته‌اند، در صورتی که در مطالعه‌ی حاضر، از پاراستامول داخل وریدی و با دز بیشتر نسبت به دو مطالعه‌ی پیش‌گفته استفاده شده است.

لازم است برخی از محدودیت‌های این مطالعه را نیز در نظر گرفت. برای نمونه، در این مطالعه، طول مدت سردرد بررسی نشده است و تنها شدت سردرد مورد ارزیابی قرار گرفته است. همچنین، تعداد بیماران مورد مطالعه در هر گروه ۳۴ نفر تعیین گردید؛ در حالی که در صورت فراهم بودن امکانات با بررسی گروه‌های بزرگ‌تر، می‌توان دقت در نتیجه‌گیری را افزایش داد.

در پایان، استفاده از ترکیب آمینوفیلین-پاراستامول با کاهش قابل توجه در بروز و شدت سردرد، بدون داشتن اثر سوء بر همودینامیک بیماران و همچنین کاهش مصرف مخدر در عمل جراحی سزارین با

شماره‌ی ۳۹۴۶۲۷ مصوب حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

بی‌حسی نخاعی توصیه می‌گردد. از این رو، استفاده از آن در عمل جراحی سزارین که تحت بی‌حسی نخاعی انجام می‌گیرد، توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی با

### References

- Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 2003; 91(5): 718-29.
- Miller RD. *Miller's anesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2004. p. 2316-8.
- Greene BA. A 26 gauge lumbar puncture needle: its value in the prophylaxis of headache following spinal analgesia for vaginal delivery. *Anesthesiology* 1950; 11(4): 464-9.
- Greene HM. A technique to reduce the incidence of headache following lumbar puncture in ambulatory patients with a plea for more frequent examination of cerebrospinal fluids. *Northwest Medical Journal* 1923; 22: 240-2.
- Hart JR, Whitacre RJ. Pencil-point needle in prevention of postspinal headache. *J Am Med Assoc* 1951; 147(7): 657-8.
- Tarrow AB. Solution to spinal headaches. *Int Anesthesiol Clin* 1963; 1(3): 877-88.
- Halpern S, Preston R. Postdural puncture headache and spinal needle design. *Metaanalyses. Anesthesiology* 1994; 81(6): 1376-83.
- Kuntz KM, Kokmen E, Stevens JC, Miller P, Offord KP, Ho MM. Post-lumbar puncture headaches: experience in 501 consecutive procedures. *Neurology* 1992; 42(10): 1884-7.
- Morewood GH. A rational approach to the cause, prevention and treatment of postdural puncture headache. *CMAJ* 1993; 149(8): 1087-93.
- Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. *Miller's anesthesia*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2014.
- Abdulla S, Abdulla W, Eckhardt R. Caudal normal saline injections for the treatment of post-dural puncture headache. *Pain Physician* 2011; 14(3): 271-9.
- Fournet-Fayard A, Malinovsky JM. Post-dural puncture headache and blood-patch: theoretical and practical approach. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013; 32(5): 325-38. [In French].
- Kuczkowski KM. Post-dural puncture headache in the obstetric patient: an old problem. *New solutions. Minerva Anesthesiol* 2004; 70(12): 823-30.
- Kshatri AM, Foster PA. Adrenocorticotrophic hormone infusion as a novel treatment for postdural puncture headache. *Reg Anesth* 1997; 22(5): 432-4.
- Frank RL. Lumbar puncture and post-dural puncture headaches: implications for the emergency physician. *J Emerg Med* 2008; 35(2): 149-57.
- Yucel A, Ozyalcin S, Talu GK, Yucel EC, Erdine S. Intravenous administration of caffeine sodium benzoate for postdural puncture headache. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24(1): 51-4.
- Ergun U, Say B, Ozer G, Tunc T, Sen M, Tufekcioglu S, et al. Intravenous theophylline decreases post-dural puncture headaches. *J Clin Neurosci* 2008; 15(10): 1102-4.
- Goldstein J, Hoffman HD, Armellino JJ, Battikha JP, Hamelsky SW, Couch J, et al. Treatment of severe, disabling migraine attacks in an over-the-counter population of migraine sufferers: results from three randomized, placebo-controlled studies of the combination of acetaminophen, aspirin, and caffeine. *Cephalalgia* 1999; 19(7): 684-91.
- Sadeghi SE, Abdollahifard G, Nasabi NA, Mehrabi M, Safarpour AR. Effectiveness of single dose intravenous aminophylline administration on prevention of post dural puncture headache in patients who received spinal anesthesia for elective cesarean section. *World J Med Sci* 2012; 7(1): 13.
- Yucel A, Ozyalcin S, Talu GK, Yucel EC, Erdine S. Intravenous administration of caffeine sodium benzoate for postdural puncture headache. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24(1): 51-4.
- Esmaoglu A, Akpınar H, Ugur F. Oral multidose caffeine-paracetamol combination is not effective for the prophylaxis of postdural puncture headache. *J Clin Anesth* 2005; 17(1): 58-61.
- Masoudifar M, Aghadavoudi O, Adib S. Effect of venous dexamethasone, oral caffeine and acetaminophen on relative frequency and intensity of postdural puncture headache after spinal anesthesia. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 66.

## The Efficacy of Prophylactic Intravenous Aminophylline, Paracetamol or Aminophylline and Paracetamol in Prevention of Headache Strikes Due to Spinal Anesthesia in Cesarean Sections Compared to the Control Group

Mitra Jabalameli<sup>1</sup>, Seyed Masoud Sadat<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Post-dural-puncture headache (PDPH) is commonly seen after neuroaxial block and several types of regimens have been suggested for treatment. This study aimed to evaluate the effects of aminophylline, paracetamol and administration of aminophylline and paracetamol concurrently on prevention of post-dural-puncture headache.

**Methods:** In a double-blind randomized clinical trial, we evaluated 136 patients in four groups (n = 34) undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section in Shahid Beheshti and Alzahra hospitals of Isfahan province, Iran, during March to December 2015. After umbilical cord clamping, in four group aminophylline (1.5 mg/kg), paracetamol (12.5 mg/kg), aminophylline and paracetamol with the same dose and normal saline was injected slowly intravenously. Before spinal anesthesia, each 15 minutes during execute time of surgery and in recovery room, every 6 hours in first day and daily in first weak after the surgery, incidence of post-dural-puncture headache in each group was evaluated.

**Findings:** 42 patients (33.88%) out of the 136 ones suffered from headache. 26.5% of patients who had received aminophylline, 32.4% of patients who had received paracetamol, 14.7% of patients who had received aminophylline and paracetamol and 50% of patients who had not received any drug suffered from headache (P = 0.007).

**Conclusion:** This study shows that intravenous administration of aminophylline and paracetamol significantly reduces the incidence of post-dural-puncture headache in cesarean section and we can use this regimen for prevention.

**Keywords:** Post-dural-puncture headache, Prevention, Aminophylline, Paracetamol

**Citation:** Jabalameli M, Sadat SM. The Efficacy of Prophylactic Intravenous Aminophylline, Paracetamol or Aminophylline and Paracetamol in Prevention of Headache Strikes Due to Spinal Anesthesia in Cesarean Sections Compared to the Control Group. J Isfahan Med Sch 2016; 34(400): 1144-50.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Seyed Masoud Sadat, Email: sm.sadat155@gmail.com