

بررسی تأثیر دگزامتازون وریدی پروفیلاکتیک در پیش گیری از سردرد

پس از بی حسی اسپینال در اعمال جراحی سزارین

و مقایسه آن با گروه شاهد

ناهید منوچهریان، معزز ارجمندی، محمد حسین بخشایی*، پوران حاجیان، نسیم علیپور، افشین فرهانچی

گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱/۱۵

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۲۳

چکیده

مقدمه: سردرد پس از سوراخ شدن سخت شامه (PDPH) یکی از عوارض مهم بعد از انجام بی حسی اسپینال به خصوص در خانم های باردار می باشد. جهت درمان این عارضه می توان از گلوکورتیکوئیدهایی مانند دگزامتازون استفاده کرد. هدف از انجام این مطالعه استفاده از دگزامتازون وریدی در پیش گیری از ایجاد PDPH می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور می باشد که بر روی ۲۴۶ خانم باردار کاندید سزارین تحت بی حسی اسپینال انجام شده است. بیماران بر حسب تعداد دفعات پانکچر (یک، دو و بیش از دو) و نیز دریافت یا عدم دریافت ۸ میلی گرم دگزامتازون وریدی به ۶ گروه مساوی ۴۱ نفری تقسیم شدند. همه بیماران با سوزن کوئینکه شماره ۲۵ تحت بی حسی اسپینال با تزریق ۷۵ میلی گرم لیدوکائین ۵ درصد قرار گرفتند. سپس اطلاعاتی مانند سن، سابقه جراحی، بی حسی اسپینال و سردرد قبلی وجود سردرد اخیر پس از اسپینال، زمان شروع، طول مدت آن و علائم حیاتی بیمار ثبت شد. در نهایت اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز شد.

یافته های پژوهش: از مجموع ۲۴۶ بیمار ۴۴ بیمار (۱۷/۹ درصد) دچار سردرد شدند. که این عارضه در بیمارانی که دگزامتازون دریافت کرده بودند ۱۲/۲ درصد و در گروه بدون دگزامتازون ۲۳/۶ درصد بود، ($P \leq 0/030$). هم چنین فراوانی نسبی هیپوتانسیون حین عمل در بیماران گروه دگزامتازون و بدون دگزامتازون به ترتیب ۶۳/۴ درصد و ۷۶/۴ درصد بود. ($P \leq 0/037$)

بحث و نتیجه گیری: تجویز دگزامتازون وریدی به صورت پروفیلاکتیک میزان بروز سردرد پس از اسپینال و هیپوتانسیون حین عمل را کاهش داده است. لذا می توان استفاده از این دارو را به ویژه در افراد مستعد بروز سردرد توصیه نمود.

واژه های کلیدی: سردرد، بی حسی اسپینال، دگزامتازون وریدی

مقدمه

سردرد پس از سوراخ شدن سخت شامه (PDPH) یکی از عوارض مهم بی حسی نخاعی می باشد. این عارضه به صورت سردرد دو طرفه در ناحیه فرونتال یا اکسیپوت ظاهر می یابد که در طی ۷ روز اول پس از سوراخ شدن سخت شامه ایجاد و طی ۱۴ روز بعد از آن از بین می رود. از خصوصیات سردرد پس از بی حسی اسپاینال این است که با نشستن یا ایستادن بدتر شده و با خوابیدن بهبود می یابد، (۱). از زمان ابداع روش بی حسی نخاعی تاکنون مطالعات فراوانی در مورد PDPH، علل، نحوه پیش گیری و درمان این عارضه منتشر شده است، با این حال این عارضه هم چنان به عنوان یک معضل و محدودیت مهم برای بی حسی اسپاینال شناخته می شود، (۲). میزان بروز سردرد پس از بی حسی نخاعی در گزارشات مختلف با اعداد متفاوتی از ۰/۲ تا ۲۴ درصد ذکر شده است، (۳-۷). برخی مطالعات میزان بروز این عارضه را در یک سوم بیماران ذکر کرده اند، (۸). سردرد پس از سوراخ شدن سخت شامه به طور شایع تر در بالغین جوان به خصوص در محدوده سنی ۳۰-۱۸ سال بروز می کند، (۹). بیشترین احتمال بروز سردرد پس از پانکچر کمری در زنان جوان دارای توده بدنی کمتر و نیز زنان باردار مشاهده می شود، (۱۰).

عمل سزارین شایع ترین عمل جراحی در بیمارستان های بسیاری از کشورهای دنیاست و بیش از ۲۵ درصد از کل متولدین زنده را شامل می شود. با توجه به خطرات بیهوشی عمومی در مادران باردار، استفاده از بی حسی منطقه ای روش انتخابی جهت ختم بارداری می باشد. در این بین بی حسی اسپاینال به دلیل سرعت بیشتر، ایجاد بلوک بهتر و راحتی بیمار شایع ترین روش مورد استفاده در عمل جراحی سزارین می باشد. از آن جایی که یکی از عوارض نسبتاً شایع بی حسی اسپاینال PDPH (سردرد پس از اسپاینال) می باشد، کنترل علائم ناشی از آن یکی از نگرانی های بیماران و پزشکان استفاده کننده از بی حسی اسپاینال می باشد، (۱۱).

در بسیاری از موارد، علی رغم رعایت مراقبت های لازم پس از بی حسی اسپاینال (مصرف

مایعات کافی، استراحت در بستر، بستن شکم بند (Abdominal binder) و غیره) هم چنان میزان بروز این عارضه نسبتاً بالا می باشد. در صورت تأیید تشخیص PDPH، اقدامات محافظه کارانه در بسیاری از بیماران کمک کننده خواهد بود، هر چند ممکن است منجر به بهبودی کامل و رفع تمامی علائم نگردد، (۱۲). این اقدامات شامل استفاده از مواد دارویی مانند استامینوفن، NSAID ها، بنزودیازپین ها و یا اپیوئیدها می باشند. استفاده از تزریق خون اپیدورال (Epidural Blood Patch) نیز به عنوان روشی برای درمان سردرد پس از اسپاینال عنوان شده است. با این حال وجود شرایطی مانند ممنوعیت استفاده از این روش در صورت WBC افزایش یافته و هیپرپیورکسی، مشکلات تکنیکال، و احتمال بروز عوارضی مانند تشدید درد و درد رادیکولر منجر به محدودیت در استفاده از این روش شده است، (۱۳). به همین دلیل محققین طی سال های اخیر در پی یافتن درمان های کم عارضه تر و آسان تر برای PDPH می باشند.

استفاده از داروهای استروئیدی مانند هیدروکورتیزون و دگزامتازون در درمان PDPH طی سال های اخیر در برخی از مطالعات مطرح شده است. در یک کارآزمایی بالینی که در ایران در سال ۲۰۰۷ توسط نویان اشرف و همکاران صورت گرفته استفاده از هیدروکورتیزون وریدی در درمان PDPH پس از عمل جراحی سزارین در مقایسه با سایر درمان های معمول مؤثرتر عنوان شده است، (۱۴). هم چنین در مطالعه ای در سال ۲۰۰۲ توسط مورال توریل و همکاران در اسپانیا انجام شد نشان داد شده که هیدروکورتیزون وریدی در درمان PDPH مؤثر بوده و منجر به بهبود سردرد شده است، هر چند مکانیسم اثربخشی هیدروکورتیزون در این مطالعات مورد ارزیابی قرار نگرفته است، (۱۵). در مطالعه ای توسط وانگ و همکاران در سال ۱۹۹۷ نشان داده شد که استفاده از ۵ میلی گرم دگزامتازون از طریق اپیدورال باعث کاهش بروز سردرد پس از اسپاینال می گردد، (۱۶).

در یک مطالعه دیگر در ایران در سال ۱۳۸۶ استفاده از دگزامتازون به همراه سرم تراپی با نرمال

دگزامتازون، ۳) گروه دو پانکچر بدون دریافت دگزامتازون ۴) گروه دو پانکچر با دریافت دگزامتازون، ۵) گروه بیش از دو پانکچر بدون دریافت دگزامتازون و ۶) گروه بیش از دو پانکچر با دریافت دگزامتازون. معیارهای خروج از مطالعه شامل: سابقه سردرد (میگرن، تنشن و سایر سردردها)، بیماری های عفونی مانند سینوزیت یا مننژیت، پره اکلامپسی، اختلالات اینتراکرانیال، سابقه دیابت، سابقه آسم شدید، سابقه مصرف کورتیکواستروئید، اولسر پپتیک، نارسایی کبد، نارسایی کلیه و کنترانیدیکاسیون های بی حسی اسپینال (عدم رضایت بیمار، افزایش ICP، آمی، هیپوولمی و عفونت ناحیه و غیره) می باشد. محاسبه حجم نمونه بر اساس فرمول: $n = \frac{2(a\alpha + a\beta)}{(p_2 - p_1)^2}$ صورت گرفت. با در نظر گرفتن:

$P_1 =$ شیوع سردرد پس از بی حسی اسپینال در بیمارانی که دگزامتازون دریافت کرده اند = ۵ درصد (بر اساس مطالعه pilot انجام گرفته)

$P_2 =$ شیوع سردرد پس از بی حسی اسپینال در بیمارانی که دگزامتازون دریافت نکرده اند = ۳۱/۵ درصد، $\alpha = 1\%$ و $\beta = 1\%$

بر اساس فرمول آماری و داده های فوق تعداد حجم نمونه در هر گروه ۴۱ نفر به دست آمد. مجموعاً با توجه به انجام مطالعه در ۶ گروه از بیماران، ۲۴۶ زن باردار کاندید سزارین تحت بی حسی اسپینال وارد مطالعه شده و به طور تصادفی به ترتیب ورود به لیست اطاق عمل در گروه های ۶ گانه (۴۱ نفره) فوق دسته بندی شدند. پس از انتخاب اعضای گروه های ۶ گانه مراحل انجام آزمون و هدف از انجام مطالعه برای هر یک از افراد توضیح داده شد. پس از آگاه سازی افراد در باره روش انجام کار و ارائه توضیحات کافی در رابطه با خصوصیات سردرد پس از بی حسی اسپینال و اطمینان یافتن از رضایت افراد جهت شرکت در مطالعه از ایشان رضایت نامه کتبی در شرایط اختیار کامل اخذ گردید.

سپس، کلیه شرکت کنندگان پس از دریافت ۵۰۰ میلی لیتر سرم رینگر، در وضعیت نشسته، در سطح L3-L4، به صورت میدلین، با سوزن کوئینکه (quincke) شماره ۲۵ و به موازات رشته های

سالمین در درمان سردردهای ناشی از پانکچر سخت شامه مؤثر بوده و منجر به کاهش سردرد شده است. (۱۷)

هم چنین در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۵ توسط نوس و همکاران به صورت گزارش موردی انجام شده است به سه مورد استفاده از هیدروکورتیزون در پیش گیری و درمان PDPH اشاره شده است. به طوری که استفاده از هیدروکورتیزون در یک مورد جهت درمان و در دو مورد دیگر در پیش گیری از سردرد پس از بی حسی اسپینال مؤثر بوده است، (۱۸). در حالی که در گزارشی که در سال ۲۰۰۷ توسط غیب و وانرا منتشر شد، استفاده از دگزامتازون، تاثیری در درمان سردرد پس از بی حسی نخاعی در عمل جراحی هیستریکتومی ابدومینال در یک بیمار ۴۵ ساله نداشته است. (۱۹)

با توجه به احتمال بروز نسبتاً بالای سردرد پس از بی حسی اسپینال و نیز در دسترس نبودن یک روش درمانی مؤثر، آسان و کم عارضه برای درمان آن، لذا بر آن شدیم تا با توجه به مؤثر بودن نقش درمانی دگزامتازون در درمان سردردهای ناشی از PDPH و یا سایر علل سردرد، تأثیر این دارو را در پیش گیری از ایجاد سردرد پس از بی حسی نخاعی مورد ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روش ها

این مطالعه نوعی کارآزمایی بالینی تصادفی شده می باشد که پس از تأیید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان بر روی بیماران باردار داوطلب انجام عمل جراحی سزارین مراجعه کننده به بیمارستان فاطمیه همدان طی سال های ۸۷ و ۸۸ انجام شده است. شرکت کنندگان این مطالعه، کلیه زنان باردار ۱۵ تا ۴۰ ساله (ASA class I و II) کاندید انجام عمل جراحی سزارین تحت بی حسی اسپینال (بدون کنترانیدیکاسیون های بی حسی اسپینال) می باشند که بر حسب تعداد دفعات پانکچر (یک، دو، و یا بیش از دو بار پانکچر) و نیز دریافت یا عدم دریافت دگزامتازون وریدی به ۶ گروه مساوی تقسیم شدند. این گروه ها به ترتیب عبارت بوده اند از ۱) گروه یک پانکچر بدون دریافت دگزامتازون، ۲) گروه یک پانکچر با دریافت

منژ تحت بی‌حسی اسپینال با تزریق ۷۵ میلی گرم لیدوکائین ۵ درصد قرار گرفتند. کلیه مراحل انجام بی‌حسی اسپینال توسط یک متخصص بیهوشی مجرب که از ماهیت مواد مورد استفاده در طرح اطلاعی نداشت، انجام گرفت، در حالی که تقسیم بندی بیماران و کدگذاری دارو و پلاسبو توسط پرستاری که در جمع‌آوری اطلاعات دخالتی نداشت، انجام گرفت. بیماران بر حسب تعداد دفعات پانکچر (یک، دو و یا بیش از دو)، در گروه‌های ذکر شده دسته بندی شدند. پس از خروج نوزاد نیمی از بیماران در هر گروه به طور تصادفی، ۸ میلی گرم دگزامتازون به صورت وریدی و نیمی دیگر آب مقطر به میزان ۲ میلی لیتر را به عنوان پلاسبو دریافت نمودند. پیش از اجرای مراحل بی‌حسی اسپینال هر دو دارو (دگزامتازون و آب مقطر) در سرنگ‌های هم‌شکل و با حجم یکسان آماده شده و بدون اطلاع متخصص مجری بی‌حسی تحت عنوان سرنگ‌های ۱ و ۲ در اختیار ایشان قرار می‌گرفت. در طول انجام عمل جراحی سزارین، کلیه بیماران از نظر علائم حیاتی کنترل شدند. قبل و بعد از انجام سزارین به کلیه افراد درباره سردرد پس از بی‌حسی اسپینال و اصول کلی پیش‌گیری از بروز سردرد مانند مصرف مایعات کافی، استراحت در بستر، بستن شکم بند و غیره آموزش‌های لازم داده می‌شد. سپس از زمان انجام بی‌حسی تا یک هفته پس از آن از بیماران در مورد وجود سردرد، زمان بروز و طول مدت سردرد به صورت حضوری و یا تلفنی شرح حال دقیق گرفته شد و یافته‌های به دست آمده در فرم پرسش‌نامه مخصوص بیمار ثبت گردید. در صورت وجود سردرد از اقدامات نگهدارنده ای مانند تجویز مایعات و داروها (استامینوفن، NSAID ها، اویپوئیدها و سایر داروها) استفاده می‌شد و در صورتی که سردرد با روش‌های فوق بهبود نمی‌یافت اقدام به انجام Epidural Blood Patch می‌گردید.

جهت دریافت اطلاعات از شرکت‌کنندگان در مطالعه، فرم پرسش‌نامه حاوی اطلاعاتی شامل سن، سابقه انجام عمل جراحی، سابقه انجام اسپینال قبلی، سابقه سردرد قبلی به دنبال اسپینال، وجود افت فشارخون حین عمل، وجود و یا عدم وجود سردرد پس

از بی‌حسی اسپینال اخیر، رعایت مراقبت‌های لازم پس از اسپینال مانند مصرف مایعات و استراحت، زمان شروع سردرد و طول مدت سردرد طراحی شد و اطلاعات به دست آمده از هر یک از شرکت‌کنندگان قبل، حین و بعد از انجام بی‌حسی اسپینال در فرم پرسش‌نامه درج گردید. در نهایت پس از اتمام مرحله جمع‌آوری اطلاعات و کدگذاری متغیرهای کیفی، کلیه متغیرها وارد صفحه نرم افزار SPSS (V.15.0, III Chicago Inc.) شده و سپس با استفاده از آزمون‌های آماری آنالیز شدند. برای بررسی شیوع سردرد از آزمون Chi square، برای بررسی علائم حیاتی و مقایسه چند متغیر از آزمون Fisher's exact test استفاده شد و $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

در این مطالعه میانگین سنی کل بیماران $26/88 \pm 5/53$ سال بوده است. ضمن آن که در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون میانگین سنی $27/41 \pm 5/49$ سال و در گروه پلاسبو میانگین سنی $26/34 \pm 5/36$ سال گزارش شد. ($P \geq 0/48$)

بیماران مورد مطالعه از نظر میزان بروز سردرد نیز مورد مقایسه قرار گرفتند. بر این اساس در مجموع، ۴۴ بیمار (۱۷/۹ درصد) از بین ۲۴۶ بیمار شرکت‌کننده در مطالعه، دچار سردرد پس از اسپینال شدند. از تعداد ۴۴ نفری که مبتلا به PDPH شده‌اند تعداد ۱۵ نفر در گروه دگزامتازون و تعداد ۲۹ نفر در گروه پلاسبو بوده‌اند که تفاوت دو گروه از نظر آماری نیز معنی‌دار بوده است. ($P \leq 0/03$) (جدول شماره ۱)

از ۴۴ بیمار مبتلا به سردرد ۲۸ بیمار (۶۳/۶ درصد) نیاز به استفاده از مسکن (استامینوفن - NSAID) داشتند و ۱۶ بیمار (۳۶/۴ درصد) نیاز به مصرف مسکن نداشتند. ضمناً در هیچ یک از بیماران Epidural Blood Patch انجام نشد و هیچ یک از آن‌ها نیاز به بستری مجدد در بیمارستان نداشتند.

زمان بروز سردرد پس از اسپینال در مطالعه ما به طور میانگین $3/18 \pm 0/691$ روز پس از انجام بی‌حسی اسپینال بود. بر اساس مقایسه به عمل آمده، این زمان در افرادی که دگزامتازون دریافت کرده بودند، $3/27$

روز و در کسانی که دگزامتازون دریافت نکرده بودند ۳/۱۴ روز بوده است. ($P \geq 0/564$) طول مدت سردرد پس از اسپینال در بین ۴۴ زن باردار مبتلا به سردرد به طور متوسط $5/68 \pm 3/056$ روز بوده است که کمترین طول مدت ۲ روز و بیشترین طول مدت سردرد دو هفته بوده است. هم چنین طول مدت سردرد در کسانی که دگزامتازون دریافت کرده بودند در مقایسه با کسانی که دگزامتازون دریافت نکرده بودند $5/47$ روز در برابر $5/79$ روز بوده است. ($P \geq 0/741$)

همان طور که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است، میزان بروز سردرد در موارد یک پانکچر، دو پانکچر و بیش از دو پانکچر به ترتیب $20/7$ درصد، $18/3$ درصد و $14/6$ درصد از موارد بوده است که اختلاف معنی داری را بین آن ها نشان نمی دهد. ($P \geq 0/591$)

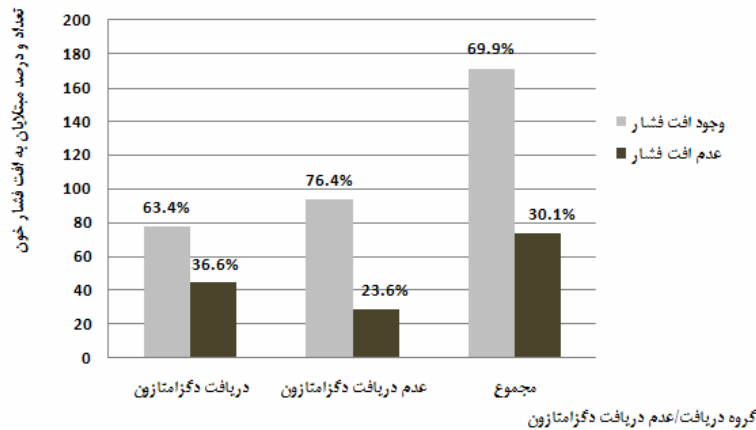
از نظر رعایت اصول مربوط به مراقبت های پس از اسپینال مانند بستن دور شکم و مصرف مایعات کافی پس از عمل مجموعاً ۱۳ نفر از کل ۲۴۶ بیمار ($5/3$ درصد) این اصول را رعایت نکردند و ۲۳۳ بیمار ($94/7$ درصد) این اصول را رعایت نمودند. در بین ۱۳ بیماری که این اصول را رعایت نکرده بودند $6/8$ درصد افراد و در بین افرادی که این اصول را رعایت کرده بودند ۵ درصد افراد دچار سردرد پس از اسپینال شدند. به طور کلی $69/9$ درصد بیماران به دنبال آنستزی اسپینال دچار افت فشار خون شده اند که در این بین $63/4$ درصد از بیمارانی که دگزامتازون دریافت کرده بودند و $76/4$ درصد از بیمارانی که دگزامتازون دریافت نکرده بودند، دچار افت فشارخون شدند. (نمودار شماره ۱)

جدول شماره ۱. میزان بروز سردرد برحسب دریافت دگزامتازون

P	عدم وجود سردرد		وجود سردرد		دریافت دگزامتازون
	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	
۰/۰۳۰	$87/8\%$	۱۰۸	$12/2\%$	۱۵	دریافت دگزامتازون
	$76/4\%$	۹۴	$23/6\%$	۲۹	عدم دریافت دگزامتازون
	$82/1\%$	۲۰۲	$17/9\%$	۴۴	مجموع

جدول شماره ۲. میزان بروز سردرد در گروه های ششگانه مطالعه

P	فراوانی نسبی (درصد)	فراوانی مطلق (تعداد)	گروه مورد مطالعه
۰/۲۷۶	$26/8$	۱۱	یک پانکچر بدون دگزامتازون
	$14/6$	۶	یک پانکچر با دگزامتازون
۰/۰۲	$29/3$	۱۲	دو پانکچر بدون دگزامتازون
	$7/3$	۳	دو پانکچر با دگزامتازون
۱/۰۰	$14/6$	۶	بیش از دو پانکچر بدون دگزا
	$14/6$	۶	بیش از دو پانکچر با دگزامتازون
	$17/9$	۴۴	مجموع بیماران



نمودار شماره ۱. فراوانی نسبی و مطلق افت فشارخون حین عمل به تفکیک دریافت یا عدم دریافت دگزامتازون (P=0.037)

بحث و نتیجه گیری

پس از بی حسی نخاعی در گزارشات مختلف با اعداد متفاوتی از ۰/۲ درصد الی ۲۴ درصد ذکر شده است. (۳-۷) برخی مطالعات میزان بروز این عارضه را در یک سوم بیماران ذکر کرده اند، (۸). ضمن آن که بسیاری از مطالعات، در زنان و به خصوص در زنان باردار بیشترین احتمال بروز سردرد پس از پانکچر کمبری را گزارش نموده اند، (۱۰). در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ توسط ایمارنگیای و همکاران بر روی ۱۱۹ بیمار تحت بی حسی اسپینال انجام شد، میزان بروز PDPH، ۲۲/۷ درصد گزارش شد. (۲۱)

البته مطالعاتی نیز وجود دارند که با نظریه بالاتر بودن ریسک PDPH در زنان منطبق نمی باشند. از جمله در مطالعه ای توسط لی بیگر و همکاران هیچ گونه ارجحیتی از نظر جنسی در بین مبتلایان به PDPH گزارش نشد. (۲۲) با توجه به آمارهای موجود می توان گفت، اولاً فراوانی به دست آمده در مطالعه ما با اغلب منابع و مطالعات صورت گرفته مطابقت دارد و ثانیاً بالا بودن این فراوانی در مطالعه حاضر را می توان با توجه به نوع جمعیت مورد مطالعه ما (زنان جوان با دار) توجیه نمود.

هدف اصلی ما در این مطالعه بررسی تأثیر دگزامتازون بر بروز موارد سردرد پس از بی حسی اسپینال بوده است. در مطالعه ما تعداد و درصد موارد بروز سردرد در بیمارانی که دگزامتازون دریافت کرده

در این مطالعه میانگین سنی کل بیماران ۲۶/۸۸±۵/۵۳ سال بود. بر اساس برخی از مطالعات صورت گرفته مانند مطالعه انجام شده توسط لیبولد و همکاران، سردرد پس از سوراخ شدن سخت شامه به طور شایع تر در بالغین جوان به خصوص در محدوده سنی ۳۰-۱۸ سال بروز می کند، (۹). در مطالعه تویباس و همکاران در سال ۱۹۹۴ با افزایش سن کاهش آشکاری در میزان بروز PDPH به وجود می آید، به طوری که پس از سن ۵۰ سالگی میزان بروز این عارضه بسیار کم گزارش شده است، (۲۰). بسیاری از کتب مرجع نیز بروز PDPH را در سنین جوانی با شیوع بالاتری عنوان نموده اند. (۱۱)

لذا با توجه به شیوع بیشتر PDPH در خانم های جوان، بیماران در محدوده سنی باروری وارد مطالعه شده اند. ضمناً با توجه به آن که تفاوت سنی دو گروه معنادار نبوده است می توان گفت که متغیر سن به عنوان یک فاکتور مخدوش کننده برای مقایسه این دو گروه مطرح نبوده و هر دو گروه در طیف سنی مشابهی قرار داشتند.

در این مطالعه در مجموع، ۴۴ بیمار (۱۷/۹ درصد) از بین ۲۴۶ بیمار شرکت کننده در مطالعه پس از انجام بی حسی اسپینال دچار سردرد شدند. از نظر میزان بروز سردرد پس از اسپینال در منابع معتبر و مطالعات انجام شده ارقام متفاوتی عنوان شده است. میزان بروز سردرد

بودند به طور معناداری کمتر از کسانی بوده است که دگزامتازون دریافت نکرده بودند. بنا بر این می توان گفت فرضیه تأثیر مثبت دگزامتازون بر روی کاهش بروز سردرد پس از اسپینال در این مطالعه مورد تأیید قرار می گیرد.

با توجه به آن که یکی از مهم ترین مکانیسم های بروز PDPH، سوراخ شدن دورا، نشت CSF و در نتیجه کاهش فشار CSF و افزایش کشش روی عروق و اعصاب مننژ می باشد که به دنبال آن اتساع جبرانی وریدهای حساس به درد رخ می دهد و این امر منجر به بروز سردرد در بیمار می گردد. به نظر می رسد استفاده از گلوکوکورتیکوئید پروفیلاکتیک بتواند از ایجاد سردرد جلوگیری کند. زیرا گلوکوکورتیکوئیدها خاصیت پیش گیری یا مهار التهابی متعاقب عوامل شیمیایی، مکانیکی، عفونی، و ایمونولوژیک را دارند. نقش ابتدایی گلوکوکورتیکوئیدها جلوگیری از فنومن ابتدایی پروسه التهابی از قبیل ایجاد ادم، رسوب فیبرین، دیلاتاسیون عروقی، مهاجرت لکوسیت به ناحیه ملتهب و فعالیت فاگوسیتیک آن می باشد،(۲۳). بنا بر این استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها با مکانیسم جلوگیری از دیلاتاسیون وریدهای حساس به درد در داخل مغز می تواند از احتمال بروز سردرد پس از بی حسی اسپینال بکاهد.

علاوه بر این، از دگزامتازون در درمان سردردهای ناشی از سایر علل نیز استفاده می شود. استفاده از استروئیدها مانند دگزامتازون در موارد سردردهای شدید و اورژانسی به طور فزاینده ای رو به افزایش است،(۲۴). کلمن و همکاران در سال ۲۰۰۸ استفاده از دگزامتازون وریدی را در درمان سردردهای عودکننده میگرنی به طور قابل ملاحظه ای مؤثر دانسته اند، ضمن آن که استفاده از این درمان توانسته منجر به کاهش قابل توجه موارد عود گردد،(۲۵). بادن و همکاران نیز در سال ۲۰۰۶ استفاده از دگزامتازون وریدی را به عنوان یک داروی مؤثر برای درمان و نیز پیش گیری از عود سردردهای عودکننده مطرح نموده و استفاده از آن را برای کنترل سردردهای عودکننده پیشنهاد کرده اند،(۲۶). در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۵ توسط جاوید و همکاران انجام شد، استفاده از ۴ میلی گرم

دگزامتازون در درمان سردرد میگرنی در مقایسه با درمان های دیگر با اثربخشی بیشتر و عوارض دارویی ناخواسته کمتری همراه بوده است،(۲۷). البته برخی از مطالعات انجام شده بر اثر دگزامتازون در درمان سردرد، اثربخشی آن را در درمان سردرد رد نموده اند. به عنوان مثال در مطالعه انجام شده توسط فیسلر و همکاران که در سال ۲۰۰۹ منتشر شد، استفاده از استروئیدهای سیستمیک مانند دگزامتازون و پردنیزولون به صورت وریدی یا خوراکی منجر به کاهش معناداری در شدت سردرد ناشی از میگرن در بیماران نگردید،(۲۸)

در زمینه استفاده از کورتیکواستروئیدها در درمان PDPH نیز مطالعاتی انجام گرفته است. در یک کارآزمایی بالینی که در ایران در سال ۲۰۰۷ توسط اشرف نویان و همکاران انجام شد، استفاده از هیدروکورتیزون وریدی در درمان PDPH پس از عمل جراحی سزارین با سایر درمان های معمول مورد مقایسه قرار گرفت. براساس یافته های آن مطالعه میزان اثربخشی هیدروکورتیزون وریدی در مقایسه با سایر درمان های معمول به طور معناداری بیشتر بوده است،(۱۴)

هم چنین در مطالعه توریل و همکاران، هیدروکورتیزون وریدی در درمان PDPH مؤثر بوده و منجر به بهبود سردرد شده است، هر چند مکانیسم اثربخشی هیدروکورتیزون در این مطالعات مورد ارزیابی قرار نگرفته است،(۱۵)

در مطالعه ای توسط وانگ و همکاران در سال ۱۹۹۷ نشان داده شد که استفاده از ۵ میلی گرم دگزامتازون از طریق اپیدورال باعث کاهش بروز سردرد پس از اسپینال می گردد. در این مطالعه این اثربخشی با اشاره به خاصیت ضد التهابی دگزامتازون و در نتیجه کاهش تورم و چین خوردگی بافت همبند توجیه شده است،(۱۶)

در یک مطالعه دیگر در ایران در سال ۱۳۸۶ استفاده از دگزامتازون به همراه سرم تراپی با نرمال سالین در درمان سردردهای ناشی از پانکچر سخت شامه مؤثر بوده و منجر به کاهش سردرد شده است،(۲۰)

هم‌چنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ توسط نوس و همکاران در قالب گزارش موردی منتشر گردید، مطرح شده است که استفاده از هیدروکورتیزون در یک مورد جهت درمان سردرد پس از بی‌حسی اسپینال که به درمان‌های دیگر (حتی blood patch) نیز جواب نداده است موثر بوده و در دو مورد دیگر نیز استفاده از هیدروکورتیزون در پیش‌گیری از ایجاد سردرد (سوراخ شدن تصادفی دورا به دنبال آنستزی اپیدورال) موثر بوده است. (۱۸)

با توجه به نتیجه به دست آمده از مطالعه حاضر و مقایسه آن با سایر مطالعات انجام شده می‌توان گفت اولاً در مطالعه ما استفاده از دگزامتازون وریدی به صورت پروفیلاکتیک توانسته است منجر به کاهش معنادار در موارد بروز سردرد پس از بی‌حسی اسپینال گردد. ثانیاً مطالعات متعددی وجود دارند که استفاده از دگزامتازون را در درمان سردرد PDPH و یا سردردهای ناشی از سایر علل، مؤثر عنوان نموده‌اند. لذا مطالعه ما در این مورد با این مطالعات منتشر شده در منابع معتبر دنیا هم‌خوانی دارد. علاوه بر این قابل ذکر است که بیشتر مقالات فوق‌استفاده درمانی از دگزامتازون یا داروهای مشابه را مورد مطالعه قرار داده‌بودند، در حالی که در مطالعه ما همانند گزارش موردی نوس اثر پروفیلاکتیک این دارو در پیشگیری از بروز سردرد ناشی از بی‌حسی اسپینال مورد بررسی قرار گرفته است.

علاوه بر این مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان می‌دهند، استفاده از کورتیکواستروئیدها در درمان سردرد پس از بی‌حسی اسپینال موثر نمی‌باشند. به عنوان مثال در گزارشی که در سال ۲۰۰۷ توسط غیبو وانرا منتشر شد، نشان داده شد که استفاده از دگزامتازون تأثیری در درمان سردرد پس از بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی هیستریکتومی ابدومینال در یک بیمار ۴۵ ساله نداشته است. (۲۱)

هم‌چنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ توسط راکلیج و همکاران بر روی ۱۸ خانم باردار که به دنبال آنستزی و آنالژزی انجام گرفته برای آنان مبتلا به PDPH شده بودند، انجام گرفت نشان داده شد که، تزریق عضلانی ۱ میلی‌گرم Synacthen Depot

(آنالوگ سنتتیک ACTH) در نیمی از بیماران و مقایسه آن با گروه شاهد (نرمال سالین) هیچ‌گونه تأثیری بر شدت سردرد، انسیدانس سفتی گردن و نیاز به Epidural Blood Patch نداشته است. این مطالعه هم‌چنین نشان داده است که استفاده از سوزن کوچک‌تر می‌تواند سبب کاهش شدت و طول مدت سردرد شود. (۲۹)

در مطالعه ما برخلاف دو مطالعه فوق ثابت شد که استفاده از کورتیکواستروئیدها و به خصوص دگزامتازون در پیش‌گیری از ایجاد سردرد پس از بی‌حسی اسپینال موثر بوده است.

در مطالعه حاضر میانگین زمان شروع سردرد در بیمارانی که دگزامتازون دریافت نموده بودند اندکی بیش از گروه پلاسبو بوده است. با این حال دگزامتازون نتوانسته است به طور معناداری در به تأخیر انداختن سردرد پس از اسپینال مؤثر باشد.

طول مدت سردرد پس از اسپینال در افراد دریافت‌کننده دگزامتازون در مقایسه با کسانی که دگزامتازون دریافت نکرده بودند کمتر بوده است. اگر چه دگزامتازون توانسته است فراوانی موارد سردرد پس از اسپینال، را کاهش دهد اما در به تأخیر انداختن بروز سردرد و هم‌چنین کوتاه‌تر شدن دوره سردرد رابطه معنی‌داری ایجاد نکرده است.

در بین بیمارانی که دگزامتازون دریافت کرده بودند، فراوانی افت فشارخون کمتر از بیمارانی بود که دگزامتازون دریافت نکرده بودند. این یافته بیانگر آن است که دگزامتازون توانسته است به طور معناداری منجر به کاهش هیپوتانسیون در بین افراد تحت بی‌حسی اسپینال گردد.

دریافت دگزامتازون وریدی در بیمارانی که یک بار پانکچر داشته‌اند، می‌تواند منجر به بروز موارد کمتری از سردرد پس از اسپینال گردد. هم‌چنین در بیمارانی که تحت دو بار پانکچر قرار گرفته‌اند، نشان داده شده است که دگزامتازون توانسته است به طور معناداری سبب پیش‌گیری از بروز سردرد گردد.

بنا بر این، می‌توان گفت که در صورت وجود دو پانکچر، استفاده از دگزامتازون می‌تواند منجر به کاهش موارد ابتلا به PDPH گردد، و این امر از نظر

بودن راه تجویز آن، ارزان بودن و نیز تأیید اثربخشی این دارو در پیش گیری از سردرد پس از اسپینال در مطالعه می توان استفاده از این دارو را در بیماران تحت بی حسی اسپینال مستعد ابتلا به PDPH توصیه نمود. محدودیت های مطالعه حاضر شامل:

*عدم همکاری بیماران جهت انجام بی حسی اسپینال و شرکت در مطالعه

*عدم آگاهی بیماران در باره مطالب توضیح داده شده به دلیل سطح اجتماعی-فرهنگی پایین

*عدم آگاهی بیماران از سوابق پزشکی خود

*عدم همکاری بیماران از نظر پیگیری های بعدی

آماري معنادار است. هرچند در موارد یک پانکچر و یا بیش از دو پانکچر این اثر از نظر آماری معنادار نمی باشد.

در نهایت بر اساس یافته های این مطالعه، استفاده از دگزامتازون به مقدار ۸ میلی گرم به صورت وریدی در حین انجام بی حسی توانسته است اثر پروفیلاکتیک مناسبی در پیش گیری از بروز سردرد پس از اسپینال در زنان باردار تحت بی حسی اسپینال داشته باشد. هم چنین استفاده از دگزامتازون منجر به بروز موارد کمتری از افت فشار خون حین عمل جراحی در بیماران شده است. با توجه به در دسترس بودن دگزامتازون، آسان

References

- 1-Ilsen J, Bousser MG, Diener HC. The international classification of headache disorders. 2nd ed. Cephalalgia; 2004.pp.159-160.
- 2-Brown DL, Fink BR. The history of neural blockade and pain management. 3rded. Philadelphia: Lippincott; 1998.pp.23-27.
- 3-Greene BA. A 26-gauge lumbar puncture needle its value in the prophylaxis of headache following spinal analgesia for vaginal delivery. Anesthesiology 1950;11: 464-9.
- 4-Greene HM. A technique to reduce the incidence of headache following lumbar puncture in ambulatory patients with a plea for more frequent examination of cerebrospinal fluids. Northwest Medical Journal 1923;22:240-2.
- 5-Hart JR, Whitacre JJ. Pencil-point needle in prevention of postspinal headache. J of the American Medical Association 1951; 147:657-8.
- 6-Tarrow AB. Solution to spinal headaches. International Anesthesiology Clinics 1963; 1:877-80.
- 7-Halpern S, Preston R. Post-dural puncture headache and spinal needle design. Anesthesiology 1994;81:1376-83.
- 8-Evans RW, Armon C, Frohman EM. Assessment: prevention of postlumbar puncture headache. Neurology 2000;55: 909-14.
- 9-Leibold RA, Yealy DM, Coppola M. Post-dural puncture headache: characteristics, management and

- prevention. Ann Emerg Med 1993;22:1863-70.
- 10-Kuntz KM, Kokmen E, Stevens JC. Post-lumbar puncture headaches: experience in 501 consecutive procedures. Neurology 1992;42:1884-7.
- 11-Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's ANESTHESIA. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone;2010.pp.2324-8.
- 12-Spriggs DA, Burn DJ, French J, Carlidge NE, Bates D. Is bed rest useful after diagnostic lumbar puncture? Postgrad Med J 1992;68:581-3.
- 13-Kinoshita T, Takeda T, Morishita J, Shimada N, Yamaki R, Komatsu H, et al. Case of transient paralysis and paresthesia after epidural blood patch. Masui 2009; 58(8):1039-41.
- 14-Noyan Ashraf MA, Sadeghi A, Azarbakht Z, Salehi S, Hamediseresht E. Evaluation of intravenous hydrocortisone in reducing headache after spinal anesthesia: a double blind controlled clinical study. Middle East J Anesthesiol 2007;19(2):415-22.
- 15-Moral Turiel M, Rodríguez Simón MO, Sahagún de la Lastra J, Yuste Pascual JA. Treatment of post-dural-puncture headache with intravenous cortisone. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2002;49(2):101-4.
- 16-Wang YL, Tan PP, Yang CH. Epidural dexamethasone reduces the incidence of backache after lumbar epidural anesthesia. Anesth & Analg 1997;84:376-8.

- 17-Tavakol K, Ghafari P, Hasanzadeh A. The effectiveness of dexamethasone and normal saline on reducing of post dural puncture headache in cesarean section. *Armaghan Danesh J* 2007;12(3):87-94.
- 18-Neves JF, Vieira VL, Saldanha RM, Vieira FD, Neto MC, Magalhaes MG, et al. Hydrocortison treatment and prevent post-dural puncture headache. *Case Reports Rev Bras Anesthesiol* 2005;55(3):43-9.
- 19-Gheib A, Wanhera R. Adrenocorticotrophic hormone: is a single dose sufficient for post dural puncture headache. *Acta anesthesiologica Scandinavica* 2007;51(2):266-9.
- 20-Tobias J. Post-dural puncture headache in children. *Clinical Pediatrics* 1994;33:110-13.
- 21-Imarengiaye C, Ekwere I. Postdural puncture headache: a cross-sectional study of incidence and severity in a new obstetric anaesthesia unit. *Afr J Med Sci* 2006;35(1):47-51.
- 22-Lybecker H, Moller J, Nielsen H. Incidence and prediction of postdural puncture headache. A prospective study of 1021 spinal anaesthesias. *Anaesthesia and Analgesia* 1990;70:389-94.
- 23-Grande PO. Departments of anesthesia and intensive care and physiological sciences, university of lund and university hospital of lun. Lund, Sweden. *Acta Anesthesiologica Scandinavica* 2005;49:619-26.
- 24-Vinson DR. Treatment patterns of isolated benign headache in US emergency departments. *Ann Emerg Med* 2002;39:215-22.
- 25-Colman I, Friedman B, Brown MD, Grafstein E, Roberts TE, Rowe BR. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: meta-analysis of randomised controlled trials for preventing recurrence. *BMJ* 2008;336:1359-61.
- 26-Baden EY, Hunter CJ. Intravenous dexamethasone to prevent the recurrence of benign headache after discharge from the emergency department: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *CJEM* 2006;8(6):393-400.
- 27-Javid N, Raieian-Kopaei M. Is dexamethasone a suitable alternative for dihydroergotamin on migrane attacks? *Int J of Pharmacology* 2005;1:357-9.
- 28-Fiessler FW, Shih R, Szucs P, Silverman ME, Eskin B, Clement M, et al. Steroids for migraine headaches: a randomized double-blind, two-armed, placebo-controlled trial. *J Emerg Med* 2009;19:56-8.
- 29-Rucklidge MW, Yentis SM, Paech MJ. Synacthen Depot for the treatment of postdural puncture headache. *Anesthesia* 2004;59(2):138-41.

◆ **Efficacy of Prophylactic Intravenous Dexamethasone in Prevention of Headache Strikes Due to Spinal Anesthesia in Cesarean Sections Compared to the Control Group**

Manuchehrian N, Arjomandi M, Bakhshaeu M.H*, Hajian P, Alipur N, Farhanchi A

(Received: 14 Nov. 2010

Accepted: 4 Apr. 2011)

Abstract

Introduction: Post dural puncture headache (PDPH) is an important complication of spinal anesthesia, especially in young parturient women after cesarean section. The usage of glucocorticoids such as dexamethasone is a drug suggested to treat PDPH. The aim of this study was to determine the effect, of intravenous dexamethasone in prevention of PDPH after spinal anesthesia in cesarean section.

Materials & Methods: This is a double-blind randomized clinical trial in which 246 cases of parturients candidated for cesarean section. Patients were divided randomly in 6 equal groups(n=41) according to the number of punctures (1, 2 or > 2 punctures) and administration of 8 mg intravenous dexamethasone. All the patients received spinal anesthesia using 75 mg of 5% lidocaine with a 25G quincke needle. Then, the patients' age, history of surgery, previous spinal anesthesia and headache, new onset and duration of PDPH and vital signes of

patients were recorded. Finally the obtained data were analyzed by SPSS software.

Findings: 44(17.9%) patients out of the 246 ones were affected by headache. 12.2% of patients who had received dexamethasone and 23.6% of patients who had not received it suffered from headache,(p-v= 0.030). The frequency of hypotension during surgery in patients who had received dexamethasone and those who had not received it were 63.4% and 76.4%, respectedly, (P-v=0.037).

Discussion & Conclusion: Administration of intravenous prophylactic dexamethasone caused a significantly decrease in the incidence of PDPH & intraoperative hypotension. So, we suggest the use of 8mg intravenous dexamethasone in susceptible patients for prevention of PDPH.

Keywords: post dural puncture headache, spinal anaesthesia, intravenous dexamethasone

Dept of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Science, Hamadan, Iran
*(corresponding author)