دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و دوم، شماره ۵، صفحه ۳۱۶ - ۳۰۷ (آذر و دی ۱۳۹۸)

Iran South Med J 2019; 22(5): 307-316

مقایسه اثر پیشگیرانه پرگابلین و امینوفیلین به‌علاوه دگزامتازون در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین، یک کارآزمایی بالینی شاهددار دو سو کور

عبدالرضا نجفی‌انارکی (MD)[1*]، کامران میرزایی (MD, MPH)[2**]

[1] گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[2] گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۸/۲/۲۸- پذیرش مقاله: ۹۸/۵/۳۰)

چکیده

زمینه: بی‌حسی نخاعی روش انتخابی در جراحی سزارین بوده و سردرد پس از بی‌حسی نخاعی همچنان از عوارض عارضه ناخوشایند و ناخواسته آن می‌باشد. هدف از این مطالعه مقایسه اثر پیشگیرانه پرگابلین و امینوفیلین بعلاوه دگزامتازون در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین بود.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه‌ی دو سو کور کنترل‌دار، ۳۷۵ خانم باردار داوطلب عمل سزارین الکتیو در سه گروه ۱۲۵ نفری تخصیص تصادفی شدند و به‌صورت پیشگیرانه پرگابلین و امینوفیلین بعلاوه دگزامتازون و پلاسبو دریافت نمودند. بروز و شدت سر درد به‌صورت دیداری در این بیماران در ۲۴ ساعت اول (۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت) بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: فراوانی بروز و شدت سردرد ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی در سه گروه دریافت کننده پیشگیرانه پرگابلین، ترکیب امینوفیلین به‌علاوه دگزامتازون و پلاسبو از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: تجویز پیشگیرانه پرگابلین و امینوفیلین بعلاوه دگزامتازون در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین بر شیوع سردرد پس از عمل مؤثر نمی‌باشد.

واژگان کلیدی: پرگابلین، امینوفیلین، دگزامتازون، سردرد، بی‌حسی نخاعی، سزارین

** بوشهر، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

Email: Kamran.mirzaei@gmail.com
*ORCID ID: 0000-0002-1676-5214
**ORCID ID: 0000-0003-0434-2852

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]

مقدمه

بی‌حسی نخاعی روش انتخابی در جراحی سزارین می‌باشد و سردرد پس از بی‌حسی نخاعی عارضه ناخوشایند و ناخواسته آن می‌باشد (۱). سردرد ناشی از بی‌حسی نخاعی پس از ۲۴ ساعت ایجاد می‌شود و در ۷۲ ساعت به حداکثر شدت خود می‌رسد و به صورت درد ناحیه پیشانی و پس سر و گردن متظاهر می‌گردد، با تغییر وضعیت از خوابیده به نشسته و یا از نشسته به ایستاده تشدید می‌شود و به‌طور معمول بیش از یک هفته به طول نمی‌انجامد (۲). اگر چه اتیولوژی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی به خوبی شناخته نشده است و عوامل متعددی مانند نوع جنسیت، سن، نوع عمل، نوع سوزن و شماره آن در ایجاد آن مؤثر شناخته شده است. نشت مایع مغزی نخاعی و کاهش فشار مغزی به نظر می‌رسد در ایجاد آن نقش عمده‌ای داشته باشد و باعث تأخیر در ترخیص بیمار و تحمیل مخارج ناخواسته می‌گردد (۳). برای کاهش شیوع و درمان این عارضه ناخواسته، می‌توان به مداخلات دارویی و غیردارویی از جمله تزریق مورفین اسپاینال و اپی‌دورال، تزریق فنتانیل اسپینال، کافئین خوراکی، ایندومتاسین رکتال، کوسپنتروپین وریدی، آمینوفیلین وریدی، دگزامتازون وریدی، وصله‌ی خونی اپی‌دورال، تزریق اپی‌دورال نرمال سیلین و سایر موارد اشاره نمود، اما سردرد همچنان از عوارض ناخواسته و آزار دهنده بی‌حسی نخاعی به‌شمار می‌رود (۱، ۶-۴). از آنجائی‌که روش انتخابی در سزارین به دلیل کاهش مرگ ومیر مادر و نوزاد بی‌حسی نخاعی است این سردرد از عوامل استرس‌زا برای بیماران کاندید سزارین با بی‌حسی نخاعی می‌باشد و به‌طور ناخواسته بر پذیرش آن توسط زنان حامله اثر منفی بجا می‌گذارد (۶). امینوفیلین و دگزامتازون در درمان این عارضه مورد استفاده قرار گرفته است ولی در رابطه با اثربخشی آن گزارشات ضد و نقیضی از مفید بودن تا فقدان نتایج مثبت گزارش گردیده است (۷ و ۸). نقیبی و همکاران در مطالعه خود ترکیب آمینوفیلین و دگزامتازون را در پیشگیری از سردردهای بعد از بی‌حسی نخاعی مؤثر اعلام کردند (۹). مطالعه صادقی و همکاران نیز نتایج مشابه‌ای در برداشت (۱۰). این در حالی است که یوسف شاهی و همکاران (۱۱) و نیز یانگ (Yang) و همکاران (۱۲) در مطالعات خود نشان دادند که مصرف دگزامتازون نه تنها در پیشگیری از سردردهای پس از بی‌حسی نخاعی مؤثر نیست، بلکه بروز این سردردها را افزایش می‌دهد. پرگابلین یک ضددرد غیرمخدری است که ابتدا در درمان تشنج از آن استفاده شد ولی بعدها در درمان دردهای نوروپاتیک مورد استفاده قرار گرفت و به منظور کاهش درد پس از عمل و کاهش مصرف مخدرهای کلاسیک امروزه استفاده می‌گردد. تجویز پرگابلین در درمان سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در پاره‌ای از تحقیقات مفید گزارش گردیده است، از جمله می‌توان به مطالعه ماهوری و همکاران اشاره نمود که در مطالعه خود به نقش مصرف پرگابالین به عنوان یک عامل مؤثر در کنترل سردردهای پس از بی‌حسی نخاعی اشاره نمودند (۱۳). اما اثر تجویز دارو در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان حامله مورد تردید بوده است (۱۸-۱۴). هدف مطالعه حاضر بررسی اثر پیشگیرانه پرگابلین و امینوفیلین بعلاوه دگزامتازون در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این تحقیق یک کارآزمایی بالینی شاهددار دوسو کور بود که در کمیته پژوهشی دانشکده پزشکی و دانشگاه تصویب گردید و در سامانه کارآزمایی بالینی ثبت

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]

گردید. با توجه به مطالعات مشابه (۱۳) و با احتساب SD=۱/۱۹ و target Difference=۱ و با فرض حدود اطمینان ۹۵ درصد (α=۰/۰۵) و توان مطالعه ۸۰ درصد و با استفاده از نوموگرام آماری آلتمن Altman Nomogram حجم نمونه در هر گروه ۱۲۵ نفر برآورد شد. از مجموع ۳۷۸ خانم باردار مراجعه کننده به بخش زنان و زایمان بیمارستان شهدای خلیج‌فارس شهر بوشهر دارای معیارهای ورود در مدت زمان انجام مطالعه، ۳۷۵ بیمار کاندید عمل سزارین انتخابی پس از تکمیل فرم رضایت اگاهانه (۳ بیمار پیش از شروع مداخله انصراف دادند) با استفاده از جدول اعداد تصادفی، (۳۲-۰ گروه A، ۶۵-۳۳ گروه B و ۹۸-۶۶ گروه C) به سه گروه مساوی تخصیص تصادفی شده و وارد تحقیق شدند.

معیارهای ورود به مطالعه: تمایل به شرکت در مطالعه، سن بین ۱۸ تا ۴۵ سال، بارداری دوم به بعد، سابقه آلرژی به داروهای تحت مطالعه و کاندید عمل سزارین انتخابی و معیارهای حذف از مطالعه شامل سابقه سردرد مزمن، بیماری کبدی، تشنج، و سابقه مصرف مداوم مخدرها یا داروهای آنالژیک بوده است (۱۸). کلیه بیماران با انژیوکت شماره ۱۸ دارای خط وریدی گردیدند و ۱۰ میلی‌لیتر بر حسب کیلوگرم وزن بدن سالین نرمال دریافت کردند. کلیه بیماران در حین عمل اکسیژن کمکی از طریق کانول بینی به میزان ۵ لیتر در دقیقه دریافت نمودند.کلیه بیماران از طریق پوشش‌های داخل اطاق عمل پس از بی‌حسی گرم گردیدند ولی به‌طور فعال از هیچ وسیله گرم کننده‌ای استفاده نشد. دمای اتاق عمل در کلیه بیماران ثابت و بدون استفاده از هر گونه وسیله گرم کننده بوده است. روش انتخابی در رابطه با کلیه بیماران بی‌حسی نخاعی در حالت نشسته با سوزن شماره ۲۷ کوینگ و از طریق فضای بین چهارمین و پنجمین مهره کمری بوده است. کلیه بیماران ۲/۵ میلی‌لیتر بوپیواکائین ۰/۵ درصد (۱۲/۵ میلی‌گرم) و ۱۰ میکروگرم فنتانیل نخاعی دریافت نمودند. سطح بی‌حسی در کلیه بیماران چهارمین مهره سینه‌ای بوده است. ۳۰ دقیقه پس از به‌دنیا آمدن نوزادان در گروه تحت مطالعه (گروه AD) ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن امینوفیلین وریدی و یک دهم میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دگزامتازون وریدی به‌صورت انفوزیون و یک کپسول خوراکی با شکل مشابه پرگابلین سه بار در روز جهت کور کردن مطالعه دریافت نمودند. در گروه دیگر تحت مطالعه (گروه P) ۷۵ میلی‌گرم کپسول خوراکی پرگابلین سه بار در روز (هر ۸ ساعت) و سالین وریدی در حجم مشابه دگزامتازون و آمینوفیلین به عنوان پلاسبو جهت کور کردن مطالعه دریافت نمودند. در گروه کنترل (گروه C) سالین وریدی در حجم مشابه دگزامتازون به اضافه آمینوفیلین و کپسول خوراکی پلاسبو با شکل مشابه پرگابلین سه بار در روز دریافت کردند. یک دستیار که در فرآیند طراحی مطالعه دخالت نداشت جعبه‌های حاوی داروهای وریدی و کپسول خوراکی و پلاسبو را آماده می‌کرد. بروز سردرد پس از بی‌حسی نخاعی و شدت آن تا زمان ترخیص توسط بیمار و پرسنل بخش به یک متخصص بیهوشی بی‌اطلاع از گروه‌بندی اطلاع داده می‌شد و اطلاعات ثبت می‌گردید. شدت سردرد با استفاده از نمره‌بندی دیداری (VAS)(۱۹) مورد سنجش قرار می‌گرفت. عدم گزارش سردرد تا ۴۸ ساعت پس از بی‌حسی نخاعی پاسخ منفی در نظر گرفته شد. در صورت وجود سردرد با عدد دیداری بیشتر از ۵، ۱۵ میلی‌گرم بر حسب وزن بدن استامینوفن وریدی تزریق می‌گردید. در هنگام ترخیص بیماران به آنان شماره‌ای جهت تماس و گزارش سردرد داده می‌شد. در این مطالعه شیوع و شدت تهوع و استفراغ هم مورد ارزیابی قرار گرفت. وجود

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]

استفراغ با پرسش از بیمار و بیماران شدت تهوع خود را به‌صورت خفیف (۱) متوسط (۲) و شدید (۳) رتبه‌بندی نمودند. جهت گردآوری داده‌ها از چک لیستی حاوی ۳۰ سؤال که در برگیرنده مشخصات دموگرافیک بیماران در مطالعه (سن، وزن، قد، تعداد بارداری و تعداد زایمان) و عوارض بی‌حسی نخاعی مانند سردرد، افت فشار خون و بروز تهوع و استفراغ و معیارهای حذف از مطالعه بود استفاده گردید.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۹ و با استفاده از روش‌های آماری Chi Square، Mann Whitney U، Kruskal Wallis H در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

۳۷۵ خانم باردار داوطلب عمل سزارین الکتیو در ۳ گروه ۱۲۵ نفری تخصیص تصادفی شدند (شکل ۱). مقایسه اطلاعات جمعیت شناختی خانم باردار سه گروه با آزمون Kruskal Wallis H، تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱) مقایسه اطلاعات جمعیت‌شناختی زنان شرکت کننده در مطالعه به تفکیک

متغیر	پرگابالین	آمینوفیلین+ دگزامتازون	کنترل	P Value
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
سن (سال)	۳۰/۷۷±۵/۲۰	۲۹/۹۵±۵/۲۸	۲۹/۹۹±۵/۵۲	۰/۵۱۷
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۳۵±۷/۵۱	۷۶/۷۶±۱۰/۰۵	۷۶/۷۰±۷/۷۴	۰/۹۷۸
قد (متر)	۱/۶۴±۰/۲۹	۱/۰۶۳± /۳۸	۱/۶۴±۰/۲۸	۰/۸۵۴
تعداد بارداری	۲/۲۰±۰/۵۲	۲/۳۵±۰/۷۲	۰/۲۸±۰/۶۳	۰/۲۳۳
رتبه تولد	۲/۲۲±۰/۵۹	۲/۳۹±۰/۸۰	۲/۳۱±۰/۶۸	۰/۲۲۷

جدول ۲ فراوانی بروز و شدت سردرد پس از عمل سزارین در خانم‌های سزارین شده به تفکیک نشان می‌دهد. مقایسه فراوانی بروز و شدت سردرد، به ترتیب با استفاده از آزمون‌های Chi Square و Kruskal Wallis H، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل سزارین در سه گروه مورد مطالعه با یکدیگر، تفاوت آماری معنی‌داری در طی دوره پیگیری نشان نداد. مقایسه دو به دو فراوانی بروز و شدت سردرد در گروه بیانگر آن بود که: مقایسه فراوانی بروز و شدت سردرد، به ترتیب با استفاده از آزمون‌های Chi Square و Mann Whitney U، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل سزارین در گروه دریافت کننده پرگابالین در مقایسه با گروه کنترل تفاوت آماری معنی‌داری در طی دوره پیگیری نشان نداد (به ترتیب p=۰/۹۹۹ و p=۰/۹۹۹ برای ساعت ۶، p=۰/۴۹۸ و p=۰/۶۲۵ برای ساعت ۱۲و p=۰/۹۹۹ و p=۰/۶۷۵ برای ساعت ۲۴ پیگیری).

جدول ۲) فراوانی بروز و شدت سردرد پس از عمل سزارین در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	۶ ساعت		۱۲ ساعت		۲۴ ساعت	
	فراوانی (٪)	شدت* (دامنه)	فراوانی (٪)	شدت* (دامنه)	فراوانی (٪)	شدت* (دامنه)
پرگابالین	۰(۰/۰)	۰(۰-۰)	۲(۱/۶)	۵(۵-۵)	۶(۴/۸)	۶(۷-۵)
ترکیب آمینوفیلین و دگزامتازون	۲(۱/۶)	۵/۵(۶-۵)	۴(۳/۲)	۵/۵(۷-۴)	۶(۴/۸)	۶(۷-۵)
کنترل	۰(۰/۰)	۰(۰-۰)	۱(۰/۸)	۴(۴-۴)	۶(۴/۸)	۵/۵(۷-۴)
P. Value	۰/۱۳۴	۰/۱۳۵	۰/۸۱۲	۰/۳۴۴	۰/۹۹۹	۰/۴۸۴

Median *

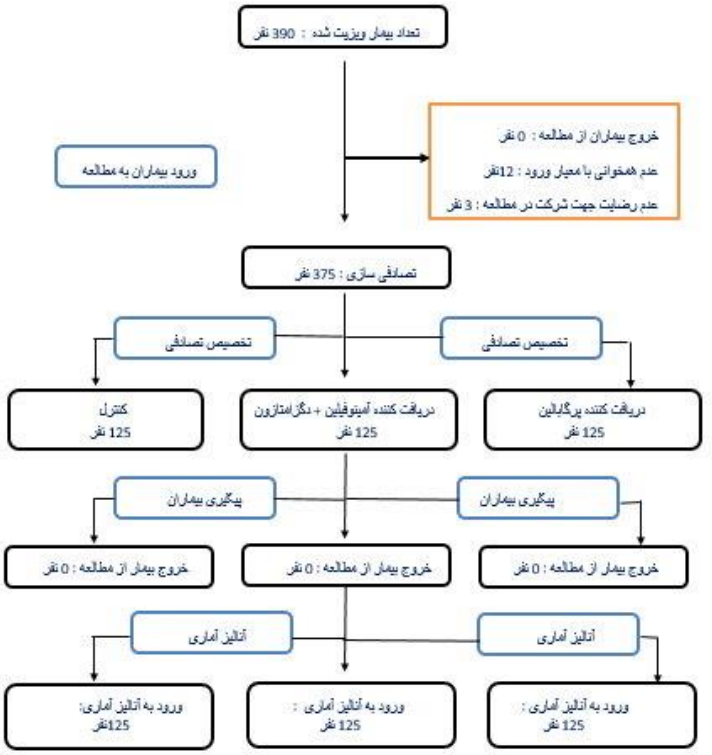
[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]

مقایسه فراوانی بروز و نیز شدت سردرد در گروه دریافت کننده ترکیب آمینوفیلین بعلاوه دگزامتازون و گروه کنترل به ترتیب با استفاده از آزمون‌های Chi Square و ann Whitney U نیز نتایج مشابه‌ای نشان داد (به ترتیب p=۰/۴۹۸ و p=۰/۳۶۲ برای ساعت ۶، p=۰/۱۲۲ و p=۰/۳۹۷ برای ساعت ۱۲، p=۰/۹۹۹ و p=۰/۴۴۸ برای ساعت ۲۴ پیگیری).

فراوانی بروز و شدت سردرد پس از عمل سزارین در خانم‌های دریافت کننده پرگابالین و ترکیب آمینوفیلین بعلاوه دگزامتازون به ترتیب با استفاده از آزمون‌های Chi Square و Mann Whitney U نیز تفاوت معنی‌داری نشان نداد (به ترتیب p=۰/۴۹۸ و p=۰/۳۶۵ برای ساعت ۶، p=۰/۶۸۴ و p=۰/۵۰۱ برای ساعت ۱۲ و p=۱/۰۰۰ و p=۰/۹۲۴ برای ساعت ۲۴ پیگیری).

فراوانی بروز حالت تهوع و استفراغ به عنوان یکی از شایع‌ترین عارضه بی‌حسی نخاعی در اعمال جراحی در سه گروه دریافت کننده پیشگیرانه گاباپنتین، ترکیب آمینوفیلین و دگزامتازون و گروه کنترل در ۶ ساعت اول پیگیری به ترتیب ۴/۸ درصد (۶ نفر)، ۴/۸ درصد (۶ نفر) و ۳/۲ درصد (۴ نفر) بود که از نظر فراوانی بروز و شدت تهوع و استفراغ به ترتیب با استفاده از آزمون‌های Chi Square و Kruskal Wallis H در زنان مبتلا شده تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد (به‌ترتیب p=۰/۵۳۲ و p=۰/۴۳۸). همچنین حالت تهوع و استفراغ در هیچ‌یک از شرکت کنندگان در سه گروه مورد مطالعه در زمان‌های پیگیری ۱۲ و ۲۴ ساعته مشاهده نشد.



شکل ۱) نمودار طراحی مطالعه مقایسه اثر پیشگیرانه پرگابلین و امینوفیلین به علاوه دگزامتازون در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین

Fig 1) Study Design of Comparison of Prophylactic Administration Effect of Pregabalin and Aminophylline Plus Dexamethasone on Post-Dural Puncture Headache after Spinal Anesthesia for Cesarean Section

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]

بحث

نتایج این مطالعه بیانگر آن بود که تجویز پرگابالین و نیز ترکیب آمینوفیلین به‌علاوه دگزامتازون در پیشگیری از بروز سردرد به‌دنبال بی‌حسی نخاعی، به‌عنوان یکی از شایع‌ترین عوارض بی‌حسی نخاعی و حتی کاهش شدت سردرد (در صورت بروز) در بیماران تحت عمل جراحی (سزارین) در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی تأثیری ندارد.

علیرغم مطالعه و جستجوی گسترده در منابع معتبر هیچ تحقیقی که اثرات پیشگیرانه پرگابلین و امینوفیلین با دگزامتازون را بررسی کرده باشد یافت نشد. در یک مطالعه که توسط اهلووالیا (Ahluwalia P) و همکاران، بروی یک صد بیمار الکتیو کاندید سزارین تحت بی‌حسی اسپاینال انجام گردید بیماران به دو گروه مساوی تقسیم شدند (۲۰). در گروه تحت مطالعه بیماران ۶۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین دو ساعت قبل از عمل جراحی دریافت نمودند و گروه کنترل دارونما دریافت کردند. مادران از نظر تغییرات همودینامیک، میزان خواب آلودگی و درد حین عمل و بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفتند. ارزیابی نوزادان هم با بررسی عدد آپگار، مشکلات احتمال گرفتن پستان مادر و سدیشن انجام شد. ارزیابی نتایج نشان داد از نظر سردرد و سایر عوارض تغییرات معنی‌داری در دو گروه مشاهده نشد. شروع سردرد در گروه تحت مطالعه با تأخیر و شدت آن کمتر نسبت به گروه دارونما بود. نیاز به دارو جهت درمان درد در گروه تحت مطالعه کمتر بود. نتیجه آن تحقیق نشان داد تجویز گاباپنتین قبل از عمل جراحی سزارین انتخابی اثری بر شیوع سر درد پس از بی‌حسی نخاعی ندارد اما شروع آن را به تأخیر می‌اندازد و از شدت آن می‌کاهد و نیاز به داروهای آنالژیک را کاهش می‌دهد. نتایج این مطالعه کلیه نتایج مطالعه حاضر را تأیید می‌کند.

در یک مطاالعه که توسط ماهوری و همکاران، به‌صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی، در بیمارستان آموزشی امام خمینی ارومیه بر روی ۹۰ نفر در شرایط ASA I بین سنین ۲۰ تا ۴۰ سال که دچار سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی پس از عمل الکتیو ارتوپدی شده بودند انجام شد (۱۳). در این مطالعه تأثیر پرگابالین وگاباپنتین و استامینوفن بر کنترل سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی بررسی شد. بیماران به سه گروه مساوی به صورت تصادفی تقسیم شدند. گروه اول ۵۰۰ میلی‌گرم استامینوفن خوراکی،گروه دوم ۳۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین خوراکی و گروه سوم ۱۰۰ میلی‌گرم پرگابالین سه بار در روز دریافت کردند. سردرد به‌صورت دیداری (VAS) تا ۷۲ ساعت بررسی شد. میانگین عدد درد دیداری در گروهی که پرگابالین دریافت کرده بود نسبت به سایر گروه‌ها در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از بی‌حسی نخاعی پایین‌تر بود و در گروهی که گاباپنتین دریافت کرده بود میانگین عدد درد دیداری نسبت به گروه استامینوفن در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از بی‌حسی نخاعی پایین‌تر بود. در این مطالعه نتیجه‌گیری شد که پرگابالین تأثیر بیشتری در کنترل سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی نسبت به دو داروی دیگر دارد. نتایج این مطالعه با نتایج تحقیق حاضر همخوانی ندارد که می‌تواند به علت تفاوت در جامعه مورد مطالعه و نحوه تجویز دارو باشد.

در مطالعه‌ای توسط الراهماوی (El Rahmawy G) و همکاران، در مصر در دانشکده پزشکی المنصورا بر روی ۸۶ زن و مرد بین سنین ۵۰-۲۰ سال که تحت عمل‌های جراحی که زیر ناف با بی‌حسی نخاعی انجام می‌شد، صورت گرفت (۲۱). در این کار آزمایی بالینی دوسوکور، بیماران به دو گروه ۴۳ نفره تقسیم شدند که گروه مورد مطالعه کپسول ۱۵۰ میلی‌گرمی پرگابالین و گروه کنترل

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]

دارونما، ۲ ساعت قبل از بی‌حسی نخاعی دریافت کردند. بروز، شدت و مدت زمان نیاز به اولین مسکن تا ۷۲ ساعت اندازه‌گیری شد. در گروه پرگابالین زمان نیاز به اولین مسکن (۲۴۸/۶±۵۷/۸ دقیقه). به طور قابل توجهی نسبت به گروه کنترل (۲۲۵/۶±۳۵/۱ دقیقه) بیشتر بود. تفاوت قابل توجهی در نمره VAS گروه‌های مورد مطالعه وکنترل مشاهده نشد. نتایج این مطالعه با نتایج تحقیق حاضر علیرغم تفاوت در نوع عمل، جامعه مورد مطالعه و نحوه تجویز دارو همخوانی دارد.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ در بیمارستان کایلو (Qilu) دانشگاه شانلونگ (Shandong)توسط یانگ و همکاران، بر روی ۶۱۶ نفر که کاندید عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی بودند، انجام شد (۱۲). در این کار آزمایی بالینی دوسوکور تصادفی کنترل شده با دارونما، بیماران به دو گروه ۳۰۷ نفره به عنوان گروه مورد مطالعه و گروه ۳۰۹ نفره به عنوان گروه کنترل تقسیم شدند. گروه مورد مطالعه ۸ میلی‌گرم دگزامتازون به صورت پیشگیرانه دریافت کردند و گروه کنترل نیز به همان میزان دارونما دریافت کردند. میزان بروز و شدت سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی ۱، ۳ و ۷ روز بعد از بی‌حسی نخاعی پیگیری شد. نتایج نشان دهنده آن بود که تجویز پیشگیرانه ۸ میلی‌گرم دگزامتازون هیچ گونه اثر محافظتی در مقابل بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی ندارد (۳۱ در مقابل ۰/۰۵۴) و حتی بروز سردرد در ۲۴ ساعت اول بعد از بی‌حسی نخاعی را افزایش می‌دهد (۲۵ در مقابل ۱۱). این مطالعه نتیجه‌گیری کرد که تجویز پیشگیرانه ۸ میلی‌گرم دگزامتازون در پیشگیری از بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی تأثیری ندارد و حتی ممکن است میزان بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی را در ۲۴ ساعت اول بعد از بی‌حسی نخاعی افزایش دهد. نتایج این مطالعه که در یک جامعه مشابه با تحقیق حاضر انجام شده است کلیه نتایج مطالعه حاضر را تأیید می‌کند.

مطالعه دیگری توسط حمزه‌ای و همکاران در بیمارستان ۲۲ بهمن زیر نظر دانشکده پزشکی گناباد بر روی ۱۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی سزارین، انجام شد (۲۲). در این کار آزمایی کنترل شده‌ی تصادفی یک سو کور، بیماران به دو گروه ۸۰ نفره‌ی کنترل و مورد مطالعه تقسیم شدند. گروه تحت مطالعه ۸ میلی‌گرم دگزامتازون در حین عمل بعد از زایمان دریافت کردند و گروه کنترل دارویی دریافت نکرد. میزان بروز سردرد در بیماران در ۲۴ ساعت اول و یک هفته اول بعد از بی‌حسی نخاعی مورد مطالعه قرار گرفت و شدت سردرد به‌صورت دیداری سنجیده شد. نتایج نشان داد که بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در گروه دگزامتازون ۲/۵ درصد و در گروه کنترل ۱۲/۵ درصد در ۲۴ ساعت اول بوده است و در یک هفته اول بعد از بی‌حسی نخاعی میزان بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در گروه دگزامتازون ۱۱/۳ درصد و در گروه کنترل ۳۲/۵ درصد بوده است. یافته‌های این مطالعه نشان داد که دگزامتازون میزان بروز سردرد را در ۲۴ ساعت اول و یک هفته اول بعد از بی‌حسی نخاعی در بیمارانی که تحت عمل جراحی سزارین قرار می‌گیرند کاهش می‌دهد. نتایج این مطالعه علیرغم تشابه جامعه آماری نتایج مطالعه حاضر را تأیید نمی‌کند.

مطالعه دیگری توسط نقیبی و همکاران، در اصفهان انجام شد.۱۴۰ نفر بین سنین ۲۰ تا ۶۵ سال که کاندید عمل جراحی اندام تحتانی در بیمارستان الزهرا تحت بی‌حسی نخاعی بودند، در یک کار آزمایی بالینی دوسوکور تصادفی کنترل شده با دارونما شرکت داده شدند (۹). بیماران به چهار گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند. گروه اول ۱/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]

آمینوفیلین وریدی، گروه دوم یک دهم میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دگزامتازون وریدی، گروه سوم ۱/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن آمینوفیلین وریدی به اضافه‌ی یک دهم میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دگزامتازون وریدی و گروه چهارم دارونما دریافت کردند. بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در ۶ تا ۴۸ ساعت بعد از حضور در بخش ارزیابی شد. این مطالعه نشان داد که تجویز ترکیبی ۱/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن آمینوفیلین وریدی به اضافه‌ی ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دگزامتازون وریدی به طورقابل توجهی سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی را بهتر از تجویز هر کدام به تنهایی در بیمارانی که تحت عمل جراحی اندام تحتانی به وسیله‌ی بی‌حسی نخاعی قرار گرفته‌اند، کاهش می‌دهد. با توجه به اینکه بیماران جهت کنترل درد بعد از عمل سزارین مسکن دریافت می‌کردند و این مسکن‌ها در تسکین سردرد نیز مؤثر می‌باشند و از این جهت این داروها یک عامل مخدوش کننده در دقت مطالعه بودند.

لازم به ذکر است اغلب بیمارانی که تحت عمل جراحی سزارین انتخابی قرار می‌گرفتند ۲۴ ساعته ترخیص می‌شدند و این مسئله پیگیرهای بعدی را تحت‌الشعاع قرار می‌داد و امکان ادامه تجویز پرگابالین برای مدت بیشتر به عنوان داروی پیشگیری کننده از سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی وابسته به همکاری بیمار بود و این مسئله می‌توانست بر نتیجه تحقیق تأثیر بگذارد.

نتیجه‌گیری

پرگابالین و ترکیب آمینوفیلین و دگزامتازون در پیشگیری از بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی و حتی کاهش شدت سردرد، در صورت بروز سردرد، هنگامی که به صورت پیشگیرانه مصرف شود در ۲۴ ساعت اول بعد از بی‌حسی نخاعی تأثیری ندارند.

سپاس و قدردانی

این مطالعه با حمایت فنی و مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر انجام گرفت که بدینوسیله از همکاری این معاونت تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Ona XB, Tuma SM, García LM, et al. Drug Therapy for Preventing Post-Dural Puncture Headache. Cochrane Database Syst Rev 2013; (2): 1-74.
2.Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, i Figuls MR, et al. Posture and Fluids for Preventing Post-Dural Puncture Headache. Cochrane Database Syst Rev 2016; (3): 1-66.
3.Flaatten H, Rodt S, Rosland J, et al. Postoperative Headache in Young Patients After Spinal Anaesthesia. Anaesthesia 1987; 42(2): 202-5.
4.Cohen S, Amar D, Pantuck EJ, et al. Decreased Incidence of Headache After Accidental Dural Puncture in Caesarean Delivery Patients Receiving Continuous Postoperative Intrathecal Analgesia. Acta Anaesthesiol Scand 1994; 38(7): 716-8.
5.Evans RW, Armon C, Frohman EM, et al. Assessment: Prevention of Post–Lumbar Puncture Headaches: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000; 55(7): 909-14.
6.Safa-Tisseront V, Thormann F, Malassiné P, et al. Effectiveness of Epidural Blood Patch in the

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]

Management of Post–Dural Puncture Headache. Anesthesiology 2001; 95(2): 334-9.
7.Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post Lumbar Puncture Headache: Diagnosis and Management. Postgrad Med J 2006; 82(973): 713-6.
8.Kuczkowski KM. Post-Dural Puncture Headache in the Obstetric Patient: an Old Problem. New Solutions. Minerva Anestesiol 2004; 70(12): 823-30.
9.Naghibi K, Hamidi M. Prophylactic Administration of Aminophylline Plus Dexamethasone Reduces Post-Dural Puncture Headache Better than Using Either Drug Alone in Patients Undergoing Lower Extremity Surgery. Adv Biomed Res 2014; 3: 5.
10.Sadeghi SE, Abdollahifard G, Nasabi NA, et al. 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): 13-6.
11.Yousefshahi F, Dahmardeh AR, Khajavi M, et al. Effect of Dexamethasone on the Frequency of Postdural Puncture Headache After Spinal Anesthesia for Cesarean Section: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. Acta Neurol Belg 2012; 112(4): 345-50.
12.Yang B, Li DL, Dong P, et al. Effect of Dexamethasone on the Incidence of Post-Dural Puncture Headache After Spinal Asthesia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial and a Meta-Analysis. Acta Neurol Belg 2015; 115(1): 59-67.
13.Mahoori A, Noroozinia H, Hasani E, et al. Comparing the Effect of Pregabalin, Gabapentin, and Acetaminophen on Post-Dural Puncture Headache. Saudi J Anaesth 2014; 8(3): 374-7.
14.Clark JW, Solomon GD, Senanayake PD, et al. Substance P Concentration and History of Headache in Relation to Postlumbar Puncture Headache: Towards Prevention. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 60(6): 681-3.
15.Zencirci B. Postdural Puncture Headache and Pregabalin. J Pain Res 2010; 3: 11-4.
16.Sprigge JS, Harper SJ. Accidental Dural Puncture and Post Dural Puncture Headache in Obstetric Anaesthesia: Presentation and Management: A 23-Year Survey in a District Ggeneral Hospital. Anaesthesia 2008; 63(1): 36-43.
17.Yadav A, Chatterjee AS, Gehdoo RP. Pregabalin for Refractory Postdural Puncture Headache. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2015; 31(2): 258-260.
18.Turnbull DK, Shepherd DB. Post-Dural Puncture Headache: Pathogenesis, Prevention and Treatment. Br J Anaesth 2003; 91(5): 718-29.
19.Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, et al. Intrathecal Sufentanil, Fentanyl, or Placebo Added to Bupivacaine for Cesarean Section. Anesth Analg 1997; 85(6): 1288-93.
20.Ahluwalia P, Jain P. Effect of Gabapentin Pre-medication on Post Dural Puncture Headache in Patients Undergoing Elective Cesarean Section. Acad Anesthesiol Int 2017; 2(1): 35-8.
21.El Rahmawy G, Rashwan D, Mohamed NN. The Efficacy of Preoperative Pregabalin on Reduction of the Incidence and Severity of Postdural Puncture Headache After Spinal Anesthesia. Egypt J Anaesth 2013; 29(4): 357-61.
22.Hamzei A, Basiri-Moghadam M, Pasban-Noghabi S. Effect of Dexamethasone on Incidence of Headache After Spinal Anesthesia in Cesarean Section. A Single Blind Randomized Controlled Trial. Saudi Med J 2012; 33(9): 948-53.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]

Iran South Med J 2019; 22(5): 307-316

Original Article

Comparing the Prophylactic Effect of Pregabalin with that of Aminophylline Plus Dexamethasone on Postdural Puncture Headache after Spinal Anesthesia in Cesarean Section: A Double-Blind Controlled Randomized Clinical Trial

***AR. Najafi Anaraki** (MD)[1*], **K. Mirzaei** (MD, MPH)[2**]*

[1] *Department of Anesthesiology, School of Medical Sciences, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

[2] *Department of Community Medicine, School of Medical Sciences, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

(Received 18 May, 2019 Accepted 21 Aug, 2019)

Abstract

Background: Headache is yet considered an undesirable complication of spinal anesthesia as a selective method in cesarean section. The present study was conducted to compare the prophylactic effect of pregabalin with that of aminophylline plus dexamethasone on postdural puncture headache after spinal anesthesia in cesarean section.

Materials and Methods: The present double-blind controlled randomized clinical trial assigned 375 pregnant women as volunteers for elective cesarean section to three groups of 125 receiving pregabalin, aminophylline plus dexamethasone and placebo. Observational evaluation of the incidence and severity of headache was performed in these patients within the first 24 postoperative hours, i.e. 6, 12 and 24 hours after the surgery.

Results: No statistically-significant differences were observed between the three groups receiving pregabalin, aminophylline plus dexamethasone and placebo in terms of the incidence and severity of headache 6, 12 and 24 hours after cesarean section performed under spinal anesthesia.

Conclusion: The prophylactic administration of pregabalin or aminophylline plus dexamethasone does not affect postdural puncture headache after spinal anesthesia in cesarean section.

Keywords: pregabalin, aminophylline, dexamethasone, headache, spinal anesthesia, caesarean section

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Najafi Anaraki AR, Mirzaei K. Comparing the Prophylactic Effect of Pregabalin with that of Aminophylline Plus Dexamethasone on Postdural Puncture Headache after Spinal Anesthesia in Cesarean Section: A Double-Blind Controlled Randomized Clinical Trial. Iran South Med J 2019;22(5): 307-316

Copyright © 2019 Najafi Anaraki, et al This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

***Address for correspondence:* Bushehr, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: Kamran.mirzaei@gmail.com
*ORCID : 0000-0002-1676-5214
**ORCID: 0000-0003-0434-2852

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-10-12]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.307]