

## تأثیر آمینوفیلین وریدی در پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در بیماران تحت عمل سزارین الکتیو

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۲۴ ویرایش: ۱۳۹۷/۱۲/۰۱ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۶/۱۷ آنلاین: ۱۳۹۷/۰۶/۲۷

**زمینه و هدف:** سردرد یک عارضه شایع در بیهوشی به روش بی‌حسی نخاعی می‌باشد و به‌علت سوراخ شدن دورا، کمابیش هفت روز پس از پارگی رخ می‌دهد. در این مطالعه اثر آمینوفیلین وریدی در پیشگیری از سردرد، از بی‌حسی نخاعی در بیماران که تحت سزارین الکتیو قرار می‌گیرند، بررسی شد.

**روش بررسی:** این کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی روی ۱۴۰ زن ۱۸ تا ۳۵ سال با American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class) I, II کاندید بی‌حسی نخاعی در عمل سزارین الکتیو انجام شد. بیماران به‌صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. پس از کلامپ بندناف نوزاد، ۱ mg/kg وزن بدن آمینوفیلین حل شده در ۱۰۰ cc نرمال سالین به گروه مداخله انفوزیون گردید اما تنها ۱۰۰ ml نرمال سالین برای گروه کنترل انفوزیون شد. فشارخون و ضربان قلب بیمار پیش از بی‌حسی نخاعی، بلافاصله پس از آن، پس از برش رحم و کلامپ بندناف، پس از تزریق دارو و سپس هر پنج دقیقه ثبت گردید. در ساعات چهار، هشت، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ پس از عمل، وجود سردرد در بیماران بررسی شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که دو گروه از نظر سنی با یکدیگر همسان بوده‌اند به‌ترتیب  $(28/72 \pm 3/80)$  و  $(28/18 \pm 3/78)$  و  $P=0/40$  گرچه شدت و استمرار سردرد در گروه مداخله بیشتر بود، ولی هیچ تفاوت معناداری بین دو گروه یافت نشد. متوسط تغییرات فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه مداخله بیشتر بود ( $P<0/001$ ). متوسط تغییرات ضربان قلب در گروه شاهد نسبت به گروه مداخله بیشتر بود ( $P<0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که آمینوفیلین وریدی هیچ تأثیری در پیشگیری از بروز و شدت سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل سزارین الکتیو ندارد.

**کلمات کلیدی:** آمینوفیلین، سزارین، کارآزمایی بالینی، سردرد، بی‌حسی نخاعی.

بهمن حسن‌نسب<sup>۱</sup>، نادیا بنی‌هاشم<sup>۲</sup>، شهرام سیفی<sup>۳\*</sup>، منیژه یزدانمهر<sup>۳</sup>

۱- واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان آیت‌اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

۲- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

۳- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

\* نویسنده مسئول: بیمارستان آیت‌اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، گروه بیهوشی.

تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۳۳۰۱

E-mail: ficu\_ss@yahoo.com

### مقدمه

در عرض دقیقی پس از قرارگیری بیمار در وضعیت ایستاده بدتر می‌شود، پس از دراز کشیدن بهبود می‌یابد و می‌تواند با یکی از علائم سختی گردن، تینیتوس، فتوفوبیا و تهوع همراه باشد.<sup>۱</sup> سردرد طی ۱۴ روز محو می‌شود. دو مکانیسم در مورد این سردرد مطرح شده است: یکی دیلاتاسیون عروق منژ در پاسخ به افت فشار مایع CSF و دیگری کشش ساختمان‌های حساس به درد داخل جمجمه در وضعیت ایستاده.<sup>۳</sup> از فاکتورهای دیگر می‌توان به جنس زن و حاملگی

سردرد پس از سوراخ شدن دورا Post-dural puncture headache (PDPH) یکی از عوارض مطرح بی‌حسی نخاعی می‌باشد. این سردرد کمابیش در ۴۸ ساعت اول پس از انجام آن رخ می‌دهد.<sup>۱</sup> انجمن بین‌المللی سردرد، مشخصه‌های (PDPH) را اینگونه معرفی می‌کند: سردردی که در کمتر از هفت روز پس از پانکچر دورا رخ می‌دهد و

بر اساس مطالعات پیشین و با توجه به آلفا ۵٪ و Power ۸۰٪/۱۴۰ نفر و در هر گروه ۷۰ نفر محاسبه شد. پس از توضیح روش کار و دریافت رضایت کتبی از بیماران بی‌حسی نخاعی صورت گرفت. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مداخله (آمینوفیلین) و کنترل (پلاسبو) تقسیم شدند. بیمارانی که بیش از یکبار برای بی‌حسی نخاعی آنان تلاش شد و همچنین بیماران با سابقه سردرد، مشکلات روانی، عدم تمایل و رضایت بیمار به انجام بی‌حسی نخاعی، اعتیاد، سابقه سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در گذشته، اختلال انعقادی، مسمومیت حاملگی (اکلامپسی و پره‌اکلامپسی)، سابقه تشنج، بیماری قلبی-مغزی، فشارخون بالا و دیابت از مطالعه حذف شدند. این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (IRCT201411294923N 6) شروع شد. در همه بیماران برای انجام بی‌حسی نخاعی از سوزن شماره ۲۵ و نوع کاتینگ استفاده گردید. به همه بیماران پیش از انجام بی‌حسی مقدار ۵۰۰ cc سرم رینگر به همراه ۰/۱۵ mg/kg متوکلوپرامید تجویز شد. پس از برقراری مانیتورینگ استاندارد، بیماران توسط یک متخصص بی‌حسی با ۱۰ mg مارکاین (۰/۵٪ - ۲ cc) در فضای L3-L4 یا L4-L5 تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. پس از تثبیت بی‌حسی در حدود سطح حسی T4، عمل سزارین انجام گردید. پس از تولد نوزاد و کلامپ بدنانف، به بیماران گروه آمینوفیلین، ۱ mg/kg آمینوفیلین در ۱۰۰ cc نرمال سالین همراه با پایش قلبی، انفوزیون گردید. در گروه دوم، به جای دارو حجم مساوی از نرمال سالین (۱۰۰ cc) به‌عنوان پلاسبو استفاده شد. فشارخون و ضربان قلب بیمار پیش از انجام بی‌حسی نخاعی و بلافاصله پس از آن و پس از انسزیون رحم و خروج جنین و کلامپ بدنانف و نیز پس از تزریق دارو و سپس هر پنج دقیقه تا پایان عمل پایش و ثبت گردید. همه بیماران یک ساعت پس از عمل در بخش ویزیت شده و مشخصات سردرد پس از بی‌حسی نخاعی برای بیماران توضیح داده شد و سپس در ساعات چهار، هشت و ۲۴ پس از عمل، وجود سردرد از بیمار پرسیده شد و در ادامه در ساعات ۴۸ و ۷۲ پس از عمل متخصص بی‌حسی به صورت تلفنی از وضعیت سردرد بیمار مطلع شد. از بیمار خواسته شد که در صورت وجود سردرد نمره‌ای بین یک تا ۱۰ به آن بدهد. تمامی متغیرها در دو گروه با استفاده از SPSS software, version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) و Student's t-test, Fisher's exact test, Chi-square test

اشاره نمود.<sup>۶-۴</sup> از روش‌های کاهش سردرد، تزریق مداوم ضد درد از طریق کاتتر نخاعی می‌باشد.<sup>۷</sup> وازوپرسین و سوماتریپتان هم در درمان استفاده شده‌اند.<sup>۸-۵</sup>

پچ اپیدورال استاندارد طلایی درمان PDPH می‌باشد. تزریق اپیدورال نرمال سالین و دکستران نیز به‌کار گرفته شده است. هر چند دکستران می‌تواند سبب آنافیلاکسی شود و تزریق سالین نیز در بهبود طولانی‌مدت بی‌اثر بود.<sup>۹</sup> کوزیتروپین که فرم سنتتیک هورمون آدرنوکورتیکوتروپین است در درمان PDPH مقاوم استفاده شده است. این هورمون سبب تحریک آدرنال برای افزایش تولید CSF و خروجی بنا اندورفین می‌شود.<sup>۱۰</sup> تجویز داخل رگی تیاپراید که آنتاگونیست دوپامین بوده و عملکرد ضد سایکوز دارد، سبب کاهش بروز سردرد می‌گردد.<sup>۱۱</sup>

اثربخشی تزریق متیل‌گزانترین همچون کافین، تئوفیلین و آمینوفیلین داخل وریدی در پیشگیری و یا کاهش شدت PDPH نیز در مطالعات مطرح گردیده که کنتراورشیال است. متیل‌گزانترین‌ها کرونوتروپیک و اینوتروپیک مثبت هستند. 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 سیکلیک AMP و شلی عضلات برونش می‌گردد. به نظر می‌رسد مکانیسم اثر مشتقات متیل‌گزانترین 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 بشوند.<sup>۱۲</sup>

این مطالعه به‌منظور تعیین اثر آمینوفیلین وریدی در پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در بیماران تحت عمل سزارین الکتیو انجام شد.

## روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور، تعداد ۱۴۰ زن ۱۸ تا ۳۵ سال با ASA کلاس I و II و جهت سزارین الکتیو با بی‌حسی نخاعی به بیمارستان روحانی بابل از شهریور ۱۳۹۴ تا شهریور ۱۳۹۵ مراجعه کردند به‌روش نمونه‌گیری تصادفی انتخاب شدند. تعداد نمونه

Mann Whitney U test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

بوده‌اند (میانگین سنی در گروه مداخله و کنترل به ترتیب ۲۸/۳±۷۲/۸۰ و ۲۸/۱۸±۳/۷۸ با  $P=۰/۴۰$ ). در این مطالعه متوسط تغییرات ضربان قلب در گروه مداخله از گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر بود ( $P<۰/۰۰۱$ ) (نمودار ۱).

نتایج نشان می‌دهد که متوسط تغییرات فشارخون سیستولیک در گروه کنترل به‌صورت معناداری از گروه مداخله بیشتر بود ( $P<۰/۰۰۱$ ) (جدول ۱). در تمامی ساعات اندازه‌گیری باوجود بالا

در هر یک از گروه‌های مداخله و کنترل ۷۰ زن باردار مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج نشان داد که دو گروه از نظر سنی همسان

## یافته‌ها

جدول ۱: متوسط تغییرات فشارخون سیستولیک به mmHg در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	آمینوفیلین (mmHg)	پلاسبو (mmHg)	P
فشارخون سیستولیک پیش از آنستزی اسپینال		۱۳۰/۲۵±۱/۳۰	۱۳۱/۷۷±۱/۳۰	۰/۴۱
فشارخون سیستولیک پس از آنستزی اسپینال		۱۱۸/۶۸±۱/۵۶	۱۱۷/۷۰±۱/۵۶	۰/۶۵
فشارخون سیستولیک پس از کلامپ بندناف		۱۱۱/۱۵±۱/۴۹	۱۰۹/۸۴±۱/۴۹	۰/۵۳
فشارخون سیستولیک پیش از تزریق دارو		۱۰۸/۷۸±۱/۳۵	۱۰۸/۱۸±۱/۳۵	۰/۷۵
فشارخون سیستولیک پس از تزریق دارو		۱۰۸/۵۰±۱/۲۲	۱۰۹/۴۸±۱/۲۲	۰/۵۷
فشارخون سیستولیک دقیقه پنجم پس از تزریق دارو		۱۰۶/۱۰±۱/۳۱	۱۱۰/۵۴±۱/۳۱	۰/۰۱
فشارخون سیستولیک دقیقه ۱۰ پس از تزریق دارو		۱۰۴/۷۲±۱/۱۸	۱۱۰/۵۰±۱/۱۸	<۰/۰۰۱
فشارخون سیستولیک دقیقه ۱۵ پس از تزریق دارو		۱۰۲/۳۷±۱/۱۳	۱۱۰/۵۲±۱/۱۳	<۰/۰۰۱
فشارخون سیستولیک دقیقه ۲۰ پس از تزریق دارو		۹۹/۹۲±۱/۱۸	۱۱۱/۳۱±۱/۱۸	<۰/۰۰۱
		<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	P

آنالیز آماری متوسط تغییرات فشارخون سیستولیک به mmHg در دو گروه مورد مطالعه بر اساس میانگین±انحراف معیار با استفاده از Independent samples t-test بود.  $P<۰/۰۰۵$  سطح معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: متوسط تغییرات فشارخون دیاستولیک به mmHg در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	آمینوفیلین (mmHg)	پلاسبو (mmHg)	P
فشارخون دیاستولیک پیش از آنستزی اسپینال		۷۸/۲۷±۱/۱۶	۷۶/۶۴±۱/۱۶	۰/۳۲
فشارخون دیاستولیک پس از آنستزی اسپینال		۷۱/۲۲±۱/۳۹	۶۷/۸۸±۱/۳۹	۰/۰۹
فشارخون دیاستولیک پس از کلامپ بندناف		۶۳/۷۷±۱/۳۴	۶۲/۳۴±۱/۳۴	۰/۴۵
فشارخون دیاستولیک پیش از تزریق دارو		۶۰/۰۴±۱/۲۰	۶۰/۳۲±۱/۲۰	۰/۸۶
فشارخون دیاستولیک پس از تزریق دارو		۵۸/۴۱±۱/۱۱	۶۰/۷۸±۱/۱۱	۰/۱۳
فشارخون دیاستولیک دقیقه پنجم پس از تزریق دارو		۵۶/۱۵±۱/۱۵	۶۰/۲۱±۱/۱۵	۰/۰۱
فشارخون دیاستولیک دقیقه ۱۰ پس از تزریق دارو		۵۴/۴۲±۱/۱۴	۵۹/۵۰±۱/۱۴	<۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولیک دقیقه ۱۵ پس از تزریق دارو		۵۲/۷۵±۱/۰۸	۵۸/۷۸±۱/۰۸	<۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولیک دقیقه ۲۰ پس از تزریق دارو		۵۰/۴۵±۱/۱۴	۵۹/۶۰±۱/۱۴	<۰/۰۰۱
		<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	P

آنالیز آماری متوسط تغییرات فشارخون دیاستولیک به mmHg در دو گروه مورد مطالعه بر اساس میانگین±انحراف معیار با استفاده از Independent samples t-test بود.  $P<۰/۰۰۵$  سطح معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: مقایسه شدت سردرد بر اساس نمره شدت درد در افراد مبتلا به سردرد در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	آمینوفیلین	پلاسبو	P
اسکور درد	-	n=۰	n=۴	-
پس از چهار ساعت				
اسکور درد	۳±۱/۷۳	n=۳	۴/۷۵±۲/۰۶ (۴/۵)	۰/۳۷
هشت ساعت	(۲)			
اسکور درد	۳/۲۰±۱/۶۴	n=۵	۴/۱۱±۲/۳۱ (۴)	۰/۶۰
پس از ۲۴ ساعت	(۲)			
اسکور درد	۴/۰۰±۱/۶۳	n=۴	۴/۸۳±۲/۴۸ (۴/۵)	۰/۷۶
پس از ۴۸ ساعت	(۴)			
اسکور درد	۳/۳۷±۱/۳۰	n=۸	۵/۶۰±۲/۷۰ (۶)	۰/۱۲
پس از ۷۲ ساعت	(۳)			

آنالیز آماری مقایسه شدت سردرد بر اساس نمره (شدت) درد در افراد مبتلا به سردرد در دو گروه مورد مطالعه بر اساس میانگین± انحراف معیار با استفاده از Mann Whitney U test بود.  $P < 0/05$  سطح معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۴: مقایسه مدت زمان استمرار سردرد در دو گروه مورد مطالعه

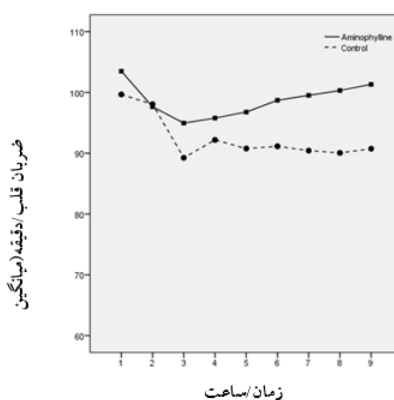
گروه	میانگین± انحراف معیار	میانگین	P
آمینوفیلین	۲±۱/۰۵	۲	۰/۱۳۸
پلاسبو	۲/۷۵±۱/۲۱	۲	

آنالیز مقایسه مدت زمان استمرار سردرد در دو گروه مورد مطالعه بر اساس میانگین± انحراف معیار با استفاده از Mann Whitney U test بود.  $P < 0/05$  سطح معنادار در نظر گرفته شد.

بودن شدت سردرد در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله، از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه یافت نشد (جدول ۳). همچنین در مقایسه مدت زمان استمرار سردرد در دو گروه، هر چند تعداد روزهای استمرار سردرد در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله بیشتر بود اما این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود (جدول ۴).

## بحث

این مطالعه نشان داد که تزریق داخل وریدی آمینوفیلین به میزان ۱ mg/kg در بیماران سزارین الکتیو تحت بی‌حسی نخاعی سبب کاهش معنادار بروز و شدت سردرد نگردید. در مطالعه‌ای که توسط Basurto انجام شد تأثیر تجویز پروفیلاکتیک کافین خوراکی،



نمودار ۱: متوسط تغییرات ضربان قلب (تعداد در دقیقه) در دو گروه مورد مطالعه در طول زمان‌های اندازه‌گیری (به ساعت)

سزارین بررسی شد. این مطالعه نشان داد که استفاده از آمینوفیلین وریدی به میزان ۱/۵ mg/kg در بی‌حسی نخاعی، سردرد را به‌طور معناداری کاهش داد.<sup>۱۶</sup> نتایج مطالعه Zajac و همکاران نیز در سه گروه مورد بررسی نشان داد که تجویز پروپیلایکتیک کافیین، منیزیم و آمینوفیلین هیچ‌یک بر بروز PDPH موثر نبود.<sup>۱۴</sup> مطالعه Halker و همکاران نیز تأثیر تجویز کافیین وریدی در پیشگیری از PDPH را نشان داد.<sup>۱۷</sup> Blaha و همکاران نشان دادند که کافیین موجب کاهش جریان خون مغزی شده و می‌توان از آن در مواردی که برخی بیماران دچار اتساع عروق مغزی شده‌اند استفاده نمود.<sup>۱۸</sup> در مطالعه Ashraf تأثیر تجویز پروپیلایکتیک کافیین روی PDPH بررسی شد. در این مطالعه ۱۰۰ بیمار که تحت بی‌حسی نخاعی جهت جراحی اندام تحتانی قرار گرفتند به دو گروه ۱- دریافت‌کننده ۱۰ cc نرمال سالین به همراه ۵۰۰ mg کافیین و ۲- تنها ۱۰ cc نرمال سالین ۶۰ دقیقه پس از اسپینال، تقسیم شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که شدت سردرد در گروه دریافت‌کننده کافیین به‌طور چشمگیری نسبت به گروه کنترل کمتر بود.<sup>۱۹</sup>

در مطالعه حاضر نشان داده شد که گرچه آمینوفیلین موجب کاهش PDPH می‌شود اما در پیشگیری از بروز و شدت آن اثر معناداری ندارد.

سپاسگزاری: این مقاله بخشی از پایان‌نامه مقطع دستاری تحت عنوان "تأثیر آمینوفیلین وریدی در پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در بیماران تحت عمل سزارین الکتیو" با کد ۴۳۵ در سال ۱۳۹۵ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی بابل و همکاری واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان روحانی بابل انجام شده است.

آمینوفیلین وریدی و دگزامتازون وریدی بررسی شد که نشان داد، در گروه آمینوفیلین وریدی، مبتلایان به PDPH کاهش یافت. میزان ضربان قلب در گروه آمینوفیلین وریدی بیشتر از دو گروه دیگر بود.<sup>۳</sup> در این مطالعه نیز مشابه با مطالعه بالا متوسط تغییرات ضربان قلب در گروه مداخله از گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر بوده است. اثر آمینوفیلین با دوز کم روی قلب به‌صورت افزایش ضربان قلب به‌علت رهاسازی کاتکول‌آمین‌ها می‌باشد.

در مطالعه Zajac و همکاران، ۱۸۲ مادر که تحت بی‌حسی نخاعی سزارین شدند به سه گروه ۱- دریافت‌کننده کافیین ۵۰۰ mg خوراکی روزی سه نوبت، ۲- کافیین همراه با منیزیم وریدی ۱ g دو نوبت در روز و ۳- کافیین و منیزیم و آمینوفیلین وریدی ۲۵۰ mg یک‌بار در روز تقسیم شدند. نتایج نشان داد که تجویز پروپیلایکتیک کافیین، منیزیم و آمینوفیلین هیچ‌یک بر بروز PDPH موثر نبود، اما میزان فشارخون در گروه کافیین و منیزیم و آمینوفیلین وریدی کمتر از دو گروه دیگر بود.<sup>۱۴</sup> نتایج مطالعه ما همانند مطالعه بالا نشان داد متوسط تغییرات فشارخون در گروه مداخله، به‌صورت معناداری از گروه کنترل کمتر بوده است. گرچه در غلظت پایین، آمینوفیلین موجب افزایش مختصر فشارخون می‌گردد، اما در این مطالعه افت فشارخون به‌احتمال به‌علت اثر آمینوفیلین با بیهوشی می‌باشد.

در مطالعه Mahoori و همکاران تأثیر تنوفیلین و استامینوفن بر درمان PDPH مقایسه شد که نشان داد شدت سردرد به‌طور چشمگیری در گروه تنوفیلین که خود از مشتقات متیل‌گزانتین‌ها می‌باشد کمتر بود.<sup>۱۵</sup>

در مطالعه Sadeghi و همکاران تأثیر مشتقات متیل‌گزانتین در پیشگیری از سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در بیماران تحت عمل

## References

- Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 2003;91(5):718-29.
- Miller RD, editor. Miller's Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005; P. 2316-8.
- Frank RL. Lumbar puncture and post-dural puncture headaches: implications for the emergency physician. *J Emerg Med* 2008;35(2):149-57.
- Kuczowski KM. Post-dural puncture headache in the obstetric patient: an old problem. New solutions. *Minerva Anestesiol* 2004;70(12):823-30.
- Verstraete S, Walters MA, Devroe S, Roofthoof E, Van de Velde M. Lower incidence of post-dural puncture headache with spinal catheterization after accidental dural puncture in obstetric patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58(10):1233-9.
- Sachs A, Smiley R. Post-dural puncture headache: the worst common complication in obstetric anesthesia. *Semin Perinatol* 2014;38(6):386-94.
- Kuczowski KM, Benumof JL. Decrease in the incidence of post-dural puncture headache: maintaining CSF volume. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(1):98-100.

8. Ghanei M, Rahmanian K, Jahromi AS, Sahraei R. Effect of sumatriptan on postdural puncture headache. *Biomed Pharmacol J* 2016;9(2):735-8.
9. Stride PC, Cooper GM. Dural taps revisited. A 20-year survey from Birmingham Maternity Hospital. *Anaesthesia* 1993;48(3):247-55.
10. Carter BL, Pasupuleti R. Use of intravenous cosyntropin in the treatment of postdural puncture headache. *Anesthesiology* 2000;92(1):272-4.
11. Monserrate AE, Ryman DC, Ma S, Xiong C, Noble JM, Ringman JM, et al; Dominantly Inherited Alzheimer Network. Factors associated with the onset and persistence of post-lumbar puncture headache. *JAMA Neurol* 2015;72(3):325-32.
12. 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.
13. Basurto Ona X, Uriona Tuma SM, Martínez García L, Solà I, Bonfill Cosp X. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(2):CD001792.
14. Zajac K, Zajac M, Hładki W, Jach R. Is there any point in pharmacological prophylaxis of PDPH (post-dural puncture headache) after spinal anaesthesia for Caesarean section? *Przegl Lek* 2012;69(1):19-24.
15. Mahoori A, Hassani E, Noroozinia H, Javaheri N, Hatami S. Theophylline versus acetaminophen in the treatment of post-dural puncture headache (PDPH). *Middle East J Anaesthesiol* 2013;22(3):289-92.
16. Sadeghi SE, Abdollahifard GR, Nasabi NA, Mehrabi M, Safarpour A. Effectiveness of single dose intravenous aminophylline administration on prevention of post dural puncture headache in patients who Received Spinal Anesthesia for elective cesarean section. *Word J Med Sci* 2012;7(1):13-6.
17. Halker RB, Demaerschalk BM, Wellik KE, Wingerchuk DM, Rubin DI, Crum BA, et al. Caffeine for the prevention and treatment of postdural puncture headache: debunking the myth. *Neurologist* 2007;13(5):323-7.
18. Blaha M, Benes V, Douville CM, Newell DW. The effect of caffeine on dilated cerebral circulation and on diagnostic CO2 reactivity testing. *J Clin Neurosci* 2007;14(5):464-7.
19. Ragab A, Noman Facharzt Kh. Caffeine, Is it effective for prevention of postdural puncture headache in young adult patients? *Egypt J Anaesth* 2014;30:181-6.

## The effect of aminophylline on prevention of post-spinal anesthesia headache in patients undergoing elective cesarean section: a randomized clinical trial

Bahman Hasannasab M.D.<sup>1,2</sup>  
Nadia Banihashem M.D.<sup>1,2</sup>  
Shahram Seyfi M.D.<sup>1,2\*</sup>  
Manizheh Yazdanmehr M.D.<sup>3</sup>

1- Clinical Research Development Unit, Ayatollah Rohani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

2- Department of Anesthesiology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

3- Student Committee Research, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

\*Corresponding author: Department of Anesthesiology, Rohani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.  
Tel: +98- 11- 32238301  
E-mail: ficu\_ss@yahoo.com

### Abstract

Received: 13 Feb. 2018 Revised: 20 Feb. 2018 Accepted: 08 Sep. 2018 Available online: 18 Sep. 2018

**Background:** The post-dural puncture headache (PDPH) is a common complication in spinal anesthesia. Headache may occur seven days after dural puncture. The headache may be worsened in sitting position and be better in supine position. PDPH is common in younger and tall people. The incidence rate of PDPH related to the size of spinal needle and the number of try and decrease with small, cutting needle and less puncture try. PDPH is a well-known iatrogenic complication of spinal anesthesia, which continues to be a major problem. In this study, we assessed the effect of intravenous aminophylline on prevention of post-spinal anesthesia headache in who were elective for cesarean sections.

**Methods:** This double-blind randomized clinical trial was conducted on 140 women with 18 to 35 years old and American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class) I and II undergoing spinal anesthesia in elective cesarean section. Patients were randomly divided into two groups called case and control. After umbilical cord clamping 1 mg/kg aminophylline dissolved in 100 cc normal saline was infused to the case group but only 100 cc normal saline was infused for the control group. Patient's blood pressure and heart rate were recorded before spinal anesthesia, immediately after spinal anesthesia, after uterine incision and umbilical cord clamping, after drug injection and then every five minutes. The incidence of headache was assessed at 4, 8, 24, 48 and 72 hours after the surgery.

**Results:** Although severity and duration of headache in case group was more than in control group, no meaningful difference was found between two groups. The mean changes in systolic blood pressure were greater in control group ( $P < 0.001$ ). The mean changes in heart rate was greater in case group than control group ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** This study showed that intravenous aminophylline although, caused hemodynamic changes in some case, but it doesn't have any effect on prevention of incidence and severity of post-spinal anesthesia headache in elective cesarean section.

**Keywords:** aminophylline, cesarean section, clinical trial, headache, spinal anesthesia.