

درمان سردرد پس از بی‌حسی نخاعی بعد از عمل جراحی سزارین: مرور

روایتی بر مقالات کارآزمایی بالینی انجام شده در ایران

دکتر پوریا ادیبی^۱، نوید کلانی^۲، دکتر مجید وطن‌خواه^۳، دکتر بی‌بی منا رضوی^۴، دکتر سمیه مهرپور^۴، دکتر طیبه زارعی^{۱*}، دکتر حسن ضابطیان^۵، دکتر الهه رحمانیان^۶

۱. استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۲. مربی گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۳. دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۴. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۵. دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۶. استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۷/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۰۳

خلاصه

مقدمه: سردرد، یکی از مشکلات شایع پس از بی‌حسی نخاعی بعد از عمل جراحی سزارین می‌باشد. روش‌های مختلف دارویی مختلفی برای درمان سردرد پس از بی‌حسی نخاعی پیشنهاد شده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی بعد از عمل جراحی سزارین، به‌صورت مرور روایتی بر مقالات کارآزمایی بالینی انجام شده در ایران صورت گرفت.

روش کار: در این مطالعه مروری نقلی (روایتی) جهت یافتن مقالات مرتبط، پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی زبان SID، Magiran و موتور جستجوگر Google Scholar با کلید واژگان فارسی شامل: سردرد، بی‌حسی نخاعی و سزارین و پایگاه‌های انگلیسی زبان PubMed، Web of Science، Scopus و Scopus با کلید واژگان PDPH، Spinal Anesthesia و Cesarean section بدون محدودیت بازه زمانی مورد جستجو قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه مروری نقلی، ۲۹ مقاله مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات جستجو شده در بازه زمانی بین سال‌های ۲۰۰۷-۲۰۲۲ بود. داروهای مورد بررسی شامل: پره‌گابالین، گاباپنتین، تتوفیلین، اندانسترون، آمینوفیلین، دگزامتازون، کافئین، مانیتول، استامینوفن وریدی (پاراستامول)، نرمال سالین، پروپوفول و هیدروکورتیزون بود. از بین داروهای مورد بررسی، دگزامتازون بیشترین اثربخشی را در کنترل PDPH و بعد از آن اندانسترون بیشترین اثر را بر روی کاهش و کنترل PDPH داشته است.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر شواهد مناسبی در زمینه مؤثر بودن داروهای مورد بررسی در مطالعات را نشان داد. به‌نظر می‌رسد تمامی داروهای مورد بررسی را بتوان به‌عنوان درمان سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان تحت عمل جراحی سزارین استفاده نمود؛ با این حال از بین داروهای مورد بررسی با توجه به اینکه در مورد داروی دگزامتازون مطالعات بیشتری نسبت به سایر مطالعات صورت گرفته است و همچنین اثربخشی بیشتری در مطالعات داشته است، به‌نظر می‌رسد می‌تواند انتخاب مناسب‌تری برای پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان سزارینی باشد.

کلمات کلیدی: ایران، بی‌حسی نخاعی، سردرد، سزارین، مرور نقلی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر طیبه زارعی؛ مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران. تلفن: ۰۹۱۷۳۶۷۵۷۱۷؛ پست الکترونیک: dr.tayyebeh.zarei@hums.ac.ir

مقدمه

سزارین، یکی از جراحی‌های شایع در جهان است که شیوع آن در دهه‌های اخیر در سراسر جهان افزایش یافته است (۱). هر دو روش بی‌حسی نخاعی و عمومی در سزارین قابل قبول است، اما بی‌حسی نخاعی ترجیح داده می‌شود؛ چراکه بی‌حسی نخاعی به مادر این اجازه را می‌دهد که هنگام زایمان بیدار بماند و با نوزادش در بدو تولد تعامل داشته باشد (۲). سردرد پس از بی‌حسی نخاعی، یک عارضه شایع می‌باشد که در ۴۰-۲/۵٪ بیماران که کاندیدای بی‌حسی نخاعی می‌باشند، مشاهده می‌شود و به‌صورت معمول تا ۲ روز و یا در برخی موارد حتی تا ۲ هفته ادامه می‌یابد و به شکل خودبه‌خود در چند روز برطرف می‌شود (۳، ۴). معمولاً سردرد در ناحیه پس‌سری احساس شده و به گردن، جلوی سر و پشت چشم‌ها نیز می‌تواند گسترش یابد. علائم دیگری همچون تهوع، اختلال بینایی و گاه کاهش شنوایی نیز رخ می‌دهد (۵). به‌صورت کلی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی (PDPH)^۱، در زنان جوان به‌خصوص در بارداری بیشتر مشاهده می‌شود (۶). دو مکانیسم در مورد PDPH مطرح شده است: یکی دیلاتاسیون عروق مننژ در پاسخ به افت فشار مایع مغزی نخاعی (CSF)^۲ و دیگری کشش ساختمان‌های حساس به درد داخل جمجمه در وضعیت ایستاده است (۷). روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی مختلفی برای مدیریت این سردردها پیشنهاد شده است. این روش‌ها شامل روش‌های دارویی مانند تجویز ضددردهای غیراستروئیدی، مورفین و کوزیتروپین و روش‌های غیرتهاجمی مانند پیچ خونی و تزریق کودال نرمال سالین می‌باشد (۸، ۹). از آنجایی که روش انتخابی در سزارین به‌دلیل کاهش مرگ‌ومیر 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 باردار اثر منفی به‌جا می‌گذارد (۱۰). بنابراین مطالعه حاضر با هدف سردرد پس از بی‌حسی نخاعی بعد از عمل جراحی سزارین به‌صورت

مروری بر مقالات کارآزمایی بالینی انجام شده در ایران انجام گرفت.

روش کار

در این مطالعه مروری نقلی (روایتی) جهت یافتن مقالات مرتبط، پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی زبان SID، Magiran و موتور جستجوگر Google Scholar با کلید واژگان فارسی شامل: سردرد، بی‌حسی نخاعی و سزارین و پایگاه‌های انگلیسی زبان PubMed، Web of Science و Scopus با کلید واژگان PDPH، Spinal Anesthesia و Cesarean section بدون محدودیت بازه زمانی مورد جستجو قرار گرفتند. در مرحله اولیه جستجو، ۶۹۳ مطالعه بررسی گردید. سپس پژوهشگران به بررسی مقالات جستجو شده پرداختند و تعداد ۶۴۳ مطالعه به‌دلیل مرتبط نبودن با موضوع مورد مطالعه حذف گردید. در این مرحله ۲۱ مطالعه حذف گردید. معیارهای ورود مقالات به مطالعه حاضر شامل: مقالاتی که بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان تحت عمل سزارین پرداخته بودند، مقالات اصیل پژوهشی و هرگونه مقالات کارآزمایی بالینی و مطالعاتی که در عنوان درد در سزارین به‌کار رفته بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: چکیده مقالات کنگره و یا همایش‌ها و مقالات مروری یا متاآنالیز بود. در نهایت ۲۹ مطالعه جهت نگارش این مطالعه استفاده گردید (جدول ۱). پس از مطالعه متن کامل مقالات مرتبط، اطلاعات مورد نیاز جهت نگارش مقاله مروری استخراج گردید. اطلاعات مورد بررسی شامل: نویسنده، سال انجام مطالعه، حجم نمونه، داروهای مورد بررسی، درصد سردرد و پیامد نهایی مورد مطالعه بود. در نهایت یافته‌های مربوط به سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان تحت عمل جراحی سزارین به شکل یک مقاله مروری نقلی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه مروری نقلی، ۲۹ مقاله مورد بررسی قرار گرفت. جستجوی مقالات بدون محدودیت بازه زمانی صورت گرفت و مطالعات جستجو شده در بازه زمانی بین سال ۲۰۲۲-۲۰۰۷ بودند. داروهای مورد بررسی

¹ Post dural puncture headache

² Cerebrospinal fluid

شامل: پره‌گابالین، گاباپنتین، تتوفیلین، اندانسترون، ویریدی (پاراستامول)، پروپوفول و هیدروکورتیزون بود
آمینوفیلین، دگزامتازون، کافئین، مانیتول، استامینوفن. (جدول ۱).

جدول ۱- مطالعات وارد شده در مرور سیستماتیک

نویسندگان	داروهای مورد بررسی	درصد سردرد	پیامد
نیکوسرشت و همکاران (۲۰۲۲) (۱۱)	گاباپنتین	گاباپنتین: ۶٪ کنترل: ۲۰٪	گاباپنتین یک داروی مؤثر و کم‌عارضه جهت پیشگیری از سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین است.
شهریاری و همکاران (۲۰۲۱) (۱۲)	استامینوفن- کافئین/ مانیتول ویریدی	*	هر دو گروه استامینوفن- کافئین و مانیتول ویریدی می‌توانند موجب کاهش pdph شوند، اما مانیتول ویریدی کاهش بیشتری در شدت بروز pdph دارد.
کرمی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۳)	پره‌گابالین	پره‌گابالین: ۲۱٪ کنترل: ۵۱٪	پره‌گابالین خوراکی قبل از بی‌حسی نخاعی در بیماران تحت سزارین الکتیو اثر پیشگیرانه بر شدت و بروز PDPH دارد.
غلامی و همکاران (۲۰۲۱) (۱۴)	گاباپنتین/ تتوفیلین	گاباپنتین: ۱۴٪ تتوفیلین: ۱۱٪	گاباپنتین و تتوفیلین هر دو در برابر سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی سزارین مؤثر بودند.
ماشک و همکاران (۲۰۲۰) (۱۵)	سولفات متیزیم	سولفات: ۶٪ کنترل: ۹٪	تجویز ویریدی سولفات متیزیم شدت سردرد پس از سوراخ شدن دورا (PDPH) را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد.
دهقان پیشه و همکاران (۲۰۱۹) (۱۶)	اندانسترون/ آمینوفیلین	آمینوفیلین: ۲۶٪ اندانسترون: ۲۹٪ کنترل: ۲۸٪	اندانسترون و آمینوفیلین تأثیری بر کاهش بروز PDPH ندارند.
نجفی انارکی و همکار (۲۰۱۹) (۱۷)	پره‌گابالین/ آمینوفیلین/ دگزامتازون	پره‌گابالین: ۶٪ آمینوفیلین + دگزامتازون: ۹٪ کنترل: ۵٪	تجویز پیشگیرانه پره‌گابالین و آمینوفیلین به‌علاوه دگزامتازون در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین بر شیوع سردرد پس از عمل مؤثر نمی‌باشد.
پازوکی و همکاران (۲۰۱۸) (۱۸)	اندانسترون	اندانسترون ۸ میلی‌گرم: ۳۴٪ اندانسترون ۴ میلی‌گرم: ۳۵٪ کنترل: ۷۱٪	دوز ۸ میلی‌گرم اندانسترون می‌تواند برای جلوگیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی برای عمل جراحی سزارین مؤثر باشد.
شکرپور و همکاران (۲۰۱۸) (۱۹)	اندانسترون/ دگزامتازون	اندانسترون: ۱۰٪ دگزامتازون: ۷٪ کنترل: ۲۰٪	دگزامتازون و اندانسترون هر دو در کاهش سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی بسیار مؤثر هستند، اما دگزامتازون بسیار بهتر و مؤثرتر از اندانسترون است.
صابر تنها و همکاران (۲۰۱۸) (۲۰)	دگزامتازون	دگزامتازون: ۱۸٪ کنترل: ۱٪	دگزامتازون هیچ اثر مفیدی در پیشگیری از PDPH در جراحی سزارین ندارد.
حسن‌نسب و همکاران (۲۰۱۸) (۲۱)	آمینوفیلین	آمینوفیلین: ۱۱٪ کنترل: ۲۴٪	آمینوفیلین ویریدی هیچ تأثیری در پیشگیری از بروز و شدت سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل سزارین الکتیو ندارد.
شاهدانی و همکاران (۲۰۱۷) (۲۲)	اندانسترون	۸ میلی‌گرم: ۲۶٪ ۴ میلی‌گرم: ۳۱٪ کنترل: ۶۸٪	استفاده از اندانسترون ۸ میلی‌گرم در پیشگیری از سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین می‌تواند مفید باشد.
نقیبی و همکاران (۲۰۱۷) (۲۳)	دگزامتازون/ استامینوفن ویریدی	استامینوفن: ۶٪ دگزامتازون: ۱۱٪ کنترل: ۲۰٪	استفاده از پیش‌داروی استامینوفن و دگزامتازون به‌طور قابل توجهی از شدت سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی می‌کاهد.
گلفام و همکاران (۲۰۱۶) (۲۴)	پروپوفول	پروپوفول: ۳۳٪ کنترل: ۳۰٪	پروپوفول ویریدی باعث کاهش بروز سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان جوانی می‌شود که تحت سزارین انتخابی قرار می‌گیرند.
جبل عاملی و همکاران (۲۰۱۶) (۲۵)	پاراستامول/ آمینوفیلین	آمینوفیلین: ۲۶٪ پاراستامول: ۳۲٪ پاراستامول- آمینوفیلین: ۱۴٪ کنترل: ۵۰٪	تجویز هم‌زمان آمینوفیلین و پاراستامول به‌صورت داخل ویریدی، موجب کاهش معنی‌دار سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در سزارین انتخابی می‌شود و می‌توان از این ترکیب دارویی استفاده کرد.
جبل عاملی و همکاران (۲۰۱۸) (۲۶)	پاراستامول دگزامتازون	دگزامتازون: ۷۰٪ پاراستامول: ۶۰٪ دگزامتازون= پاراستامول: ۳۲٪ کنترل: ۱۴٪	استفاده از ترکیب دارویی پاراستامول و دگزامتازون، مؤثرتر از کاربرد تک تک این داروها می‌باشد.

اندانسترون اندانسترون بروز PDPH را در زنانی که تحت بی‌حسی نخاعی برای سزارین قرار می‌گیرند، کاهش می‌دهد.	اندانسترون: ۴/۷۱٪ کنترل: ۲۰/۷۵٪	اندانسترون	فتاحی و همکاران (۲۷) (۲۰۱۵)
آمینوفیلین در کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان سزارین مؤثر است.	---	آمینوفیلین	قانعی و همکاران (۲۸) (۲۰۱۵)
مصرف استامینوفن + کافئین + دگزامتازون با کاهش شدت و مدت سردرد و کاهش بروز PDPH در مقایسه با دارونما همراه است.	دگزامتازون + استامینوفن + کافئین: ۶۰٪ کنترل: ۷۷/۸٪	دگزامتازون / استامینوفن	مسعودی‌فر و همکاران (۲۹) (۲۰۱۶)
پره‌گابالین و گاباپنتین، دارویی سالم و مؤثر در درمان سردرد پس از بی‌حسی نخاعی می‌باشند.	استامینوفن: ۱۷/۲۱٪ گاباپنتین: ۱۶/۴٪ پره‌گابالین: ۱۳/۵۴٪	گاباپنتین / پره‌گابالین / استامینوفن	ثقلینی و همکاران (۳۰) (۲۰۱۳)
تجویز نرمال سالیین (۵ میلی‌لیتر) قبل از تجویز داخل نخاعی بوی‌واکائین هیپرباریک به‌عنوان یک رویکرد پیشگیرانه، یک راه مؤثر و ساده برای به حداقل رساندن PDPH در بیماران تحت عمل سزارین است.	نرمال سالیین: ۲٪ بوی‌واکائین: ۲۴٪	نرمال سالیین / بوی‌واکائین	فریدی و همکاران (۳۱) (۲۰۱۴)
استفاده درون رگی آمینوفیلین بروز PDPH را در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی سزارین کم می‌کند.	آمینوفیلین: ۱۲/۲۰٪ نرمال سالیین: ۲۹/۲۰٪ آمینوفیلین + تتوفیلین: ۱۱/۲۰٪	آمینوفیلین / تتوفیلین	صادقی و همکاران (۳۲) (۲۰۱۳)
بروز سردرد پس از سوراخ شدن دوران در بیمارانی که پس از بستن بند ناف آمینوفیلین وریدی تک‌دوز دریافت کرده‌اند، کاهش می‌یابد.	آمینوفیلین: ۱۴/۸٪	آمینوفیلین	صادقی و همکاران (۳۳) (۲۰۱۲)
دگزامتازون وریدی باعث کاهش بروز سردرد پس از سوراخ شدن دوران در ۲۴ ساعت اول و هفته اول پس از بی‌حسی نخاعی در بیماران سزارین می‌شود.	دگزامتازون: ۲/۵٪ کنترل: ۱۲/۵٪	دگزامتازون	حمزه‌ای و همکاران (۳۴) (۲۰۱۲)
درمان پیشگیرانه با ۸ میلی‌گرم دگزامتازون در بروز PDPH بی‌اثر است.	دگزامتازون: ۱۵/۴٪ کنترل: ۶/۲٪	دگزامتازون	یوسف شاهی و همکاران (۳۵) (۲۰۱۲)
تجویز دگزامتازون وریدی به‌صورت پروفیلاکتیک میزان بروز سردرد پس از اسپینال و هیپوتانسیون حین عمل را کاهش داده است.	دگزامتازون: ۱۲/۲٪ کنترل: ۲۳/۶٪	دگزامتازون	منوچهریان و همکاران (۳۶) (۲۰۱۲)
دگزامتازون با دوز ۸ میلی‌گرم، پس از اسپینال در زنان باردار کاندیدای سزارین الکتیو بر میزان شیوع سردرد پس از اسپینال تأثیری ندارد.	دگزامتازون: ۵۶/۳٪ کنترل: ۵۲/۳٪	دگزامتازون	متقی و همکاران (۳۷) (۲۰۱۱)
استفاده از داروی دگزامتازون در بهبود دردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی در مواردی که درد بیماران به روش‌های معمول جواب نداده باشد، باعث بهبود سریع بیماران می‌گردد.	---	دگزامتازون	توکل و همکاران (۳۸) (۲۰۰۷)
هیدروکورتیزون وریدی باعث کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان تحت عمل جراحی سزارین می‌شود.	هیدروکورتیزون: ۱/۳۰٪ کنترل: ۴/۱۲٪	استامینوفن کدئین + پتدین / استامینوفن کدئین + پتدین + هیدروکورتیزون	اشرف و همکاران (۳۹) (۲۰۰۷)

بحث

نخاعی، یکی از جدی‌ترین چالش‌ها در این زمینه محسوب می‌گردد. از این جهت یافتن دارویی با روشی که موجب کاهش بروز و شدت این نوع سردرد شود، از ایده‌آل‌های متخصصین بیهوشی محسوب می‌گردد.

پره‌گابالین:

پره‌گابالین یک داروی ضد تشنج است که در دردهای نوروپاتی و به‌عنوان یک درمان کمکی در تشنج پارشیال بزرگسالان استفاده می‌شود. مکانیسم اثر آن به کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ در مایع مغزی نخاعی

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 آنجایی که یکی از عوارض به نسبت شایع بی‌حسی نخاعی PDPH است، کنترل علائم آن یکی از نگرانی‌های بیماران و متخصصان بیهوشی می‌باشد (۲۵). بروز سردرد پس از بی‌حسی

متصل شده و باعث آزاد شدن نوروترانسمیترهایی مانند گلوتامات و نورآدرنالین و ماده پی^۱ می‌شود (۴۰). مطالعه کارآزمایی تصادفی کنترل شده کریمی و همکاران (۲۰۲۱) که به بررسی تأثیر پره‌گابالین بر سردرد پس از سوراخ شدن در بیماران تحت عمل سزارین انتخابی پرداختند، نشان داد که پره‌گابالین خوراکی قبل از بی‌حسی نخاعی در بیماران تحت سزارین الکتیو، اثر پیشگیرانه بر شدت و بروز PDPH دارد (۱۳). مطالعه ثقلینی و همکار (۲۰۱۳) که به بررسی مقایسه اثر گاباپنتین، پره‌گابالین و استامینوفن در سردرد پس از بی‌حسی اسپینال پرداخت، نشان داد که پره‌گابالین و گاباپنتین، دارویی سالم و مؤثر در درمان سردرد پس از بی‌حسی نخاعی می‌باشند (۳۰). در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، پره‌گابالین اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۴۱، ۴۲).

گاباپنتین:

گاباپنتین، یک آنالوگ ساختاری گاباآمینوبوتریک اسید (GABA) می‌باشد (۴۳، ۴۴). این دارو ابتدا برای درمان تشنج استفاده می‌شد، ولی بعدها از آن به‌طور مؤثری در تسکین دردهای نوروپاتیک نیز استفاده شد (۴۵). مکانیسم عمل آن با اعمال اثر مهارى بر ورود کلسیم از طریق کانال‌های فعال شده با ولتاژ بالا که حاوی ساب یونیت آلفا -۲ دلتا ۱- ($\alpha 2-\delta-1$) است، می‌باشد و باعث کاهش آزادسازی نوروترانسمیترها می‌شود (۴۶، ۴۷). مطالعه نیکوسرشت و همکاران (۲۰۲۲) که به بررسی اثر پیشگیرانه گاباپنتین بر سردرد پس از بی‌حسی اسپینال در بیماران پس از جراحی سزارین پرداختند، نشان داد که گاباپنتین یک داروی مؤثر و کم‌عارضه جهت پیشگیری از سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین است (۱۱). در مطالعه غلامی و همکاران (۲۰۲۱) که به بررسی مقایسه اثر گاباپنتین و تتوفیلین بر سردرد بعد از سزارین پرداختند، گاباپنتین و تتوفیلین هر دو به یک نسبت در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی سزارین مؤثر بودند (۱۴). مطالعه ثقلینی و همکار (۲۰۱۳) که به

بررسی مقایسه اثر گاباپنتین، پره‌گابالین و استامینوفن در سردرد پس از بی‌حسی اسپینال پرداخت، نشان داد که پره‌گابالین و گاباپنتین، دارویی سالم و مؤثر در درمان سردرد پس از بی‌حسی نخاعی می‌باشند (۳۰). در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، گاباپنتین اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۴۸، ۴۹). البته مطالعاتی ناهمسو نیز در این زمینه نشان‌دهنده عدم تأثیر داروی گاباپنتین در پیشگیری از شدت سردرد پس از بی‌حسی نخاعی می‌باشد (۵۰).

تتوفیلین:

تتوفیلین به‌عنوان شکلی از متیل گزانتین، آنتاگونیست گیرنده آدنوزین است (۵۱). مکانیسم متیل گزانتین‌ها اینگونه است که با مهار گیرنده‌های آدنوزینی مغز می‌تواند به انقباض عروقی رگ‌های متسع شده مغزی منجر شده و باعث کاهش سردرد شود (۵۲). غلامی و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه خود به بررسی مقایسه دو داروی تتوفیلین و گاباپنتین بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان تحت بی‌حسی اسپینال پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که گاباپنتین و تتوفیلین هر دو در برابر سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی سزارین مؤثر بودند (۱۴). در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، تتوفیلین اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۵۳، ۵۴).

اندانسترون:

اندانسترون یک آنتاگونیست انتخابی گیرنده ۵ - هیدروکسی تریپتامین^۲ می‌باشد (۵۵). نشت مایع مغزی نخاعی و کاهش حجم آن منجر به یک مکانیسم جبرانی نظیر وازودیلاتاسیون داخل مغزی می‌گردد که مسئول ایجاد سردرد پس از اسپینال می‌باشد. گیرنده‌های ۵ - هیدروکسی تریپتامین^۲ در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک از جمله رفلکس‌های وازوموتور، مکانیسم‌های درد، تنظیم قلبی - عروقی، عملکرد عصبی و کارکرد سیستم لیمبیک و کورتکس مغز نقش دارند (۵۶). پازوکی و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه خود به

² 5HT3 receptor antagonists

¹ Substance P

همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که استفاده درون رگی آمینوفیلین بروز PDPH را در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی سزارین کم می‌کند (۳۲). در مطالعه دیگری صادقی و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که به‌نظر می‌رسد بروز سردرد پس از سوراخ شدن دورال در بیمارانی که پس از بستن بند ناف آمینوفیلین ویریدی تک‌دوز دریافت کرده‌اند، کاهش یابد (۳۳). مطالعه جبل عاملی و همکار (۲۰۱۶) نشان داد که تجویز هم‌زمان آمینوفیلین و پاراستامول به‌صورت داخل وریدی، موجب کاهش معنی‌دار در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در سزارین انتخابی می‌شود و می‌توان از این ترکیب دارویی استفاده کرد (۲۵). بنابراین ترکیب دارویی آمینوفیلین و پاراستامول نیز می‌تواند موجب کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در سزارین انتخابی شود. در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، آمینوفیلین اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۵۸، ۵۹).

همچنین در مطالعات انجام شده در ایران نیز مطالعات ناهمسویی وجود دارد که نشان‌دهنده عدم تأثیر آمینوفیلین در پیشگیری از سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی می‌باشد (۱۵، ۱۷، ۲۱).

دگزامتازون:

دگزامتازون از دسته گلوکوکورتیکواستروئیدها هستند. از آنجایی که کورتیکواستروئیدها در کاهش التهاب و درد، داروهای بسیار مؤثری هستند، منطقی به‌نظر می‌رسد که بتوان با استفاده از دگزامتازون تزریقی به‌عنوان یک ضدالتهاب و ضد درد با تأثیر سریع و نیمه‌عمر کوتاه سردرد پس از بی‌حسی نخاعی را کاهش داد (۲۳). شکرپور و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه خود به بررسی مقایسه اثر پیشگیری‌کننده اندانسترون و دگزامتازون در کنترل سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین به‌صورت یک کارآزمایی تصادفی شده و کنترل شده پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که دگزامتازون و اندانسترون هر دو در کاهش سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی بسیار مؤثر هستند (۱۹). مطالعه نقیسی و همکاران (۲۰۱۷) که به بررسی تأثیر تجویز دگزامتازون و استامینوفن داخل وریدی در

بررسی مقایسه اندانسترون و نورمال سالین در سردرد پس از سزارین پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که دوز ۸ میلی‌گرم اندانسترون می‌تواند برای جلوگیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی برای عمل جراحی سزارین مؤثر باشد (۱۸). شکرپور و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه خود به بررسی مقایسه اثر پیشگیری‌کننده اندانسترون و دگزامتازون در کنترل سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین به‌صورت یک کارآزمایی تصادفی شده و کنترل شده پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که دگزامتازون و اندانسترون هر دو در کاهش سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی بسیار مؤثر هستند (۱۹). نتایج مطالعه شهیدانی و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که استفاده از اندانسترون ۸ میلی‌گرم در پیشگیری از سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین می‌تواند مفید باشد (۲۲). نتایج مطالعه فتاحی و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که اندانسترون بروز PDPH را در زنانی که تحت بی‌حسی نخاعی برای سزارین قرار می‌گیرند، کاهش می‌دهد (۲۷). در مطالعات انجام شده در ایران نیز مطالعات ناهمسویی وجود دارد که نشان‌دهنده عدم تأثیر اندانسترون در پیشگیری از سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی می‌باشد (۱۶).

آمینوفیلین:

آمینوفیلین از دسته متیل‌گزانتین‌ها می‌باشد. در غلظت پایین موجب رهاسازی کاتکول‌آمین‌ها و در نتیجه افزایش ضربان قلب و برونده قلب و مختصر افزایش فشارخون می‌گردد که البته در افراد مختلف اثرات متفاوتی دارد. در غلظت بالا موجب مهار فسفودیاستراز و افزایش غلظت آدنوزین مونوفسفات (AMP)^۱ و شلی عضلات برونش می‌گردد. به‌نظر می‌رسد مکانیسم اثر مشتقات متیل‌گزانتین در کاهش سردرد از طریق مهار رسپتورهای آدنوزینی مغز بوده که موجب انقباض عروق آن می‌گردد. همچنین ممکن است این داروها با بلوک گیرنده‌های پورینی هم موجب کاهش سردرد شوند (۵۷). نتایج مطالعه قانعی و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که آمینوفیلین در کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان سزارین مؤثر است (۲۸). نتایج مطالعه صادقی و

¹ Adenosine monophosphate

پیش‌گیری از سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در اعمال جراحی سزارین انتخابی و مقایسه آن با گروه شاهد پرداخت، نشان داد که استفاده از پیش‌داروی استامینوفن و دگزامتازون به‌طور قابل توجهی از شدت سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی می‌کاهد؛ در صورتی که تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین استامینوفن و دگزامتازون وجود نداشت (۲۳). در مطالعه حمزه‌ای و همکاران (۲۰۱۲) که به بررسی تأثیر دگزامتازون در شدت بروز سردرد بعد از بی‌حسی نخاعی در بیماران تحت عمل جراحی سزارین پرداختند، دگزامتازون وریدی باعث کاهش بروز سردرد پس از سوراخ شدن دورال در ۲۴ ساعت اول و هفته اول پس از بی‌حسی نخاعی در بیماران سزارین شد (۳۴). در مطالعه منوچهریان و همکاران (۲۰۱۲) تجویز دگزامتازون وریدی به‌صورت پروفیلاکتیک میزان بروز سردرد پس از اسپینال را کاهش داد (۳۶). همچنین نتایج مطالعه توکل و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که استفاده از داروی دگزامتازون در بهبود دردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی در مواردی که درد بیماران به روش‌های معمول جواب نداده باشد، باعث بهبود سریع سردرد بیماران می‌گردد (۳۸). مطالعه جبل عاملی و همکار (۲۰۱۸) نشان داد که استفاده از ترکیب پاراستامول + دگزامتازون در پیش‌گیری از سردرد بعد از عمل جراحی سزارین تحت بی‌حسی نخاعی مؤثرتر از استفاده از تک‌دوزی هر دو داروی مذکور می‌باشد (۲۶). در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، دگزامتازون اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۶۰، ۶۱).

همچنین در مطالعات انجام شده در ایران نیز مطالعات ناهمسویی وجود دارد که نشان‌دهنده عدم تأثیر دگزامتازون در پیشگیری از سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی می‌باشد (۲۰، ۳۵، ۳۷).

کافئین:

کافئین می‌تواند گیرنده‌های آدنوزین را مسدود کرده و باعث انقباض عروق مغزی شود که منجر به کاهش جریان خون مغزی (CBF)^۱ و حجم خون مغز می‌شود. همچنین می‌تواند پمپ‌های سدیم-پتاسیم را تحریک

کرده و تولید CSF را افزایش دهد. این مکانیسم احتمالاً منجر به تسکین PDPH می‌شود (۶۲، ۶۳). شهریار و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه خود به بررسی مقایسه درمان PDPH با کپسول استامینوفن-کافئین و مانیتول وریدی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو گروه استامینوفن-کافئین و مانیتول وریدی می‌توانند موجب کاهش PDPH شوند (۱۲). در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، کافئین اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۶۴، ۶۵).

همچنین در مطالعات انجام شده در ایران نیز مطالعات ناهمسویی وجود دارد که نشان‌دهنده عدم تأثیر کافئین در پیشگیری از سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی می‌باشد (۲۹).

مانیتول:

مکانیسم اثر مانیتول بدین‌گونه می‌باشد که مانیتول، اسمولالیت خون را افزایش می‌دهد و حجم مایع مغز را کاهش می‌دهد، بنابراین حجم مغز و فشار داخل جمجمه (ICP) افزایش می‌یابد (۶۶). شهریار و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه خود به بررسی مقایسه درمان pdpd^۲ با کپسول استامینوفن-کافئین و مانیتول وریدی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو گروه استامینوفن-کافئین و مانیتول وریدی می‌توانند موجب کاهش pdph شوند، اما مانیتول وریدی کاهش بیشتری در شدت بروز pdph دارد (۱۲). در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، مانیتول اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۶۷).

استامینوفن وریدی (پاراستامول):

استامینوفن به‌عنوان ضد درد و ضد تب و نیز خواص ضدالتهابی خفیفی دارد. مکانیسم عمل آن با اثر مهار بر سنتز پروستاگلاندین‌ها است (۶۸). مطالعات انجام شده در ایران به اثرات ترکیبی استامینوفن (پاراستامول) بر روی pdph در زنان تحت عمل جراحی سزارین پرداخته شده است. مطالعه جبل عاملی و همکار (۲۰۱۶) نشان داد که تجویز هم‌زمان آمینوفیلین و پاراستامول

² Post dural puncture headache

¹ Cerebral blood flow

آمینوبوتیریک اسید (GABA)^۱، افزایش می‌دهد که انتقال سیناپسی، جریان خون مغزی، سرعت متابولیسم مغزی و نورون‌های سروتونرژیک مرکزی را مهار می‌کند. این اثرات ممکن است شرایط فیزیولوژیکی میگرن را تغییر دهد و منجر به کاهش قابل توجه درد شود (۷۴). مطالعه گلفام و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که پروپوفول وریدی باعث کاهش بروز سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان جوانی می‌شود که تحت سزارین انتخابی قرار می‌گیرند (۲۴). در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، پروپوفول اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۷۵، ۷۶).

هیدروکورتیزون:

در بیماران دچار سردرد همراه با فشار پایین CSF، مقادیر متغیری از CSF در فضای اکسترادرال تجمع یافته و وریدهای اپیدورال در بخش‌های فوقانی اتساع یافته‌اند (۷۷، ۷۸). بنابراین ممکن است استروئیدها با افزایش جذب CSF از فضای اکسترادرال و افزایش حجم CSF در رفع سردرد نقش داشته باشد (۷۹). اشرف و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که هیدروکورتیزون وریدی باعث کاهش سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان تحت عمل جراحی سزارین می‌شود (۳۹).

در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، هیدروکورتیزون اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۸۰، ۸۱).

محدودیت‌های مطالعه:

مطالعه حاضر یک مرور روایتی بود که با توجه به عدم بررسی سیستماتیک موضوع، ممکن است برخی وجه-های موضوع این مطالعه بررسی نشده باشد که ضرورت بررسی نظام‌مند این موضوع با در نظر گرفتن یافته‌های این مطالعه را پیشنهاد می‌کند.

نقطه قوت مطالعه حاضر، در نظر گرفتن سردرد پس از بی‌حسی نخاعی به‌عنوان زیربنای سؤالات مطالعه بود که به ما اجازه مرور و جمع‌بندی نکات مهمی در داروهای

به‌صورت داخل وریدی، موجب کاهش معنی‌دار در سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در سزارین انتخابی می‌شود و می‌توان از این ترکیب دارویی استفاده کرد (۲۵). شهریاری و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه خود به بررسی مقایسه درمان pdpd با کپسول استامینوفن-کافئین و مانیتول وریدی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو گروه استامینوفن-کافئین و مانیتول وریدی می‌توانند موجب کاهش pdph شوند، اما مانیتول وریدی کاهش بیشتری در شدت بروز pdph دارد (۱۲). در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، استامینوفن (پاراستامول) اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۶۹، ۷۰).

در مطالعات انجام شده در ایران نیز مطالعات ناهمسوپی وجود دارد که نشان‌دهنده عدم تأثیر استامینوفن (پاراستامول) در پیشگیری از سردردهای ناشی از بی‌حسی نخاعی می‌باشد (۲۳، ۲۹).

نرمال سالین:

به‌نظر می‌رسد اصلاح وضعیت دهیدراتاسیون بیمار با یک محلول ایزوتونیک رایج، حملات سردرد را بهبود می‌بخشد. احتمالاً این کاهش شدت سردرد از طریق کاهش غلظت عوامل التهابی و دردزا (نظیر ماده P، VIP، NO) که در اطراف ساختمان‌های حساس به در مغزی و مننژ جریان دارند، عمل می‌نمایند (۷۱، ۷۲). فریدی و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود به بررسی تزریق داخل نخاعی نرمال سالین در پیشگیری از سردرد در زنان سزارینی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز نرمال سالین (۵ میلی‌لیتر) قبل از تجویز داخل نخاعی بویی‌واکائین هیپرباریک به‌عنوان یک رویکرد پیشگیرانه، یک راه مؤثر و ساده برای به حداقل رساندن PDPH در بیماران تحت عمل سزارین است (۳۱). در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز همسو با نتایج مطالعات حاضر، نرمال سالین اثر پیشگیرانه بر روی سردرد پس از بی‌حسی نخاعی داشته است (۸، ۷۳).

پروپوفول:

پروپوفول یک بی‌حس‌کننده با اثر فوق‌العاده سریع است که جریان کلرید به داخل سلول را با واسطه گابا

¹ Gamma-Aminobutyric Acid

مؤثر در کنترل سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی سزارین را داد. نقطه ضعف این مطالعه نیز طراحی روایتی آن بود که نیازمند مطالعات بعدی با ساختار نظام‌مند می‌باشد. با این حال که انتخاب داروها بر اساس کاهش ریسک PDPH مهم می‌باشد، نوع داروهای بی‌حسی نخاعی ممکن است پیامدهای نوزادی را تحت تأثیر قرار دهد (۸۲) و یا با سایر عوارض مانند تهوع و استفراغ (۸۳، ۸۴)، لرز (۸۴) و درد (۸۷-۸۵) همراه باشد که پزشک بر اساس وضعیت مادر و جنین باید با در نظر گرفتن تمام این موارد، بهترین انتخاب را به صورت بیمار محور انجام دهد.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر شواهد مناسبی در زمینه مؤثر بودن داروهای مورد بررسی در مطالعات را نشان داد. به نظر می‌رسد تمامی داروهای مورد بررسی را بتوان به‌عنوان درمان سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان تحت عمل جراحی سزارین استفاده نمود؛ با این حال مطالعه به‌نظر می‌رسد از بین داروهای مورد بررسی با توجه به اینکه در مورد داروی دگزامتازون مطالعات بیشتری نسبت به سایر مطالعات صورت گرفته است و همچنین اثربخشی بیشتری در مطالعات انجام شده داشته است، به نظر می‌رسد می‌تواند انتخاب مناسب‌تری برای پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در زنان سزارینی باشد.

منابع

1. Shakeri M, Shakibazade E, Arami R, Soleimani M. Cesarean delivery on maternal request in Zanjan, Iran. *Life Science Journal* 2013; 10(1):1308-11.
2. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1997; 86(2):277-84.
3. Bradbury CL, Singh SI, Badder SR, Wakely LJ, Jones PM. Prevention of post-dural puncture headache in parturients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2013; 57(4):417-30.
4. Kara I, Ciftci I, Apiliogullari S, Arun O, Duman A, Celik JB. Management of postdural puncture headache with epidural saline patch in a 10-year-old child after inguinal hernia repair: A case report. *Journal of Pediatric Surgery* 2012; 47(10):e55-7.
5. Janssens E, Aerssens P, Alliet P, Gillis P, Raes M. Post-dural puncture headaches in children. A literature review. *European journal of pediatrics* 2003; 162(3):117-21.
6. Basurto Ona X, Martínez García L, Solà I, Bonfill Cosp X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (8):CD007887.
7. Frank RL. Lumbar puncture and post-dural puncture headaches: implications for the emergency physician. *J Emerg Med* 2008; 35(2):149-57.
8. 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.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم بابت همکاری در اجرای این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان این مقاله در تمامی مراحل اجرای این مطالعه مشارکت داشتند.

تضاد منافع

نویسندگان این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی را ذکر نکردند.

منابع مالی

این مطالعه بدون هیچ منبع مالی و حمایت‌کننده‌ای انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

با توجه به نوع مطالعه که مرور روایتی می‌باشد، در این پژوهش، ملاحظات اخلاقی موردی ندارد و امانت‌داری علمی در استفاده از منابع و اصول اخلاقی در نگارش متون علمی رعایت شده است.

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.
10. Safa-Tisseront V, Thormann F, Malassiné P, Henry M, Riou B, Coriat P, et al. Effectiveness of epidural blood patch in the management of post-dural puncture headache. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2001; 95(2):334-9.
11. Nikooseresht M, Hajian P, Afiati-vesal T, Moradi A. Effect of prophylactic gabapentin on post-dural puncture headache in patients after cesarean section surgery. *Koomesh* 2022; 24(3):320-6.
12. Shahriari A, Nataj-Majd M, Khooshideh M, Salehi-Vaziri S. The comparison of post-dural puncture headache treatment with acetaminophen-caffeine capsule and intravenous mannitol infusion: A randomized single-blind clinical trial. *Curr J Neurol* 2021; 20(2):95-101.
13. Karami T, Hoshyar H, Jafari AF. The effect of pregabalin on postdural puncture headache among patients undergoing elective cesarean section: A randomized controlled trial. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 64:102226.
14. Gholami H, Motamed N, Hojatansari M, Hushmandpur F. Comparison the Effect of Gabapentin and Theophylline on Post Spinal Headache After Cesarean Section. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research* 2021; 29(136):251-6.
15. Mashak B, Poryyaghobi SM, Rezaee M, Rad SS, Ataei M, Borzabadi A. Evaluation of the Effects of Magnesium Sulfate on Prevention of Post-dural-Puncture Headache in Elective Cesarean in Kamali Hospital. *Electron J Gen Med* 2020; 17(3):1-6.
16. Dehghanpisheh L, Bayani S, Azemati S, Rakhshan M. The effect of intravenous administration of ondansetron compared to aminophylline on incidence and severity of post-dural puncture headache (PDPH) in cesarean section surgeries. *Biomed Res* 2019; 30(6):1-6.
17. Najafi Anaraki A, 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. *ISMJ* 2019; 22(5):307-16.
18. Pazoki S, Modir H, Kamali A, Zamani A, Shahidani M. Ondansetron 8 mg and 4 mg with normal saline against post-operative headache and nausea/vomiting after spinal anesthesia: a randomized double-blind trial. *Medical gas research* 2018; 8(2):48-53.
19. Shokrpour M, Homayuni S, Kamali A, Pazuki S. Comparing the prophylactic effect of ondansetron and dexamethasone in controlling headaches caused by spinal anesthesia among women candidated for caesarean A randomized controlled trial. *Electronic Journal of General Medicine* 2018; 15(4):6.
20. Sabertanha A, Shakhsemampour F, Allahyari E. Evaluation the effect of dexamethasone on post-dural puncture headache in cesarean surgery. *J Surg Trauma* 2018; 6(1).
21. Hasannasab B, Banihashem N, Seyfi S, Yazdanmehr M. The effect of aminophylline on prevention of post-spinal anesthesia headache in patients undergoing elective cesarean section: a randomized clinical trial. *Tehran Univ Med J* 2018; 76(6):396-402.
22. Shahidani M, Pazeki S, Modir H, Kamali A, Zamani A. Effect of iv injection of two doses of ondansetron in comparison with normal saline in peventing of headaches after spinal anesthesia in pregnant women referred to Taleghani Hospital – Arak. *Journal of Iranian Society Anaesthesiology and Intensive Care* 2017; 38(3):63-73.
23. Naghibi K, Moradi-Farsani D, Hirmandpour A, Forutan A. Comparison of the effect of dexamethasone, acetaminophen, and normal saline on the prevention of headache in patients under elective cesarean section. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(424):345-50.
24. Golfam P, Yari M, Rezaei M, Farhadi K, Mahdavi JR, Lahoopour A. The effect of intravenous propofol on the incidence of post-dural puncture headache following spinal anesthesia in cesarean section. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences* 2016; 20(2):51-5.
25. 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.
26. Jabalameli M, Payandeh M. Comparing the Effect of Paracetamol, Dexamethasone, and Paracetamol plus Dexamethasone on Prevention of Postoperative Headache in Pregnant Women Undergoing Cesarean Section with Spinal Anesthesia. *J Isfahan Med Sch* 2018; 35(457):1700-6.
27. Fattahi Z, Hadavi SM, Sahmeddini MA. Effect of ondansetron on post-dural puncture headache (PDPH) in parturients undergoing cesarean section: a double-blind randomized placebo-controlled study. *J Anesth* 2015; 29(5):702-7.
28. Ghanei M, Sahraei R, Zabetian H, Radmehr M, Jahromi AS, Ghobadifar MA, et al. Intravenous Aminophylline Prevents Post Dural Puncture Headache In Women Undergoing Cesarean Section: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Revista Kasma* 2015; 43:305-19.
29. 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. *Advanced biomedical research* 2016; 5.
30. Saghaleini SH, Ghorbanian EA. Comparison of the effect of gabapentin, pregabalin and acetaminophen in post-dural puncture headache. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(82):1-7.

31. Faridi Tazeh-kand N, Eslami B, Ghorbany Marzony S, Abolhassani R, Mohammadian K. Injection of intrathecal normal saline in decreasing postdural puncture headache. *Journal of anesthesia* 2014; 28(2):206-9.
32. Sadeghi SE, Nabi RM, Attari M, Zarei H, Hasan ZS, Hussain ZS. Evaluation of the effect of methylxantine derivatives on prevention of postdural puncture headache in elective cesarean section. *Iranian Journal of Anesthesiology and Intensive Care* 2013; 81(2):6-11.
33. 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):13-6.
34. Hamzei A, Basiri-Moghadam M, Pasban-Noghabi S. Effect of dexamethasone on incidence of headache after spinal anesthesia in cesarean section. *Saudi Med J* 2012; 33(9):948-53.
35. Yousefshahi F, Dahmardeh AR, Khajavi M, Najafi A, Khashayar P, Barkhordari K. Effect of dexamethasone on the frequency of postdural puncture headache after spinal anesthesia for cesarean section: a double-blind randomized clinical trial. *Acta Neurologica Belgica* 2012; 112(4):345-50.
36. Manuchehrian N, Arjomandi M, Bakhshaei M, Hajian P, Alipur N, Farhanchi A. Efficacy of prophylactic intravenous dexamethasone in prevention of headache strikes due to spinal anesthesia in cesarean sections compared to the control group. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2012; 19(4):1-11.
37. Motaghi K, Safari F, Khodabendelou L, Salimi A. Evaluation the efficacy of IV dexamethasone on post puncture headache incidence after cesarian section. *Anesthesiology and Pain* 2011; 2(2):34-40.
38. Tavakol K, Ghaffari P, Hassanzadeh A. Study of the effect of dexamethasone and normal saline in reducing headache after spinal anesthesia in cesarean section. *Armaghane danesh* 2007; 12(3):87-94.
39. Ashraf N, Sadeghi A, Azarbakht Z, Salehi S, Hamediseresht E. Hydrocortisone in post-Dora perforation headache (PDPH). *Iranian Journal of Anesthesiology and Intensive Care* 2007; 19(2): 415-22.
40. Jabari Moghadam M. Comparison of the effect of gabapentin with pregabalin in post dural puncture headache. *J Iran Soc Anesthesiol Intensive Care* 2010; 31:1-6.
41. Huseyinoglu U, Huseyinoglu NE, Hamurtekin E, Aygun H, Sulu B. Effect of pregabalin on post-dural-puncture headache following spinal anesthesia and lumbar puncture. *Journal of Clinical Neuroscience* 2011; 18(10):1365-8.
42. 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. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2013; 29(4):357-61.
43. Lin YT, Sheen MJ, Huang ST, Horng HC, Cherng CH, Wong CS, et al. Gabapentin relieves post-dural puncture headache--a report of two cases. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2007; 45(1):47-51.
44. Lin YT, Sheen MJ, Hung ST. Gabapentin relieves post dural puncture headache. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2007; 19(2):415-22.
45. Ramos N, Samayoa F, Sánchez A. Cefalea post punción dural al utilizar agujas de Quincke vrs. agujas de Whitacre en pacientes obstétricas. *Revista Colombiana de anestesiología* 2004; 32(4):253-60.
46. Dauri M, Faria S, Gatti A, Celidonio L, Carpenedo R, Sabato AF. Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences. *Curr Drug Targets* 2009; 10(8):716-33.
47. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet* 2010; 49(10):661-9.
48. Mahoori A, Noroozina H, Hasani E, Saghaleini H. Comparing the effect of pregabalin, gabapentin, and acetaminophen on post-dural puncture headache. *Saudi Journal of Anaesthesia* 2014; 8(3):374-7.
49. Wagner Y, Storr F, Cope S. Gabapentin in the treatment of post-dural puncture headache: a case series. *Anaesthesia and intensive care* 2012; 40(4):714-8.
50. Nofal WH, Mahmoud MS, Abd Al Alim AA. Does preoperative gabapentin affects the characteristics of post-dural puncture headache in parturients undergoing cesarean section with spinal anesthesia?. *Saudi Journal of Anaesthesia* 2014; 8(3):359-63.
51. Ibayashi S, Ngai AC, Meno JR, Winn HR. The effects of dipyridamole and theophylline on rat pial vessels during hypocarbia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988; 8(6):829-33.
52. Schwalbe SS, Schiffmiller MW, Marx GF. Theophylline for postdural puncture headache. *Anesthesiology* 1991; 75(3):1082-30.
53. Ergün U, Say B, Ozer G, Tunc T, Sen M, Tüfekcioglu S, et al. Intravenous theophylline decreases post-dural puncture headaches. *J Clin Neurosci* 2008; 15(10):1102-4.
54. Mahoori AL, Hassani E, Noroozina H, Javaheri NE, Hatami S. Theophylline versus acetaminophen in the treatment of post-dural puncture headache (PDPH). *Middle East J Anesthesiol* 2013; 22(3):289-92.
55. Vandam LD, Dripps RD. Long-term follow-up of patients who received 10,098 spinal anesthetics: syndrome of decreased intracranial pressure (headache and ocular and auditory difficulties). *Journal of the American medical association* 1956; 161(7):586-91.
56. Gyermek L. Pharmacology of serotonin as related to anesthesia. *J Clin Anesth* 1996; 8(5):402-25.
57. Safarpour AR, Mehrabi M, Tarkesh F, Ashrafizadeh H, Keshtkar A, Askari H, et al. Aminophylline for Prevention and/or Treatment of Post-Dural Puncture Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis Study Protocol. *Anesthesiology and Pain Medicine* 2021; 11(5).

58. Wu C, Guan D, Ren M, Ma Z, Wan C, Cui Y, et al. Aminophylline for treatment of postdural puncture headache: A randomized clinical trial. *Neurology* 2018; 90(17):e1523-9.
59. Yang CJ, Chen T, Ni X, Yu WY, Wang W. Effect of pre-administration with aminophylline on the occurrence of post-dural puncture headache in women undergoing caesarean section by combined spinal-epidural anaesthesia. *J Int Med Res* 2019; 47(1):420-6.
60. Fenta E, Kibret S, Hunie M, Teshome D. Dexamethasone and post-dural puncture headache in women who underwent cesarean delivery under spinal anesthesia: A systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med Surg (Lond)* 2021; 62:104-13.
61. Okpala BC, Eleje GU, Ikechebelu JI, Ofojebe CJ, Ejikeme TB, Nwachukwu CE, et al. A double-blind placebo controlled trial on effectiveness of prophylactic dexamethasone for preventing post-dural puncture headache after spinal anesthesia for cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; 35(17):3407-12.
62. Masino S, Boison D, editors. Adenosine: a key link between metabolism and brain activity. Springer Science & Business Media; 2012.
63. Sawynok J. Methylxanthines and pain. *Handb Exp Pharmacol* 2011; (200):311-29.
64. Ragab A, Facharzt KN. Caffeine, Is it effective for prevention of postdural puncture headache in young adult patients?. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2014; 30(2):181-6.
65. Camann WR, Murray RS, Mushlin PS, Lambert DH. Effects of oral caffeine on postdural puncture headache. A double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 1990; 70(2):181-4.
66. Rizvi M, Singh R, Tripathi R, Immaculate S. New approach to treat an old problem: Mannitol for post dural puncture headache!. *Indian J Anaesth* 2015; 59(4):260-1.
67. Kassim DY, Esmat IM. Comparative study between hydrocortisone and mannitol in treatment of postdural puncture headache: A randomized double-blind study. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2016; 32(3):357-63.
68. Atef A, Fawaz AA. Intravenous paracetamol is highly effective in pain treatment after tonsillectomy in adults. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265(3):351-5.
69. Bhattacharya D, Paul S, Naskar S, Mitra M, Mandal M. Comparison of the respective effects of paracetamol, pregabalin, and their combination in the treatment of postdural puncture headache following major gynecological surgery. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology* 2016; 9(3):387-92.
70. Mitra S, Khandelwal P, Sehgal A. Diclofenac-tramadol vs. diclofenac-acetaminophen combinations for pain relief after caesarean section. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2012; 56(6):706-11.
71. Parsons AA, Strijbos PJ. The neuronal versus vascular hypothesis of migraine and cortical spreading depression. *Current opinion in pharmacology* 2003; 3(1):73-7.
72. Hargreaves RJ, Shephard SL. Pathophysiology of migraine—new insights. *Canadian journal of neurological sciences* 1999; 26(3):12-9.
73. Charsley MM, Abram SE. The injection of intrathecal normal saline reduces the severity of postdural puncture headache. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001; 26(4):301-5.
74. Krusz JC, Scott V, Belanger J. Intravenous propofol: unique effectiveness in treating intractable migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2000; 40(3):224-30.
75. Massou S, Drissi M, Hatim G, Ibat D, Kamili ND, Atmani M. Does propofol have effect on postdural puncture headache?. In *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 2008; 27(10): 861-2.
76. Mohamed AG, Refky MA, Sayouh EF, Abdelnaby SM. The Effect of Intravenous Infusion of Propofol or Aminophylline on Incidence and Severity of Post-dural Puncture Headache in Elective Cesarean Section. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2021; 84(1):2646-54.
77. Mokri B. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia—evolution of a concept. In *Mayo Clinic Proceedings* 1999; 74(11):1113-23. Elsevier.
78. Miyazawa K, Shiga Y, Hasegawa T, Endoh M, Okita N, Higano S, et al. CSF hypovolemia vs intracranial hypotension in “spontaneous intracranial hypotension syndrome”. *Neurology* 2003; 60(6):941-7.
79. Gentile S, Giudice RL, Martino PD, Rainero I, Pinessi L. Headache attributed to spontaneous low CSF pressure: report of three cases responsive to corticosteroids. *European journal of neurology* 2004; 11(12):849-51.
80. Neves JF, Vieira VL, Saldanha RM, Vieira FD, Coutinho Neto M, Magalhães MG, et al. Uso da hidrocortisona no tratamento e na prevenção da cefaléia pós-punção da dura-máter: relato de casos. *Rev Bras Anesthesiol* 2005; 55:343-9.
81. Alam MR, Rahman MA, Ershad R. Role of very short-term intravenous hydrocortisone in reducing postdural puncture headache. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28(2):190-3.
82. Vatankhah M, Sadeghi SE, Zarenezhad M, Rasekh Jahromi A, Kalani N, Hatami N, et al. Low doses of propofol and midazolam on maternal hemodynamic symptoms and neonatal Apgar in women undergoing spinal anesthesia in cesarean section: A double-blind randomized clinical trial study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(2):41-9.
83. Jarineshin H, Sadeghi SE, Malekshoar M, Sanie Jahromi MS, Rahmanian F, Hatami N, et al. Non-pharmacological methods of controlling nausea and vomiting during pregnancy in Iran: A narrative review study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2022; 24(12):110-23.
84. Ghasemloo H, Sadeghi SE, Jarineshin H, Rastgarian A, Taheri L, Rasekh Jahromi A, et al. Control of nausea and vomiting in women undergoing cesarean section with spinal anesthesia: A narrative review study on the role of drugs. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(7):98-107.

85. Malekshoar M, Vatankhah M, Rasekh Jahromi A, Ghasemloo H, Mogharab F, Ghaedi M, et al. Shivering control in women under spinal anesthesia: A narrative review on the role of drugs. *The Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(7):61-9.
86. Zabetian H, Rahmanian M, Tadayon N, Kalani N. Comparison of pain with bupivacaine and bupivacaine-sufentanil combination in women undergoing cesarean section with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2022; 25(8):8-18.
87. Zabetian H, Rahmanian M, Damshenas M, Rastgarian A, Nabipour M, Hatami N, et al. The effect of adding pethidine to bupivacaine 0.5% and ropivacaine 0.5% on pain intensity in women undergoing elective cesarean section with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2022; 25(2):1-12.