

Original Article

## Comparison of sedative-dose propofol and dexamethasone on intensity and incidence of post-dural puncture headache after spinal anesthesia for elective cesarean section: A double-blind randomized clinical trial

Nasim Shamsa <sup>1,2</sup>, Tohid Karami <sup>1,2\*</sup>, Aydin Kharezi <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Department of Anesthesiology, Kowsar Hospital, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

\*Corresponding author: Tohid Karami

Tel: +984433469931

Fax: +984433457277

E-mail: [karami.t@umsu.ac.ir](mailto:karami.t@umsu.ac.ir)

### ABSTRACT

**Background and Aims:** Post-dural puncture headache (PDPH) is one of the most common complications of spinal anesthesia in women undergoing elective cesarean section, adversely affecting maternal quality of life, mother-infant bonding, and hospital stay. This study aimed to compare the effects of sedative-dose propofol and dexamethasone on the intensity and incidence of PDPH and hemodynamic changes.

**Materials and Methods:** This double-blind randomized clinical trial was conducted on 138 pregnant women (18-45 years, American Society of Anesthesiologists [ASA] I-II class) scheduled for elective cesarean section at Kosar Hospital, Urmia, Iran. Patients were randomly allocated to receive either intravenous dexamethasone 8 mg single dose or propofol infusion at 30 µg/kg/min immediately after fetal delivery. The primary outcome was the incidence of PDPH within the first 24 hours after surgery. Headache intensity was assessed using VAS at 9 time points (1, 2, 24 hours and days 2–7 postoperatively). Hemodynamic parameters (SBP, DBP, MAP, HR, SpO<sub>2</sub>) were recorded at baseline and 1-, 2-, and 24-hours post-injection. Data were analyzed using Mann-Whitney U, Friedman, and Chi-square tests, as well as repeated measures analysis.

**Results:** No statistically significant difference was found between groups in terms of PDPH intensity or frequency at any follow-up time ( $P > 0.05$ ). The highest intensity and frequency of PDPH occurred at 24 hours and day 2, gradually decreasing to near zero by day 7. Hemodynamic changes were mild, self-limited, and comparable between groups with no serious adverse events.

**Conclusion:** Dexamethasone 8 mg IV and propofol 30 µg/kg/min did not show any clinically or statistically significant difference in preventing PDPH after spinal anesthesia for elective cesarean section. Both agents were hemodynamically safe. Emphasis on technical preventive measures is recommended.

**Keywords:** Cesarean section, Dexamethasone, Hemodynamics, Post-dural puncture headache, Propofol, Spinal anesthesia



**Citation:** Shamsa N, Karami T, Kharezi A. [Comparison of sedative-dose propofol and dexamethasone on intensity and incidence of post-dural puncture headache after spinal anesthesia for elective cesarean section: A double-blind randomized clinical trial]. Journal of Translational Medical Research. 2026; 33(1): ??? [Persian]

**DOI** <http://doi.org/10.61186/JBUMS.33.1???>

**Received:** February 18, 2026

**Accepted:** May 19, 2026



Copyright © 2025, Journal of Translational Medical Research. This open-access article is available under the Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 (CC BY-NC 4.0) International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which allows for the copying and redistribution of the material only for noncommercial purposes, provided that the original work is properly cited.

## مقایسه دوز سداتیو پروپوفول و دگزامتازون بر شدت و بروز سردرد پس از پونکسیون سخت شامه بعد از بی‌حسی نخاعی در سزارین انتخابی: یک کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

نسیم شمسا<sup>۱</sup> ID<sup>۲</sup>، توحید کریمی<sup>۱</sup> ID\*<sup>۳</sup>، آیدین خارزی<sup>۳</sup> ID<sup>۳</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: سردرد پس از پونکسیون سخت شامه (PDPH) یکی از شایع‌ترین عوارض بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین انتخابی است که کیفیت زندگی مادر، تعامل مادر-نوزاد و دوره بستری را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این مطالعه با هدف مقایسه اثر دوز سداتیو پروپوفول و دگزامتازون بر شدت و فراوانی PDPH و تغییرات شاخص‌های همودینامیک انجام شد.

**روش تحقیق:** این کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بر روی ۱۳۸ زن باردار (۱۸-۴۵ سال، با وضعیت فیزیکی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA) کلاس I یا II) در بیمارستان کوثر ارومیه انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده دگزامتازون ۸ میلی‌گرم وریدی تک‌دوز یا انفوزیون پروپوفول ۳۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه (بلافاصله پس از خروج جنین) تقسیم شدند. پیامد اولیه، بروز PDPH طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل بود. شدت سردرد بر اساس مقیاس VAS در ۹ زمان پیگیری (۱، ۲ و ۲۴ ساعت و روزهای ۲ تا ۷ پس از عمل) ارزیابی شد. شدت سردرد با مقیاس VAS در ۹ زمان و شاخص‌های همودینامیک (SBP، DBP، MAP، HR و SpO<sub>2</sub>) در چهار زمان ارزیابی گردید. تحلیل داده‌ها با آزمون‌های Mann-Whitney U، Chi-square، Friedman و مدل تحلیل اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد.

**یافته‌ها:** هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در شدت یا فراوانی PDPH در هیچ زمان پیگیری مشاهده نشد ( $P < 0.05$ ). بیشترین شدت و فراوانی PDPH در ۲۴ ساعت و روز دوم بود و سپس به تدریج کاهش یافت تا روز هفتم تقریباً به صفر رسید. تغییرات همودینامیک در هر دو گروه خفیف، خودمحدودشونده و مشابه بود و هیچ عارضه جدی گزارش نشد.

**نتیجه‌گیری:** دگزامتازون ۸ میلی‌گرم وریدی و پروپوفول ۳۰ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه تفاوت قابل توجهی در پیشگیری از PDPH ایجاد نکردند و هر دو از نظر ایمنی همودینامیک قابل اعتماد بودند. تمرکز بر عوامل تکنیکی پیشگیرانه توصیه می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** سزارین، دگزامتازون، همودینامیک، سردرد پس از پونکسیون سخت شامه، پروپوفول، بی‌حسی نخاعی

مجله "تحقیقات پزشکی ترجمانی". ۱۴۰۵؛ ۳۳ (۲): در حال انتشار.

دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۲۹ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۲۹

<sup>۱</sup> گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> بخش بیهوشی و مراقبت‌های ویژه بیمارستان کوثر، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۳</sup> دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

### \*نویسنده مسئول: توحید کریمی

آدرس: استان آذربایجان غربی - ارومیه - دانشگاه علوم پزشکی ارومیه - دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۴۴۳۳۴۶۹۹۳۱ شماره: ۰۴۴۳۳۴۵۷۲۷۷ پست الکترونیکی: karami.t@umsu.ac.ir

## مقدمه

شیوع جراحی سزارین در سراسر جهان، از جمله ایران، به طور فزاینده‌ای افزایش یافته و امروزه به رایج‌ترین عمل جراحی در بخش زنان و زایمان تبدیل شده است. با وجود توصیه سازمان جهانی بهداشت مبنی بر نرخ ایده‌آل ۱۰ تا ۱۵ درصد (۱)، مطالعات اخیر در ایران نشان‌دهنده نرخ بسیار بالاتری است؛ به طوری که شیوع سزارین در گزارش‌های جدیدتر تا حدود ۵۴ الی ۶۰ درصد نیز برآورد شده است (۲). این آمار نشان می‌دهد که ایران یکی از بالاترین نرخ‌های سزارین در منطقه خاورمیانه و جهان را داراست (۳). مدیریت صحیح زایمان و انتخاب روش بیهوشی مناسب برای ایجاد بی‌دردی و حفظ سلامت مادر و جنین در حین سزارین اهمیت بسزایی دارد (۴). روش ایده‌آل بیهوشی باید بی‌دردی و آنالژزی مؤثر حین عمل فراهم کند و تا حد ممکن ناراحتی جراحی، عوارض پس از عمل و اثرات نامطلوب بر نوزاد را کاهش دهد (۵). بیهوشی در سزارین می‌تواند با روش‌های عمومی (General Anesthesia)، نخاعی (Spinal Anesthesia) یا اپیدورال (Epidural Anesthesia) انجام شود و انتخاب روش مناسب همواره چالشی بوده است (۶).

بیهوشی نورواگزیکال شامل تزریق مواد بی‌حس‌کننده موضعی مانند بوپیواکائین به فضای نخاعی در ناحیه تحتانی کمر است و برای سزارین، بیهوشی نخاعی یا ترکیب نخاعی-اپیدورال ترجیح داده می‌شود، زیرا شروع سریع‌تر و نرخ شکست پایین‌تری نسبت به اپیدورال تنها دارد (۷). این روش نسبت به بیهوشی عمومی ایمن‌تر است و متداول‌ترین گزینه برای زایمان محسوب می‌شود، اما عوارضی دارد که به دو دسته حین بیهوشی (مانند افت فشار خون، تنگی نفس، تهوع و استفراغ) و پس از بیهوشی (مانند اثرات نوروتوکسیک، عفونت سیستم عصبی مرکزی و سردرد) تقسیم می‌شود (۸). در این راستا، ارزیابی وضعیت فیزیکی بیماران پیش از جراحی نقشی کلیدی در مدیریت این عوارض دارد. سیستم طبقه‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA<sup>1</sup>) ابزاری استاندارد برای سنجش سلامت عمومی بیماران و پیش‌بینی خطرات حین عمل است. در بیهوشی زنان و زایمان، استفاده از این معیار به

پزشکان کمک می‌کند تا با انتخاب بیماران در گروه‌های کم‌ریسک (مانند ASA کلاس I و II)، پایداری همودینامیک و ایمنی مادر را در طول بیهوشی نخاعی بهتر تضمین کنند (۹).

سردرد پس از پونکسیون سخت شامه (PDPH<sup>2</sup>) شایع‌ترین عارضه جدی ناشی از پونکسیون سخت شامه است که در ۲۵ تا ۴۰ درصد بیماران رخ می‌دهد و معمولاً تا ۲ روز (و گاهی تا ۲ هفته) ادامه یافته و خودبه‌خود برطرف می‌شود (۱۰). این سردرد اغلب در ناحیه پس‌سری شروع شده، به گردن، پیشانی و پشت چشم‌ها گسترش می‌یابد و با علائمی مانند تهوع، اختلال بینایی و کاهش شنوایی همراه است (۱۱). پاتوفیزیولوژی اصلی آن نشت مایع مغزی-نخاعی (CSF<sup>3</sup>) از فضای اینتراتکال است که منجر به کاهش حجم CSF، افتادگی ساختارهای داخل جمجمه‌ای، چسبندگی منژ و اتساع عروقی ثانویه به هیپوتانسیون داخل جمجمه‌ای می‌شود. مکانیسم‌های احتمالی دیگر شامل دیلاتاسیون عروق منژ، واکنش‌های التهابی و کشش ساختارهای حساس به درد در وضعیت ایستاده است (۱۲).

در جراحی سزارین، PDPH می‌تواند شدیدتر و ناتوان‌کننده‌تر باشد، تعامل مادر-نوزاد را مختل کند، دوره بستری را طولانی‌تر سازد و هزینه‌ها را افزایش دهد. حدود ۳۹ درصد بیماران بیش از یک هفته اختلال در فعالیت‌های روزانه دارند و ممکن است به عوارض طولانی‌مدت مانند فلج عصبی جمجمه، سردرد مزمن، سندرم انقباض عروقی مغزی برگشت‌پذیر، هماتوم ساب‌دورال، خونریزی داخل مغزی، ترومبوز سینوس وریدی یا پارگی آنوریسم منجر شود (۱۳). از آنجا که بیهوشی نخاعی روش انتخابی برای کاهش مرگ‌ومیر مادر و نوزاد است، وقوع PDPH عامل استرس‌زا برای بیماران بوده و پذیرش این روش را کاهش می‌دهد؛ بنابراین، پیشگیری از آن ضروری است (۱۴).

روش‌های پیشگیرانه متداول شامل مصرف نوشیدنی‌های کافئین‌دار و استفاده از سوزن‌های کوچک است. مدیریت PDPH نیز با رویکردهایی مانند پیچ خونی اپیدورال<sup>4</sup>، تزریق کودال نرمال

<sup>2</sup> Post-Dural Puncture Headache

<sup>3</sup> Cerebrospinal Fluid

<sup>4</sup> Epidural Blood Patch

بود. حجم نمونه بر اساس مطالعه Okpala و همکاران (۱۶) و با توجه به شیوع سردرد پس از پونکسیون سخت شامه (۲۵ درصد در گروه دگزامتازون و ۸/۳ درصد در گروه کنترل)، سطح اطمینان ۹۵ درصد ( $Z_{1-\alpha/2}=1/96$ ) و توان آزمون ۸۰ درصد ( $Z_{1-\beta}=0/84$ )، حداقل ۷۵ بیمار در هر گروه (در مجموع ۱۵۰ بیمار) محاسبه گردید. با توجه به نبود مطالعات مستقیم مقایسه‌ای بین پروپوفول و دگزامتازون در پیشگیری از سردرد پس از پونکسیون سخت‌شامه در زمان طراحی پژوهش، مطالعه حاضر به‌صورت یک کارآزمایی بالینی مقایسه‌ای اکتشافی طراحی شد. بنابراین، محاسبه حجم نمونه بر اساس بهترین شواهد موجود از مطالعات پیشین که دگزامتازون را با گروه کنترل مقایسه کرده بودند انجام گرفت.

در این مطالعه، وضعیت سلامت عمومی بیماران پیش از جراحی با استفاده از طبقه‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA) ارزیابی شد. این طبقه‌بندی شامل ASA I (بیمار سالم طبیعی)، ASA II (بیمار با یک بیماری خفیف یا کنترل شده)، ASA III (بیماری شدید ولی پایدار)، ASA IV (بیماری تهدید کننده زندگی که کنترل خوبی ندارد)، بیمار در آستانه مرگ که بدون جراحی احتمال زنده ماندن کم است) و ASA VI (بیمار مرگ مغزی که اعضای بدنش برای پیوند اهدا می‌شود) است، و معیاری استاندارد برای سنجش خطر جراحی و بیهوشی محسوب می‌شود. بیماران حاضر در این پژوهش در گروه‌های ASA I و II قرار داشتند که نشان‌دهنده سلامت نسبی آن‌ها قبل از عمل بود.

معیارهای ورود شامل زنان باردار ۱۸ تا ۴۵ ساله با طبقه‌بندی ASA I-II، کاندید سزارین انتخابی و رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه بودند. معیارهای خروج عبارت بودند از: حاملگی پرخطر یا القایی، چاقی شدید (نمایه توده بدنی  $BMI^1$ ) بیش از  $40 \text{ Kg/m}^2$  سابقه بیماری تیروئید، دیابت (نوع ۱ و ۲)، مصرف مواد مخدر یا کورتیکواستروئید، بیماری‌های مزمن کنترل نشده، پرفشاری خون، بیماری‌های قلبی-عروقی، تب بالای  $38$  درجه، سابقه سردرد مزمن (مانند میگرن)، ممنوعیت بی‌حسی نخاعی، تغییر در تکنیک بیهوشی، خونریزی شدید نیاز به ترانسفوزیون و حساسیت به داروهای مورد

سالین و داروهای نظیر ضددردهای غیراستروئیدی، مورفین و کورتیکواستروئیدها انجام می‌شود (۱۳). با وجود روش‌های درمانی مختلف، پیشگیری از این عارضه همچنان چالش‌برانگیز باقی مانده است. تحقیقات پیشین نشان دهنده پتانسیل اثرات متفاوت داروها در مدیریت درد و التهاب پس از اعمال اپیدورال است. در این میان پروپوفول به دلیل خواص آرام‌بخش و بالقوه ضد التهابی و دگزامتازون به عنوان یک کورتیکواستروئید با اثرات قوی ضد التهابی، کاندیداهای منطقی برای بررسی اثربخشی در پیشگیری از PDPH محسوب می‌شوند.

دگزامتازون، به عنوان یک گلوکوکورتیکوئید قوی ضدالتهابی (۱۵)، با مهار مسیرهای التهابی ممکن است در کنترل PDPH مؤثر باشد، اما نتایج مطالعات متناقض است؛ برخی تحقیقات کاهش بروز و شدت PDPH را گزارش کرده‌اند (۱۶)، در حالی که دیگران هیچ تأثیری مشاهده نکرده یا حتی افزایش بروز در ساعات اولیه را نشان داده‌اند (۱۷). پروپوفول، با اثرات آرام‌بخشی و کنترل دردهای نوروپاتی (مانند میگرن)، ممکن است به دلیل مکانیسم‌های عروقی مشابه PDPH مؤثر باشد، اما مطالعات محدودی در این زمینه وجود دارد و عوارض همودینامیک آن (مانند افت فشار خون) نیازمند بررسی دقیق است (۱۸).

با توجه به نتایج متناقض مطالعات قبلی، عدم مقایسه مستقیم این دو دارو و ضرورت بهبود مدیریت عوارض بیهوشی نخاعی، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات دگزامتازون و پروپوفول بر شدت و فراوانی PDPH و همچنین تغییرات شاخص‌های همودینامیک در زنان کاندید سزارین انتخابی در بیمارستان کوثر ارومیه طراحی شد. این بررسی می‌تواند به تعیین رویکردهای بهینه در کاهش عوارض پس از بیهوشی نخاعی کمک کند.

## روش تحقیق

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود که در بازه زمانی مهر ۱۴۰۳ تا مهر ۱۴۰۴ در بیمارستان کوثر دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شد.

جامعه مورد مطالعه شامل زنان باردار کاندید سزارین انتخابی

<sup>1</sup> Body Mass Index

مطالعه.

پس از کسب رضایت آگاهانه کتبی، بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۷۵ نفری تقسیم شدند. فرآیند تصادفی‌سازی بیماران با استفاده از نرم‌افزار رایانه‌ای Random Allocation به صورت بلوکی و با حجم بلوک‌های پنج‌تایی انجام شد تا توزیع متوازن شرکت‌کنندگان در گروه‌ها تضمین گردد. ترتیب تخصیص در پاکت‌های مات و در بسته با شماره‌های متوالی نگهداری شد. آماده‌سازی پاکت‌ها توسط پژوهشگری مستقل که در فرایند جذب بیماران و تحلیل داده‌ها نقشی نداشت انجام شد.

کلیه بیماران از ۸ ساعت پیش از عمل ناشتا (NPO) بودند و ۳۰ دقیقه قبل از بیهوشی، ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم محلول رینگر لاکتات دریافت کردند. بی‌حسی نخاعی در وضعیت نشسته با تزریق ۱۲ میلی‌گرم بویواکائین ۰/۵ درصد سنگین از فضای بین مهره‌ای L4-L3 با سوزن ۲۵ گیج Quincke توسط یک متخصص بیهوشی مجرب انجام گرفت.

### گروه پروپوفول (P)

بلافاصله پس از خروج نوزاد، انفوزیون پروپوفول با دوز ۳۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه از طریق پمپ انفوزیون شروع شد.

### گروه دگزامتازون (D)

بلافاصله پس از خروج نوزاد، ۸ میلی‌گرم (۲ میلی‌لیتر) دگزامتازون به صورت وریدی تک‌دوز تزریق گردید.

دوز دگزامتازون (۸ میلی‌گرم داخل وریدی) و پروپوفول (۳۰ میکروگرم بر کیلوگرم) بر اساس مطالعات پیشین که اثرات مطلوب این دوزها را در کاهش تهوع پس از عمل و تعدیل دینامیک مایع مغزی-نخاعی گزارش کرده‌اند انتخاب شد (۱۶، ۱۴).

در این مطالعه برای حفظ کورسازی دوجانبه، از روش دارونمای دوگانه (Double-Dummy) استفاده شد. بیماران گروه دگزامتازون، ۸ میلی‌گرم دگزامتازون وریدی به همراه نرمال سالین (به عنوان دارونما) از طریق پمپ انفوزیون دریافت کردند. در مقابل، بیماران گروه پروپوفول، دوز آرام‌بخش پروپوفول را از طریق پمپ

انفوزیون به همراه نرمال سالین (به عنوان دارونمای دگزامتازون) به صورت وریدی دریافت نمودند. با این روش، تمامی بیماران در هر دو گروه هم تزریق مستقیم وریدی و هم انفوزیون از طریق پمپ را دریافت کردند تا کورسازی مطالعه حفظ شود. تمام تزریقات وریدی با استفاده از محلول نرمال سالین ایزوتونیک استاندارد و در حجم و سرعت مشخصی انجام شد تا از نظر ظاهری تفاوتی با تزریق داروی فعال نداشته باشد. همچنین، پمپ‌های انفوزیون برای هر دو گروه فعال شده و محلول دارونما در گروه اول یا داروی واقعی در گروه دوم با سرعت و دوره زمانی مشخصی تزریق گردید. آماده‌سازی داروها و دارونماها، رمزگذاری شده و تحویل آن‌ها به تیم درمانی توسط پژوهشگر مستقل از تیم بالینی انجام شد. بدین ترتیب، هم بیمار و هم کادر درمانی (پزشکان، پرستاران و ارزیاب‌ها) تا پایان مطالعه از اینکه بیمار داروی فعال کدام گروه را دریافت می‌کند، بی‌اطلاع ماندند.

پیامد اولیه مطالعه، بروز سردرد پس از پونکسیون سخت‌شامه طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل و پیامدهای ثانویه شامل شدت سردرد بر اساس مقیاس VAS در زمان‌های مختلف پیگیری، تغییرات شاخص‌های همودینامیک (HR, MAP, DBP, SBP) و SpO<sub>2</sub> و بروز عوارض مرتبط با داروهای مورد مطالعه بودند.

مونیتورینگ استاندارد الکتروکاردیوگرام (ECG<sup>1</sup>)، فشار خون غیر تهاجمی (NIBP<sup>2</sup>)، اشباع اکسیژن (SpO<sub>2</sub><sup>3</sup>) در تمام بیماران انجام و مقادیر پایه و سپس در زمان‌های ۱ ساعت، ۲ ساعت و ۲۴ ساعت پس از تزریق ثبت شد. تشخیص سردرد پس از پانکچر دورا بر اساس معیارهای انجمن بین‌المللی سردرد (IHS<sup>4</sup>) صورت پذیرفت. این معیارها شامل موارد زیر است: (۱) بروز سردرد در عرض ۵ روز پس از پروسیجر سوراخ کردن دورا؛ (۲) سردرد وضعیت (postural) که با ایستادن تشدید و با دراز کشیدن به صورت قابل توجهی بهبود می‌یابد؛ (۳) حداقل یکی از ویژگی‌های زیر: سردرد در ناحیه پیشانی و/یا پس سر، همراهی با تهوع و/یا استفراغ، سفتی

<sup>1</sup> Electrocardiogram

<sup>2</sup> Noninvasive Blood Pressure

<sup>3</sup> Oxygen saturation

<sup>4</sup> International Headache Society

## یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، از مجموع ۱۵۰ بیمار واجد شرایط اولیه که وارد مطالعه شدند، داده‌های ۱۳۸ بیمار (۶۹ نفر در گروه پروپوفول و ۶۹ نفر در گروه دکزامتازون) وارد تحلیل نهایی گردید. دوازده بیمار به دلایل خروج از مطالعه (عدم تکمیل پیگیری کامل، نقض پروتکل یا عدم رضایت برای ادامه) حذف شدند. با توجه به پایین‌تر بودن میزان بروز واقعی PDPH نسبت به مقدار پیش‌بینی‌شده در محاسبه حجم نمونه، توان آماری مطالعه احتمالاً برای تشخیص تفاوت‌های کوچک بین دو گروه کافی نبوده است. بنابراین، تفسیر یافته‌های بدون تفاوت معنی‌دار باید با احتیاط انجام شود.

بررسی نرمال بودن داده‌ها نشان داد برخی متغیرهای دموگرافیک (سن، BMI و سن بارداری) دارای توزیع نرمال بودند و با آزمون t مستقل تحلیل شدند. در مقابل، متغیرهای تکرارشونده شامل نمرات VAS و شاخص‌های همودینامیک دارای توزیع غیرنرمال بودند و با روش‌های ناپارامتریک تحلیل شدند.

میانگین سنی بیماران  $28/7 \pm 5/2$  سال و میانگین BMI  $31/4 \pm 3/8$  کیلوگرم بر مترمربع بود. دو گروه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی پایه (سن، BMI، تعداد بارداری، سابقه سزارین قبلی و طبقه‌بندی ASA) کاملاً همسان بودند ( $P > 0/05$ ) (جدول ۱).

در بررسی پیامد اولیه مطالعه، بروز سردرد پس از پونکسیون سخت‌شامه (PDPH) طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $P > 0/05$ ) (جدول ۱). همچنین فراوانی موارد سردرد در دو گروه مشابه بود و هیچ‌یک از بیماران دچار سردرد شدید نیازمند مداخله درمانی اختصاصی نشدند. جدول ۲ مقادیر میانه (و بازه بین‌چارکی) شاخص‌های همودینامیک را در چهار زمان اندازه‌گیری بین دو گروه نشان می‌دهد.

گردن، یا وزوز گوش و (۴) رد سایر علل احتمالی سردرد. شدت سردرد با استفاده از مقیاس آنالوگ دیداری (VAS<sup>1</sup>) در زمان‌های ۱، ۲ و ۲۴ ساعت و روزهای ۲ تا ۷ پس از عمل ارزیابی گردید (۱۹). شدت سردرد بر اساس VAS به صورت بدون درد (۰)، خفیف (۱-۳)، متوسط (۴-۶) و شدید (۷-۱۰) طبقه‌بندی شد. با این حال، صرفاً شدت گزارش شده توسط VAS به تنهایی برای تشخیص PDPH کافی تلقی نشد و تمامی معیارهای کیفی و زمانی فوق‌الذکر جهت تمایز قطعی از سایر علل احتمالی سردرد پس از زایمان یا پس از پروسیجر مد نظر قرار گرفتند.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد. نرمال بودن توزیع متغیرها با آزمون‌های Kolmogorov-Smirnov بررسی گردید. متغیرهای دارای توزیع نرمال به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شده و با آزمون t مستقل مقایسه شدند. متغیرهای غیرنرمال به صورت میانه (دامنه بین‌چارکی) گزارش شدند. برای مقایسه بین‌گروهی از آزمون Mann-Whitney U و برای متغیرهای کیفی از آزمون کای-دو استفاده شد. برای بررسی تغییرات طولی شاخص‌های همودینامیک و شدت سردرد در طول زمان، از مدل تحلیل اندازه‌گیری‌های مکرر (Repeated Measures Analysis) با در نظر گرفتن اثر زمان، گروه درمانی و اثر متقابل زمان  $\times$  گروه استفاده شد. در موارد انجام مقایسات پس‌آزمون، اصلاح Bonferroni برای کنترل خطای نوع اول ناشی از مقایسات متعدد اعمال گردید. سطح معنی‌داری آماری در تمامی آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

این مطالعه پس از کسب کد اخلاق IR.UMSU.HIMA.REC.1404.041 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه و ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT) با کد IRTC20251010067579N1 آغاز شد. از تمام شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه کتبی آگاهانه اخذ گردید و محرمانگی اطلاعات بیماران کاملاً رعایت شد.

<sup>1</sup> Visual Analog Scale

جدول ۱- مقایسه مشخصات دموگرافیک و بالینی پایه بین دو گروه پروپوفول و دگزامتازون

متغیر	گروه پروپوفول (n=69)	گروه دگزامتازون (n=69)	سطح معنی داری
سن (سال)	میانگین ± انحراف معیار 5/1 ± 28/5	میانگین ± انحراف معیار 29/0 ± 5/3	0/621*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31/2 ± 3/7	31/6 ± 3/9	0/548*
سن بارداری (هفته)	38/4 ± 0/8	38/5 ± 0/7	0/712*
تعداد بارداری	میانگین (IQR) 2 (3-1)	میانگین (IQR) 2 (3-1)	0/894**
سابقه سزارین قبلی	32 (46/4)	30 (43/5)	0/732***
طبقه بندی ASA	ASA I 48 (69/6)	49 (71)	0/865***
پیامد اولیه	ASA II 21 (30/4)	20 (29)	
بروز PDPH طی 24 ساعت اول	16 (23/2)	14 (20/3)	0/684***
عدم بروز PDPH	53 (76/8)	55 (79/7)	

\*آزمون t مستقل برای متغیرهای کمی با توزیع نرمال

\*\*آزمون Mann-Whitney U برای متغیرهای رتبه‌ای

\*\*\*آزمون Chi-square برای متغیرهای کیفی

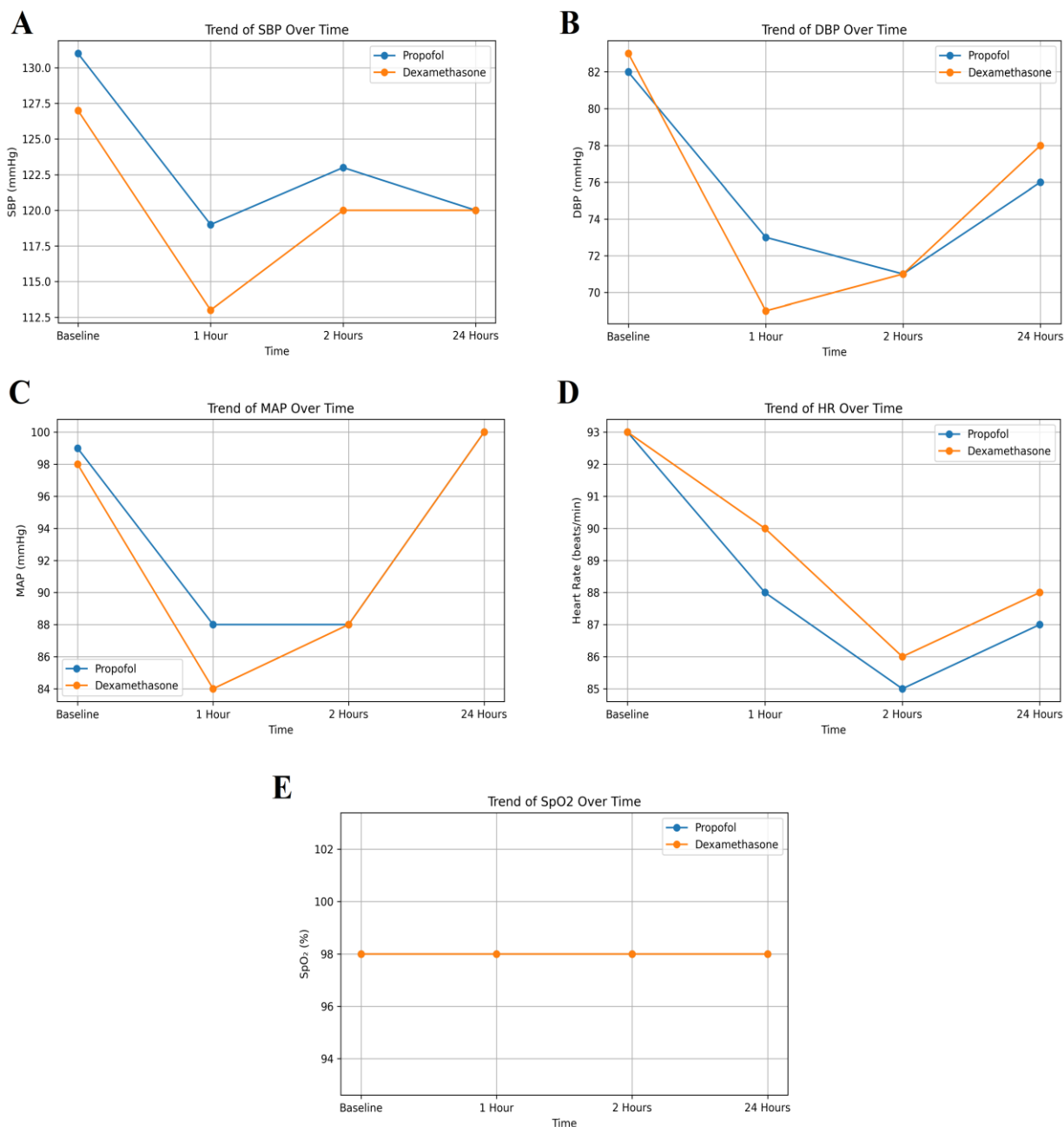
جدول ۲- مقایسه میانه (IQR) شاخص‌های همودینامیک بین دو گروه در زمان‌های مختلف

متغیر	زمان پیگیری	پروپوفول (n=69)	دگزامتازون (n=69)	سطح معنی داری
فشار خون سیستولیک (mmHg)	پایه	131 (117-148)	127 (119-138)	0/412
	یک ساعت	119 (105-128)	113 (108-125)	0/389
	دو ساعت	123 (115-128)	120 (113-127)	0/467
	24 ساعت	120 (118-127)	120 (118-126)	0/521
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	پایه	82 (75-89)	83 (75-93)	0/634
	یک ساعت	73 (60-83)	69 (60-78)	0/298
	دو ساعت	71 (64-88)	71 (64-80)	0/512
	24 ساعت	76 (70-87)	78 (68-87)	0/689
میانگین فشار خون شریانی (mmHg)	پایه	99 (90-109)	98 (90-105)	0/471
	یک ساعت	88 (76-97)	84 (76-92)	0/356
	دو ساعت	88 (82-100)	88 (83-99)	0/583
	24 ساعت	100 (95-113)	100 (90-110)	0/742
تعداد ضربان قلب / نبض (ضربه/دقیقه)	پایه	93 (78-108)	93 (79-108)	0/891
	یک ساعت	88 (78-102)	90 (78-104)	0/645
	دو ساعت	85 (77-102)	86 (78-98)	0/529
	24 ساعت	87 (78-100)	88 (79-98)	0/713
اشباع اکسیژن شریانی محیطی	پایه	98 (97-98)	98 (97-99)	0/827
	یک ساعت	98 (97-98)	98 (97-98)	0/912
	دو ساعت	98 (96-98)	98 (96-99)	0/684
	24 ساعت	98 (97-98)	98 (98-99)	0/543

\*آزمون Mann-Whitney U

هیچ‌یک از شاخص‌ها (SBP، DBP، MAP، HR و SpO<sub>2</sub>) در هیچ زمان وجود ندارد ( $P > 0.05$ ، برای همه مقایسه‌ها). روند تغییرات در هر دو گروه کاملاً مشابه و بدون الگوی متمایز بود (شکل ۱).

در بررسی پیامدهای ثانویه مرتبط با شاخص‌های همودینامیک، مقایسه بین‌گروهی با آزمون Mann-Whitney U نشان داد که هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه پروپوفول و دگزامتازون در



شکل ۱- روند شاخص‌های همودینامیک شامل فشار خون سیتوسولیک (A)، فشار خون دیاستولیک (B)، میانگین فشار شریانی (C)، ضربان قلب (D) و اشباع اکسیژن شریانی محیطی (E) در دو گروه پروپوفول و دگزامتازون طی دوره پیگیری پس از سزارین تحت بی‌حسای نخاعی. داده‌ها به صورت میانه (IQR) گزارش شده‌اند.

در محدوده طبیعی فیزیولوژیک قرار داشتند و هیچ بیماری نیازمند مداخله درمانی نشد.

در بررسی پیامدهای ثانویه مطالعه، شدت سردرد بر اساس مقیاس VAS در ۹ زمان پیگیری ارزیابی شد. آزمون فریدمن نشان داد که شدت سردرد در طول زمان تغییرات معنی‌داری داشته است ( $P = 0/001$ ,  $\chi^2 = 26/071$ ). شدت سردرد در ۲۴ ساعت اول و روز دوم پس از عمل بیشترین مقدار را داشت و سپس به تدریج تا روز هفتم کاهش یافت.

مقایسه شدت سردرد بین دو گروه با آزمون Mann-Whitney U نشان داد که در هیچ‌یک از زمان‌های پیگیری تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه پروپوفول و دگزامتازون وجود نداشت ( $P > 0/05$  برای تمام مقایسه‌ها؛ جدول ۴). میانگین رتبه VAS در گروه دگزامتازون در اکثر زمان‌ها کمی کمتر بود، اما این اختلاف به سطح معنی‌داری نرسید.

آزمون فریدمن نشان داد که تغییرات شاخص‌های همودینامیک در طول زمان در کل نمونه معنی‌دار است ( $P < 0/001$ )، برای همه شاخص‌ها (جدول ۳). بیشترین افت فشار خون و ضربان قلب در یک ساعت پس از بی‌حسی نخاعی رخ داد و مقادیر تا ۲۴ ساعت به تدریج تثبیت شدند. نتایج تحلیل اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد که شاخص‌های همودینامیک شامل SBP، DBP، MAP و HR در طول زمان تغییرات معنی‌داری داشتند ( $P < 0/001$ )، اما اثر گروه درمانی و همچنین اثر متقابل زمان × گروه در هیچ‌یک از شاخص‌ها معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ). این یافته‌ها نشان می‌دهد که روند تغییرات همودینامیک در دو گروه پروپوفول و دگزامتازون مشابه بوده است. در مقایسات پس‌آزمون با اصلاح Bonferroni، افت اولیه فشار خون و ضربان قلب در یک ساعت نخست پس از بی‌حسی نخاعی نسبت به مقادیر پایه معنی‌دار بود، اما سایر تغییرات پس از اصلاح چندگانه از نظر آماری معنی‌دار باقی نماندند. همچنین تمامی تغییرات

جدول ۳- تحلیل اندازه‌گیری‌های مکرر شاخص‌های همودینامیک در دو گروه طی زمان

متغیر	مقدار P اثر زمان	مقدار P اثر گروه	مقدار P اثر متقابل زمان × گروه
فشار خون سیستولیک (mmHg)	<0/001	0/412	0/528
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	<0/001	0/447	0/601
میانگین فشار خون شریانی (mmHg)	<0/001	0/395	0/574
تعداد ضربان قلب / نبض (ضربه/دقیقه)	<0/001	0/483	0/622
اشباع اکسیژن شریانی محیطی	0/081	0/73	0/845

تحلیل با مدل Repeated Measures و اصلاح Bonferroni انجام شد.

جدول ۴- مقایسه شدت سردرد (VAS) بین دو گروه طی زمان‌های مختلف

زمان پیگیری	گروه دگزامتازون میانانه (IQR)	گروه پروپوفول میانانه (IQR)	سطح معنی‌داری
۱ ساعت پس از عمل	0 (0-1)	0 (0-1)	0/387
۲ ساعت پس از عمل	0 (0-1)	0 (0-1)	0/392
۲۴ ساعت پس از عمل	1 (0-1)	1 (0-2)	0/389
روز دوم پس از عمل	1 (0-1)	1 (0-2)	0/361
روز سوم پس از عمل	0 (0-1)	1 (0-1)	0/380
روز چهارم پس از عمل	0 (0-1)	0 (0-1)	0/421
روز پنجم پس از عمل	0 (0-0)	0 (0-0)	0/405
روز ششم پس از عمل	0 (0-0)	0 (0-0)	0/489
روز هفتم پس از عمل	0 (0-0)	0 (0-0)	0/417

\*آزمون Mann-Whitney U

معنی‌داری نشان نداد ( $P > 0.05$ ).

در بررسی عوارض و پیامدهای ایمنی مطالعه، تمامی موارد سردرد خفیف تا متوسط بودند و هیچ بیماری نیاز به درمان خاص (مانند پیچ خونی اپیدورال) پیدا نکرد. هیچ عارضه جدی مرتبط با داروهای مطالعه گزارش نشد.

جدول ۵ توزیع فراوانی شدت سردرد را در کل نمونه نشان می‌دهد. بیشترین درصد بیماران در تمام زمان‌ها فاقد سردرد بودند (۸۲/۶ درصد تا ۹۴/۲ درصد). فراوانی سردرد شدید حداکثر ۵/۱ درصد (روز دوم) بود و از روز پنجم به بعد صفر شد. مقایسه بین‌گروهی فراوانی انواع سردرد با آزمون کای-دو نیز هیچ تفاوت

جدول ۵- توزیع فراوانی شدت سردرد در زمان‌های مختلف

زمان پیگیری	بدون سردرد فراوانی (درصد)	خفیف تا متوسط فراوانی (درصد)	شدید فراوانی (درصد)
۱ ساعت پس از عمل	۱۳۷ (۹۲/۰)	۱۱ (۸/۰)	۰ (۰)
۲ ساعت پس از عمل	۱۱۹ (۸۶/۲)	۱۷ (۱۲/۳)	۲ (۱/۴)
۲۴ ساعت پس از عمل	۱۱۴ (۸۲/۶)	۱۹ (۱۳/۸)	۵ (۳/۶)
روز دوم پس از عمل	۱۱۹ (۸۶/۲)	۱۲ (۸/۷)	۷ (۵/۱)
روز سوم پس از عمل	۱۱۹ (۸۶/۲)	۱۵ (۱۰/۹)	۴ (۲/۹)
روز چهارم پس از عمل	۱۳۲ (۸۸/۴)	۱۲ (۸/۷)	۴ (۲/۹)
روز پنجم پس از عمل	۱۲۸ (۹۲/۸)	۹ (۶/۵)	۱ (۰/۷)
روز ششم پس از عمل	۱۳۸ (۹۲/۸)	۱۰ (۷/۲)	۰ (۰)
روز هفتم پس از عمل	۱۳۰ (۹۴/۲)	۸ (۵/۸)	۰ (۰)

## بحث

یافته اصلی این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور نشان داد که بروز (PDPH) طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل، بین دو گروه دریافت‌کننده دگزامتازون و پروپوفول تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. همچنین در پیامدهای ثانویه شامل شدت سردرد بر اساس VAS، تغییرات همودینامیک و عوارض دارویی نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. الگوی زمانی بروز سردرد در هر دو گروه با روند کلاسیک این عارضه مطابقت داشت؛ به طوری که کمترین میزان در ساعت اول و بیشترین شدت در ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از عمل مشاهده گردید و تا روز هفتم به حداقل رسید. همچنین، پایداری شاخص‌های همودینامیک و اشباع اکسیژن شریانی در هر دو گروه مطلوب ارزیابی شد و عارضه جدی که منجر به مداخله درمانی شود، مشاهده نگردید.

در تحلیل‌های مشابه، عدم تأثیر دگزامتازون وریدی بر کاهش بروز و شدت PDPH در مطالعات متاآنالیز نیز مورد تأیید قرار گرفته است (۲۰). با این حال، در برخی مطالعات تک‌مرکزی، کاهش بروز

سردرد در روزهای اول و چهارم پس از سزارین با تجویز دگزامتازون گزارش شده است که مکانیسم آن به مهار التهاب منژ و تثبیت غشای عروقی نسبت داده می‌شود (۱۶). در مقابل، یافته‌های متناقضی نیز مبنی بر افزایش شدت سردرد در ساعات اولیه پس از تجویز این دارو وجود دارد (۲۱). این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از عوامل تکنیکی نظیر نوع سوزن مصرفی، زمان‌بندی تجویز دارو و ویژگی‌های نژادی باشد. در مطالعه حاضر، استفاده از سوزن Quincke ۲۵ گیج و مهارت تکنیکی در اجرای بی‌حسی نخاعی منجر به پایین بودن نرخ کلی بروز PDPH شد که این امر می‌تواند توان تشخیص تفاوت‌های اندک بین دو دارو را محدود سازد.

در رابطه با پروپوفول، گزارش‌های پیشین حاکی از اثربخشی دوزهای سداتیو این دارو در کاهش معنی‌دار بروز PDPH از طریق مهار کانال‌های کلسیم نورونی و کاهش اتساع عروقی منژ و اثرات ضد درد نوروپاتیک مرکزی (مشابه میگرن) است. (۲۲). حتی در مقایسه‌های شبکه‌ای بین داروهای مختلف، پروپوفول در رتبه‌های بالای اثربخشی قرار گرفته است (۲۳). با این حال، در مطالعه حاضر

## نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که دگزامتازون (۸ میلی گرم وریدی) و پروپوفول (۳۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه) در دوزهای مورد مطالعه، تفاوت قابل توجهی در پیشگیری یا کاهش شدت و فراوانی PDPH پس از بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید سزارین انتخابی ایجاد نکردند. با توجه به طراحی مطالعه بدون گروه کنترل، نتایج نشان می‌دهد که هیچ یک از دو دارو برتری مشخصی نسبت به دیگری نداشتند و بر اساس یافته‌های حاضر نمی‌توان درباره اثربخشی مستقل هریک نتیجه‌گیری قطعی ارائه داد. هر دو دارو از نظر ایمنی همودینامیک بسیار ایمن بودند و تغییرات مشاهده‌شده خودمحدودشونده و فاقد اهمیت بالینی بودند. با توجه به نتایج متناقض مطالعات قبلی و عدم برتری یکی بر دیگری، به نظر می‌رسد که تمرکز بر عوامل تکنیکی پیشگیرانه (استفاده از سوزن‌های pencil-point با قطر کمتر از ۲۵ گیج، تکنیک صحیح پانکچر و هیدراتاسیون کافی) و مداخلات غیر دارویی، مؤثرتر از انتخاب بین این دو دارو باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر، چندمرکزی، گروه کنترل پلاسبو (در صورت امکان اخلاقی) و مقایسه با داروهای مؤثرتر مانند آمینوفیلین یا ترکیبات چنددارویی انجام شود تا رویکردهای بهینه برای کاهش این عارضه شایع و ناراحت‌کننده ارائه گردد.

## تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "مقایسه‌ی دوز سداتیو پروپوفول و دگزامتازون در سردرد پس از پانکچر دورا بعد از بی‌حسی نخاعی در زنان کاندید جراحی سزارین انتخابی در بیمارستان کوثر" در مقطع دکتری عمومی در سال ۱۴۰۴ با کد پروپوزال ۱۳۷۲۰ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ارومیه اجرا شده است. از این رو از این معاونت محترم، پرسنل محترم بخش‌های تخصصی و فوق تخصصی بیمارستان کوثر ارومیه سپاس‌گزاری می‌گردد.

## ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر پس از تأیید شورای پژوهشی دانشگاه علوم

برتری محسوسی برای پروپوفول نسبت به دگزامتازون مشاهده نشد. این همسانی در نتایج ممکن است به دلیل قدرت مشابه هر دو دارو در کنترل علائم خفیف و یا رعایت پروتکل‌های هیدراتاسیون کافی در جمعیت مورد مطالعه باشد. از منظر ایمنی همودینامیک، پایداری فشار خون و ضربان قلب در هر دو گروه نشان‌دهنده ایمنی بالای این دوزها در مادران باردار تحت جراحی سزارین است.

**نقاط قوت مطالعه** شامل طراحی دوسوکور، پیگیری طولانی‌مدت شدت سردرد تا روز هفتم (که در اکثر مطالعات محدود به ۴۸ ساعت است)، استفاده از روش‌های آماری ناپارامتریک مناسب برای داده‌های غیرنرمال و ارزیابی همزمان شاخص‌های همودینامیک و VAS بود. این مطالعه اولین مقایسه مستقیم این دو دارو در جمعیت ایرانی سزارین انتخابی است و می‌تواند مبنایی برای مطالعات آینده باشد.

## محدودیت‌های مطالعه

در یک مرکز واحد (بیمارستان کوثر ارومیه) انجام شد که ممکن است قابلیت تعمیم‌پذیری نتایج را به مراکز دیگر یا جمعیت‌های متنوع کاهش دهد. حجم نمونه بر اساس شیوع بالاتر PDPH در مطالعات قبلی محاسبه شده بود، اما بروز واقعی در این مطالعه پایین‌تر از حد انتظار بود (احتمالاً به دلیل مهارت بالای متخصص بیهوشی و استفاده از سوزن ۲۵ گیج)، که قدرت آماری برای تشخیص تفاوت‌های کوچک را محدود کرد. عدم وجود گروه کنترل مداخله نما (Pure Placebo Control Group) یکی دیگر از محدودیت‌ها بود؛ هرچند از نظر اخلاقی تجویز پلاسبو در بیمارانی که ممکن است PDPH تجربه کنند، چالش‌برانگیز است. پیگیری بیش از هفت روز انجام نشد و عوارض طولانی‌مدت احتمالی (سردرد مزمن، اختلال شنوایی یا افسردگی پس از زایمان) ارزیابی نشد. همچنین، عوامل مؤثر غیر دارویی مانند مصرف کافئین، وضعیت هیدراتاسیون دقیق پس از عمل یا موقعیت بیمار (نشسته/درازکش) به‌طور کامل کنترل نشدند، هرچند پروتکل مطالعه تا حد ممکن یکنواخت نگه داشته شد.

### مشارکت نویسندگان

نسیم شمسا در شکل‌گیری ایده اولیه، نظارت بر اجرای مطالعه، و نگارش و بازبینی نسخه‌های مختلف مقاله مشارکت داشته است. توحید کرمی در شکل‌گیری ایده اولیه، نظارت بر روند مطالعه و نگارش و اصلاح مقاله نقش داشته است. آیدین خارزی در طراحی اولیه، جمع‌آوری داده‌ها و تجزیه و تحلیل اطلاعات مشارکت داشته است.

### تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

پزشکی ارومیه و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد IR.UMSU.HIMAM.REC.1404.041 انجام شد.

### دسترسی داده‌ها

برای دسترسی به داده‌ها می‌توان با نویسنده مسئول مکاتبه کرد.

### حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شده است.

### منابع

1. Thomaidi S, Sarantaki A, Chatzopoulou MT, Orovou E, Jotautis V, Papoutsis D. The Rising Global Cesarean Section Rates and Their Impact on Maternal and Child Health: A Scoping Review. *J Clin Med*. 2025;14(22):8102. DOI: [10.3390/jcm14228102](https://doi.org/10.3390/jcm14228102)
2. Pourshirazi M, Heidarzadeh M, Taheri M, Esmaily H, Babaey F, Talkhi N, et al. Cesarean delivery in Iran: a population-based analysis using the Robson classification system. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):185. DOI: [10.1186/s12884-022-04517-1](https://doi.org/10.1186/s12884-022-04517-1)
3. Jafarzadeh A, Hadavi M, Hasanshahi G, Rezaeian M, Vazirinejad R, Aminzadeh F, et al. Cesarean or cesarean epidemic? *Arch Iran Med*. 2019;22(11):663-70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31823633/>
4. Gwanzura C, Gavi S, Mangiza M, Moyo FV, Lohman MC, Nhemachena T, et al. Effect of anesthesia administration method on apgar scores of infants born to women undergoing elective cesarean section. *BMC Anesthesiol*. 2023;23(1):142. DOI: [10.1186/s12871-023-02098-w](https://doi.org/10.1186/s12871-023-02098-w)
5. Chen Y, Liu W, Gong X, Cheng Q. Comparison of effects of general anesthesia and combined spinal/epidural anesthesia for cesarean delivery on umbilical cord blood gas values: a double-blind, randomized, controlled study. *Int Med J Clin Res*. 2019;25(1):52-72. DOI: [10.12659/msm.914160](https://doi.org/10.12659/msm.914160)
6. Li G, Zeng F, Qi X, Tan X, Wang H, Huang X, et al. Efficacy of fentanyl combined with bupivacaine and morphine for spinal anesthesia during cesarean section: A double-blind randomized controlled trial. *J Int Med Res*. 2025;53(11):03000605251389749. DOI: [10.1177/03000605251389749](https://doi.org/10.1177/03000605251389749)
7. Delgado C, Ring L, Mushambi M. General anaesthesia in obstetrics. *BJA Educ*. 2020;20(6):201-10. DOI: [10.1016/j.bjae.2020.03.003](https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.03.003)
8. Roofthoof E, Rawal N, Van de Velde M. Current status of the combined spinal-epidural technique in obstetrics and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2023;37(2):189-98. DOI: [10.1016/j.bpa.2023.04.004](https://doi.org/10.1016/j.bpa.2023.04.004)
9. ASA A. ASA physical status classification system. ASA House of Delegates. 2014.
10. Kim JE, Kim SH, Han RJW, Kang MH, Kim JH. Postdural puncture headache related to procedure: incidence and risk factors after neuraxial anesthesia and spinal procedures. *Pain Med*. 2021;22(6):20-5. DOI: [10.1093/pm/pnaa437](https://doi.org/10.1093/pm/pnaa437)
11. Shui M, Zhao D, Xue Z, Wu A. Impact of spinal/epidural anesthesia versus general anesthesia on perioperative outcomes in patients undergoing lumbar spine surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *Clin Spine Surg*. 2023;36(6):227-36. DOI: [10.1097/bsd.0000000000001374](https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000001374)

12. Choi JS, Chang SJ. A comparison of the incidence of post-dural puncture headache and backache after spinal anesthesia: a pragmatic randomized controlled trial. *Worldviews Evid-Based Nurs.* 2018;15(1):45-53. DOI: [10.1111/wvn.12236](https://doi.org/10.1111/wvn.12236)
13. Vallejo MC, Zakowski MI. Post-dural puncture headache diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2022;36(1):179-89. DOI: [10.1016/j.bpa.2022.01.002](https://doi.org/10.1016/j.bpa.2022.01.002)
14. Chekol B, Yetneberk T, Teshome D. Prevalence and associated factors of post dural puncture headache among parturients who underwent cesarean section with spinal anesthesia: A systemic review and meta-analysis, 2021. *Ann Med Surg.* 2021;66:56-45. DOI: [10.1016/j.amsu.2021.102456](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102456)
15. Barkhori H, Arefi F, Hushmandi K, Daneshi S, Salehi J, Barkhori H, et al. Effects of dexamethasone on post-dural puncture headache in patients undergoing orthopedic surgery. *The Open Pain Journal.* 2020;13(1):37-28. DOI: [10.2174/1876386302013010042](https://doi.org/10.2174/1876386302013010042)
16. 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. DOI: [10.1080/14767058.2020.1818719](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1818719)
17. Shakhsemampour F, Allahyari E, Rajabpour-sanati A, Sabertanha A. Evaluation the effect of dexamethasone on post-dural puncture headache in cesarean surgery. *J Surg Trauma.* 2018;6(1):6-10. <http://jsurgery.bums.ac.ir/article-1-125-en.html>
18. Khodadadi M, Pouladkhay F, Talaie A, Taghavi M, Sajjadi M, Mehmandoust R. Comparison of the Effects of Propofol and Midazolam Sedation on Post-dural Puncture Headache. *Ann Mil Health Sci Res.* 2023;21(3):48-39. DOI: [10.5812/amh-141446](https://doi.org/10.5812/amh-141446)
19. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2018;2(3):e088. DOI: [10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088](https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088)
20. 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.* 2021;62:104-13. DOI: [10.1016/j.amsu.2021.01.024](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.01.024)
21. Yousefshahi F. Dexamethasone increases the frequency of post-dural puncture headache (PDPH): an evidence based reality. *Anesth Pain Med.* 2016;7(1):e42426. DOI: [10.5812/aapm.42426](https://doi.org/10.5812/aapm.42426)
22. 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. *Egypt J Hosp Med.* 2021;84(1):2646-54. [https://journals.ekb.eg/article\\_189610.html](https://journals.ekb.eg/article_189610.html)
23. Zhao G, Song G, Liu J. Efficacy of pharmacological therapies for preventing post-dural puncture headaches in obstetric patients: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):215. DOI: [10.1186/s12884-023-05531-7](https://doi.org/10.1186/s12884-023-05531-7)