

## مقایسه تاثیر تجویز آمینوفیلین، پاراستامول، ترکیب آمینوفیلین و پاراستامول بر پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی اسپینال در جراحی اندام تحتانی

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۳۰ ویرایش: ۱۳۹۷/۱۲/۰۷ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۵/۲۱ آنلاین: ۱۳۹۸/۰۵/۳۱

**زمینه و هدف:** سردرد یکی از مشکلات شایع پس از بی‌حسی نخاعی در بلوک‌های نورواکزیال است. رژیم‌های دارویی مختلفی برای درمان پیشنهاد شده است. این مطالعه به بررسی تاثیر آمینوفیلین، پاراستامول و تجویز همزمان این دو دارو بر پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی اسپینال پرداخت.

**روش بررسی:** در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، به ارزیابی ۱۲۰ بیمار در ۴ گروه ۳۰ نفره که جهت جراحی اندام تحتانی به بیمارستان‌های الزهرا (س) و کاشانی اصفهان در سال‌های ۱۳۹۵ و ۱۳۹۶ مراجعه کرده و تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفته بودند، پرداختیم. در گروه آمینوفیلین، پاراستامول، آمینوفیلین-پاراستامول و شاهد به ترتیب، آمینوفیلین (۱/۵ mg/kg) به صورت آهسته، پاراستامول (۱۰۰۰ mg)، آمینوفیلین و پاراستامول با دوز مشابه، نرمال‌سالین، همگی به صورت داخل وریدی تزریق گردید. بروز سردرد پیش از بی‌حسی اسپینال، ۱۵ دقیقه پیش از خروج ریکاوری، روز اول هر ۶ ساعت و هفته اول روزانه در ۴ گروه مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۴۲ بیمار (۳۵٪) از بیماران مورد مطالعه، ۴۰٪ از بیمارانی که آمینوفیلین دریافت کردند، ۳۳/۳٪ از بیمارانی که پاراستامول دریافت کردند، ۲۰٪ از بیمارانی که پاراستامول و آمینوفیلین را با هم دریافت کردند و ۴۶/۶٪ از گروه شاهد (نرمال‌سالین) دچار سردرد شدند (P=۰/۰۵). فراوانی تهوع در هیچ‌کدام از زمان‌ها بین ۴ گروه تفاوت معنادار نداشت. **نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که تجویز همزمان آمینوفیلین و پاراستامول به صورت داخل وریدی، موجب کاهش معناداری در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی اندام تحتانی می‌شود.

**کلمات کلیدی:** آمینوفیلین، پاراستامول، سردرد پس از بی‌حسی نخاعی، پیشگیری و کنترل.

میترا جبل عاملی<sup>۱</sup>

سیدتقی هاشمی<sup>۱</sup>

سمیه اسدپور<sup>۲\*</sup>

۱- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\* نویسنده مسئول: اصفهان، پل تمدن، خیابان سعادت غربی، کوچه شفا، ساختمان باقوت سرخ، واحد ۴.

تلفن: ۳۱-۳۵۵۲۳۸۱

E-mail: rahgozar.m.b@gmail.com

### مقدمه

این سردردها پیشنهاد شده است. این روش‌ها شامل درمان‌های دارویی مانند تجویز ضد دردهای غیراستروئیدی، مورفین و کوزیتروپین و روش‌های تهاجمی مانند پیچ خونی و تزریق کودال نرمال‌سالین می‌باشد.<sup>۱-۵</sup> برای پیشگیری از PDPH، هدف محدود کردن نشت مایع مغزی-نخاعی در محل ورود سوزن می‌باشد و درمان PDPH شامل معیارهای محافظه‌کارانه مانند ضد درد و ضد استفراغ می‌باشد. درمان کونونی و روش‌های پیشگیری‌کننده برای PDPH شامل تئوفیلین، کافیین و سوماتریتان است.<sup>۶-۹</sup> به‌تازگی، اثربخشی تئوفیلین داخل وریدی در کاهش شدت PDPH و همچنین، تاثیر احتمالی تجویز داخل وریدی کافیین در

سردرد پس از بی‌حسی اسپینال (Post-dural puncture headache, PDPH) یک عارضه شایع در بی‌حسی اسپینال می‌باشد که در ۲/۵ تا ۴۰٪ بیمارانی که تحت بی‌حسی اسپینال قرار می‌گیرند، دیده می‌شود.<sup>۲</sup> به صورت معمول تا دو روز و یا در برخی موارد تا دو هفته ادامه پیدا می‌کند.<sup>۳</sup> از آنجایی که یکی از عوارض به نسبت شایع بی‌حسی نخاعی PDPH است، کنترل علائم آن یکی از نگرانی‌های بیماران و پزشکان می‌باشد<sup>۴</sup> و روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی مختلفی برای مدیریت

گزارش شود. با استفاده از یک جدول تصادفی توسط کامپیوتر بیماران به ۴ گروه تقسیم شدند که هر گروه شامل ۳۰ بیمار بود. به بیماران گروه اول ۱/۵ mg/kg آمینوفیلین، بیماران گروه دوم ۱۰۰۰ mg پاراستامول، بیماران گروه سوم آمینوفیلین و پاراستامول با دوز مشابه و بیماران گروه چهارم (شاهد) ۱۰۰ ml نرمال سالین تزریق گردید. پیش از بی‌حسی تمامی بیماران ۲۰ mg رینگر لاکتات دریافت کردند. بی‌حسی اسپینال توسط ۳ ml 0.5% Bupivacaine هاپیبراریک (۱۵ mg) در فضای بین مهره‌های L4-L5 با یک نیدل Quincke با گیج ۲۳ انجام شد. یک کارشناس بیهوشی سرنگ‌های حاوی داروهای مورد مطالعه و یا نرمال سالین را برای بیمار آماده نمود. تمامی داروها از نظر حجمی ۱۰۰ ml بود (۱۰۰۰ mg پاراستامول در ۱۰۰ ml نرمال سالین رقیق شده است) (Cobel Darou Co., Tehran, Iran) و بیماران ۱۵ دقیقه پیش از پایان جراحی (مدت زمان جراحی عبارت است از زمان اولین برش تا بستن آخرین بخیه توسط جراح) به صورت درون وریدی داروی مربوط به گروه خود را دریافت کردند. اگر بیش از یک تلاش برای بی‌حسی صورت می‌گرفت، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. آسپیراسیون مثبت مایع مغزی-نخاعی شفاف پیش و پس از تزریق نشان‌دهنده مکان درست نیدل بود. تمامی بیماران ۱ mg/kg میدازولام درون وریدی به‌عنوان بیهوشی خفیف در زمان انجام پروسه بی‌حسی اسپینال دریافت کردند. فرد تزریق‌کننده با فردی که داده‌ها را گردآوری می‌کرد متفاوت بود. بیماران و بررسی‌کننده‌ای که داده‌ها را گردآوری می‌کرد نسبت به انتخاب تصادفی گروه‌ها هیچ آگاهی نداشتند. پس از اینکه بیمار به اتاق عمل وارد شد فشارخون متوسط شریانی و ضربان قلب اندازه‌گیری شد و درصد اشباع اکسیژن مانیتور شد. داده‌های دموگرافیک بیماران (سن، شاخص توده بدنی)، وضعیت فیزیکی، نوع جراحی، مدت زمان جراحی و مدت زمان اقامت در PACU (Post-anesthetic care unit) (از زمانی که بیمار وارد PACU می‌شود تا زمانی که تهوع استفراغ نداشته باشد، حال عمومی بیمار خوب باشد و ترخیص شود) گردآوری شد. فراوانی و شدت PDPH در هر گروه پیش از بی‌حسی اسپینال، ۱۵ دقیقه پیش از خروج ریکاوری، روز اول هر ۶ ساعت و هفته اول روزانه در ۴ گروه اندازه‌گیری شد. در صورت بروز سردرد غیرقابل تحمل ( $VAS > 4$ )، به بیمار کافین یا مسکن‌های خوراکی یا وریدی داده می‌شد. همچنین پوزیشن سوپاین و هیدریشن انجام می‌شد. داده‌های مطالعه پس از

پیشگیری از عارضه مطرح شده است.<sup>۱۱</sup>

پژوهش کنونی با هدف مقایسه تاثیر تجویز آمینوفیلین، پاراستامول، ترکیب آمینوفیلین و پاراستامول بر پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی اسپینال در جراحی اندام تحتانی انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده شاهددار دوسویه‌کور بود که در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌الله کاشانی اصفهان با شماره ۳۹۶۷۷۷ با کد کمیته اخلاق IRCT201807072403N3 و IR.MUI.REC.1396.3.777 حوزه معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بر روی ۱۲۰ بیمار، با شرایط American Society of Anesthesiologist (ASA) درجه‌های I و II، که قرار بود تحت عمل جراحی اندام تحتانی با بی‌حسی اسپینال قرار گیرند، انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۲۰ تا ۵۰ سال کاندیدای عمل جراحی اندام تحتانی و فشارخون نرمال و معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل وجود بیماری زمینه‌ای، وجود سردرد میگرنی، دریافت مسکن ۲۴ ساعت پیش از جراحی و بروز عوارض آمینوفیلین مانند تاکی‌کاردی، تشنج، کهیر و بثورات جلدی بود. بیش از یک‌بار تلاش برای بی‌حسی، بروز هرگونه عارضه طی جراحی مانند افت فشارخون (فشارخون سیستولیک کمتر از ۸۰ mmHg)، هرگونه خونریزی در حد نیاز به ترانسفیوژن، آلرژی به داروهای مصرفی و تغییر در تکنیک بیهوشی به‌عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. بیماران برای ارزیابی شدت سردرد خود از معیار Verbal analog scale (VAS) آگاه شدند. پس از تصویب طرح و دریافت مجوز از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه، ۱۲۰ نفر که کاندیدای عمل جراحی اندام تحتانی بودند، انتخاب و پس از دریافت رضایت‌نامه وارد مطالعه شدند. سپس از طریق ملاقات در بخش و در ادامه با تماس تلفنی، بیماران با دادن طیف نمرات صفر برای نداشتن درد و ۱۰ برای شدیدترین درد ممکن، شدت درد خود را مشخص کردند که البته این روش نیز همانند روش‌های دیگر اندازه‌گیری درد، به میزان زیادی به درک بیمار از درد و آستانه درد وی وابسته است و این احتمال وجود دارد که میزان درد بیشتر و یا کمتر از حد واقعی

۲۴ ساعت پس از عمل بین چهار گروه اختلاف معنادار نداشت ( $P=0/83$ ) (جدول ۱). آزمون آنالیز ANOVA نشان داد که میانگین مدت زمان جراحی ( $P=0/58$ ) و مدت اقامت در ریکاوری ( $P=0/99$ ) بین چهار گروه اختلاف معنادار نداشت (جدول ۲). Chi-square test نشان داد که پیش از بی‌حسی اسپینال و ۱۵ دقیقه پیش از خروج از ریکاوری فراوانی سردرد بین چهار گروه تفاوت معنادار نداشت ( $P=0/29$ ). در روزهای سوم ( $P=0/04$ )، چهارم ( $P=0/045$ )، ششم ( $P=0/02$ ) و هفتم ( $P=0/038$ ) پس از عمل فراوانی سردرد در گروه آمینوفیلین-پاراستامول به‌طور معناداری کمتر از سه گروه دیگر بود ( $P<0/05$ ). در سایر زمان‌ها، ۶ ساعت پس از عمل ( $P=0/40$ )، ۱۲ ساعت پس از عمل ( $P=0/35$ )، ۱۸ ساعت پس از عمل ( $P=0/11$ )، ۲۴ ساعت پس از عمل ( $P=0/25$ ) و ۴۸ ساعت پس از عمل ( $P=0/56$ ) بین چهار گروه اختلاف معنادار مشاهده نشد ( $P>0/05$ ) (نمودار ۱) (جدول ۳).

گردآوری وارد رایانه شد و با استفاده از SPSS software, version 23 (IBM SPSS, Chicago, IL, USA) و Chi-square test، آنالیز واریانس یک‌طرفه و تکرارسنجی آنوا (Repeated measures ANOVA) تجزیه و تحلیل شد.  $P<0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

دامنه سنی افراد مورد بررسی در همه گروه‌ها از ۲۰ تا ۵۰ سال بود. میانگین سن بین چهار گروه اختلاف معنادار نداشت ( $P=0/83$ ). توزیع فراوانی جنس بین چهار گروه تفاوت معنادار نداشت ( $P=0/29$ ). فراوانی مصرف مسکن بین چهار گروه تفاوت معنادار نداشت ( $P=0/42$ ). در ضمن در هیچ‌یک از چهار گروه اندانسترون مصرف نشده بود. آزمون آنالیز ANOVA نشان داد که میانگین تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن در ریکاوری و همچنین

جدول ۱: میانگین تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن در ریکاوری و ۲۴ ساعت پس از عمل در چهار گروه

متغیر	زمان	آمینوفیلین		پاراستامول		آمینوفیلین و پاراستامول		شاهد	P
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار		
تعداد ضربان قلب در دقیقه	در ریکاوری	۷۸/۳	۸/۵	۸۱/۶	۱۰/۱	۷۷/۳	۷/۷	۶/۴	۰/۲۱
	۲۴ ساعت پس از عمل	۷۸/۱	۵/۴	۷۸/۵	۵/۲	۷۷	۳/۶	۳/۵	۰/۶۰
فشار متوسط شریانی (mmHg)	در ریکاوری	۷۹/۱	۴/۳	۸۰	۸/۴	۷۹/۷	۶/۹	۶/۱	۰/۷۴
	۲۴ ساعت پس از عمل	۷۷/۲	۵/۴	۷۷/۷	۷/۹	۷۷/۸	۶/۱	۵/۴	۰/۶۶
درصد اشباع اکسیژن	در ریکاوری	۹۷/۸	۱/۸	۹۷/۴	۱/۵	۹۷/۹	۱/۷	۰/۹	۰/۱۶
	۲۴ ساعت پس از عمل	۹۸	۰/۷	۹۸/۱	۰/۸	۹۸/۱	۰/۷	۰/۸	۰/۸۲

آزمون آنالیز One-way ANOVA.  $P<0/05$  در تمامی آزمون‌ها معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: میانگین مدت زمان جراحی و اقامت در ریکاوری (به دقیقه) در چهار گروه

متغیر	آمینوفیلین		پاراستامول		آمینوفیلین و پاراستامول		شاهد	P	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار			
مدت زمان جراحی	۹۵/۳۶	۲۵/۸۹	۹۰	۲۰/۸۴	۹۸	۲۶/۰۵	۹۴/۵۰	۱۵/۳۳	۰/۵۸
مدت زمان اقامت در ریکاوری (دقیقه)	۹۲/۰۶	۷/۷۴	۹۲	۱۰/۹۵	۹۲	۱۰/۹۵	۹۲	۷/۶۱	۰/۹۹

آزمون آنالیز One-way ANOVA.  $P<0/05$  در تمامی آزمون‌ها معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: توزیع فراوانی سررد در زمان‌های مختلف در چهار گروه

P	شاهد		آمینوفیلین و پاراستامول		پاراستامول		آمینوفیلین		زمان
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۴۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳/۳	۱	پیش از بی‌حسی اسپینال
۰/۰۷	۳/۳	۱	۰	۰	۱۳/۳	۴	۱۰	۳	۱۵ دقیقه پیش از خروج از ریکاوری
۰/۴۰	۲۰	۶	۱۰	۳	۲۳/۳	۷	۲۶/۷	۸	۶ ساعت پس از عمل
۰/۳۵	۳۰	۹	۱۳/۳	۴	۳۰	۹	۲۳/۳	۷	۱۲ ساعت پس از عمل
۰/۱۱	۳۶/۷	۱۱	۱۳/۳	۴	۴۰	۱۲	۳۳/۳	۱۰	۱۸ ساعت پس از عمل
۰/۲۵	۵۳/۳	۱۶	۳۰	۹	۵۰	۱۵	۴۰	۱۲	۲۴ ساعت پس از عمل
۰/۵۶	۴۳/۳	۱۳	۳۰	۹	۴۳/۳	۱۳	۴۶/۷	۱۴	۴۸ ساعت پس از عمل
۰/۰۴	۴۳/۳	۱۳	۱۶/۷	۵	۴۰	۱۲	۵۰	۱۵	روز سوم پس از عمل
۰/۰۴۵	۴۰	۱۲	۱۶/۷	۵	۳۳/۳	۱۰	۴۶/۷	۱۴	روز چهارم پس از عمل
۰/۱۳	۳۳/۳	۱۰	۱۳/۳	۴	۳۳/۳	۱۰	۴۰	۱۲	روز پنجم پس از عمل
۰/۰۲	۳۳/۳	۱۰	۶/۷	۲	۲۰	۶	۳۳/۳	۱۰	روز ششم پس از عمل
۰/۰۳۸	۲۶/۷	۸	۶/۷	۲	۲۰	۶	۳۳/۳	۱۰	روز هفتم پس از عمل

Chi-square test, Fisher's exact test. P<۰/۰۵ در تمامی آزمون‌ها معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۴: توزیع فراوانی تهوع در زمان‌های مختلف در چهار گروه

P	شاهد		آمینوفیلین و پاراستامول		پاراستامول		آمینوفیلین		زمان
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	پیش از بی‌حسی اسپینال
۰/۴۲	۳/۳	۱	۰	۰	۶/۷	۲	۳/۳	۱	۱۵ دقیقه پیش از خروج از ریکاوری
۰/۵۲	۱۰	۳	۳/۳	۱	۱۰	۳	۳/۳	۱	۶ ساعت پس از عمل
۰/۸۶	۱۰	۳	۶/۷	۲	۱۳/۳	۴	۱۰	۳	۱۲ ساعت پس از عمل
۰/۰۹۱	۲۰	۶	۳/۳	۱	۱۰	۳	۳/۳	۱	۱۸ ساعت پس از عمل
۰/۲۷	۱۶/۷	۵	۳/۳	۱	۱۳/۳	۴	۶/۷	۲	۲۴ ساعت پس از عمل
۰/۲۷	۱۳/۳	۴	۳/۳	۱	۱۶/۷	۵	۶/۷	۲	۴۸ ساعت پس از عمل
۰/۶۹	۱۰	۳	۶/۷	۲	۱۰	۳	۳/۳	۱	روز سوم پس از عمل
۰/۸۷	۶/۷	۲	۶/۷	۲	۳/۳	۱	۳/۳	۱	روز چهارم پس از عمل
۰/۹۰	۳/۳	۱	۶/۷	۲	۳/۳	۱	۳/۳	۱	روز پنجم پس از عمل
۰/۶۳	۰	۰	۳/۳	۱	۳/۳	۱	۳/۳	۱	روز ششم پس از عمل
۰/۶۳	۰	۰	۳/۳	۱	۳/۳	۱	۳/۳	۱	روز هفتم پس از عمل

Fisher's exact test. P<۰/۰۵ در تمامی آزمون‌ها معنادار در نظر گرفته شد.

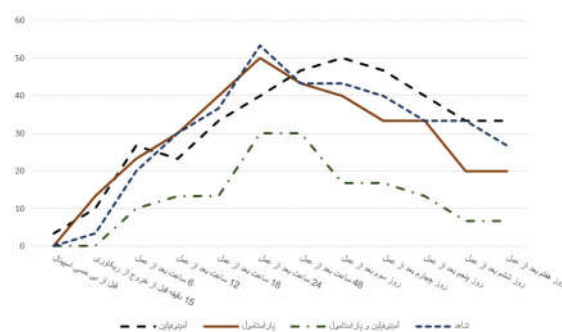
ارزیابی شده است. فراوانی بروز سردرد در دقیقه ۴۵ عمل، روزهای دوم، پنجم و ششم پس از عمل در بین چهار گروه تفاوت معناداری داشته است و بروز سردرد در گروه دریافت‌کننده آمینوفیلین-پاراستامول به میزان چشمگیری کمتر از سه گروه دیگر بود.<sup>۱۳</sup>

Esmaoglu و همکاران نیز بر روی تأثیر پروفیلاکسی چندین دوز خوراکی پاراستامول و کافیین بر روی PDPH مطالعه‌ای انجام دادند و در نهایت به این نتیجه رسیدند که دوزهای متفاوت پاراستامول و کافیین خوراکی، در پیشگیری از PDPH تأثیری ندارد.<sup>۱۴</sup> در مطالعه Masoudifar و همکاران با بررسی PDPH در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی، بیماران ۸ mg دگزامتازون وریدی، ۵۰۰ mg استامینوفن خوراکی و ۶۵ mg کافیین خوراکی دریافت کردند. 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، چشمگیر نبود.<sup>۱۵</sup> البته باید در نظر داشت که دو مطالعه اخیر به بررسی مصرف خوراکی پرداخته‌اند، در صورتی‌که در مطالعه کنونی، از پاراستامول داخل وریدی و با دوز 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 ۳۰ نفر تعیین گردید، درحالی‌که در صورت فراهم بودن امکانات با بررسی گروه‌های بزرگ‌تر، می‌توان دقت در نتیجه‌گیری را افزایش داد.

استفاده از ترکیب آمینوفیلین-پاراستامول با کاهش قابل‌توجه در بروز و شدت سردرد، بدون داشتن اثر سوء بر همودینامیک بیماران همراه بود و همچنین باعث کاهش مصرف مسکن در عمل جراحی اندام تحتانی با بی‌حسی نخاعی توسط بیماران شد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی تحت عنوان "مقایسه تأثیر تجویز آمینوفیلین، پاراستامول، ترکیب آمینوفیلین و پاراستامول بر پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی اسپینال در جراحی اندام تحتانی" در سال ۹۶-۱۳۹۵ با شماره ۳۹۶۷۷۷ با کد IRCT20190717044246N1 و کد IR.MUL.REC.1396.3.777 کمیته اخلاق مصوب حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید.



نمودار ۱: درصد فراوانی سردرد در زمان‌های مختلف در چهار گروه

برحسب آزمون Repeated measures ANOVA روند تغییرات شدت سردرد در چهار گروه پیش‌گفته، اختلاف معناداری داشت ( $P=0/01$ ) و برحسب تصحیح بن‌فرونی (Bonferroni correction) الگوی تغییرات شدت سردرد در گروه آمینوفیلین-پاراستامول نسبت به سه گروه دیگر متفاوت بود. فراوانی تهوع در هیچ‌کدام از زمان‌ها بین چهار گروه تفاوت معنادار نداشت ( $P>0/05$ ) (جدول ۴).

## بحث

اثرات آمینوفیلین بر کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در مطالعات دیگری نیز مورد بررسی قرار گرفته است. برای نمونه، Yucel و همکاران با تجویز ۵۰۰ mg کافیین سدیم بنزوات به صورت داخل وریدی طی ۹۰ دقیقه پس از انجام بی‌حسی نخاعی در ۶۰ بیمار، شاهد کاهش چشمگیر سردرد متوسط تا شدید بیماران شدند، که این مطالعه نیز از تأثیر انواع متیل‌گزان‌تین بر کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی حمایت می‌کند.<sup>۱۶</sup> در مطالعه Jabalamehli تأثیر تجویز وریدی پاراستامول، آمینوفیلین یا ترکیب پاراستامول-آمینوفیلین بر پیشگیری از این نوع سردرد در جراحی سزارین به انجام رسیده است. این مطالعه بر روی زنان بین ۱۸ تا ۴۵ سال در ۴ گروه ۳۶ نفره انجام گرفته است. در این مطالعه نیز شدت سردرد پیش از عمل و سپس هر ۱۵ دقیقه پس از بی‌حسی نخاعی، در اتاق عمل و ریکاوری و در ۲۴ ساعت اول هر ۶ ساعت، پس از ۴۸ ساعت و تا یک هفته هر ۲۴ ساعت یک بار تلفنی

## References

1. Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 2003;91(5):718-29.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Kuczkowski KM. Post-dural puncture headache in the obstetric patient: an old problem. New solutions. *Minerva Anesthesiol* 2004;70(12):823-30.
8. Kshatri AM, Foster PA. Adrenocorticotrophic hormone infusion as a novel treatment for postdural puncture headache. *Reg Anesth* 1997;22(5):432-4.
9. Frank RL. Lumbar puncture and post-dural puncture headaches: implications for the emergency physician. *J Emerg Med* 2008;35(2):149-57.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Jabalamei 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.
14. Esmooglu 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.
15. 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 post spinal headache in lower extremity surgeries compared to the control group

Mitra Jabalameli M.D.<sup>1</sup>  
Seyyed Taghi Hashemi Ph.D.<sup>1</sup>  
Somayeh Asadpoor Medical  
Student<sup>2\*</sup>

1- Department of Anesthesiology,  
Faculty of Medicine, Isfahan  
University of Medical Sciences,  
Isfahan, Iran.

2- Medical Student, Faculty of  
Medicine, Isfahan University of  
Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\* Corresponding author: No. 4, Yaghoot  
Sorkh Building, Shafa Alley, West  
Saadat St., Tamadon Bridge, Isfahan,  
Iran.  
Tel: +98 31 35542381  
E-mail: rahgozar.m.b@gmail.com

### Abstract

Received: 19 Feb. 2019 Revised: 26 Feb. 2019 Accepted: 12 Aug. 2019 Available online: 22 Aug. 2019

**Background:** Post-dural puncture headache (PDPH) is commonly seen after neuraxial block and it usually lasts for up to two days or in some cases for up to two weeks. Several types of regimens have been suggested for treatment, such as theophylline and caffeine. This study aimed to evaluate the effects of aminophylline, paracetamol, and administration of aminophylline and paracetamol concurrently on prevention of PDPH.

**Methods:** In a double-blind randomized clinical trial, we evaluated 120 patients in four groups (n=30) undergoing spinal anesthesia for extremity surgery in educational hospitals of Isfahan University of Medical Sciences (Alzahra and Ayatollah Kashani Hospitals), Iran, from 2016 to 2017. In group A aminophylline was injected slowly intravenously (1.5 mg/kg), in group B paracetamol (1000 mg) was injected intravenously, in group C aminophylline and paracetamol was injected with the same dose and in control group (n=30) normal saline was injected intravenously. After patients entered the operating room, mean arterial blood pressure and heart rate were measured and oxygen saturation was monitored. Before spinal anesthesia, 15 minutes before leaving the recovery room, every 6 hours in first day and daily in first week after the surgery, incidence of PDPH in each group were evaluated. The frequency of nausea between the four groups was also studied.

**Results:** 42 patients (35%) out of the 120 ones suffered from headache. 40% of patients who had received aminophylline, 33.3% of patients who had received paracetamol, 20% of patients who had received aminophylline and paracetamol and 46.6% of patients who had not received any drug suffered from headache (P=0.05). The frequency of nausea was not significantly different between the four groups at any time. The average of heart rate, mean arterial pressure and oxygen saturation in recovery and 24 hours after operation were not significantly different between the four groups.

**Conclusion:** This study shows that intravenous administration of aminophylline and paracetamol significantly reduces the incidence of post-dural puncture headache (PDHP) in lower extremity surgery and we can use this regimen for prevention.

**Keywords:** aminophylline, paracetamol, post-dural puncture headache, prevention and control.