



## Strategies for the treatment and pharmacological side effects of pain after cesarean section: Current status and new methods

Mansour Rezaei<sup>1</sup>, Pooya Jafari Doudaran<sup>2</sup>, Mohammad Gholizade<sup>3</sup>, Mina Zeynalzade<sup>4\*</sup>

1. Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
2. Student of medical, Student Research Committee, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, IRAN
3. Master of internal-surgical nursing, School of nursing, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, IRAN
4. Student of Anatomical Sciences, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

### ABSTRACT

**Aims and background:** There are different methods for pain management after cesarean section. Due to the importance of proper pain management after cesarean section, this study was performed to provide alternative methods and main analgesic compounds that can be used for women undergoing cesarean section.

**Material and Methods:** This study was performed by non-systematic and narrative review method in the first quarter of 2022; In this study, search without any restrictions (time and type of study) in articles published in two databases, Medline and PubMed, using selected keywords based on mesh, which include: cesarean section, multidimensional analgesia, pain management, Complications, anesthesia, analgesia, elective cesarean section, treatment and intrathecal drugs were performed.

**Results:** Fifty articles were evaluated and topics such as the development of analgesia in cesarean section, intrathecal opioids, epidural opioids, associated neuroaxial non-narcotics, non-neuroaxial drugs (oral, intravenous, subcutaneous and lingual) including paracetamol, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ketamine, dexamethasone, gabapentin, magnesium and opioids. Then, the side effect of drugs such as: respiratory depression, pruritus, urinary retention, nausea and vomiting were developed, and then peripheral nerve block, non-pharmacological methods were studied.

**Conclusion:** The use of non-narcotic methods is optimal management of pain after cesarean section and preferable to the old methods.

**Keywords:** pain management, cesarean section, anesthesia, analgesia

Please cite this paper as.

► Please cite this paper as:

Rezaei M, Jafari Doudaran P, Gholizade M, Zeynalzade M [Strategies for the treatment and pharmacological side effects of pain after cesarean section (Persian) *J Anesth Pain* 2022;13(3):171-183.

**Corresponding Author:** Mina Zeynalzade, Student of Anatomical Sciences, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**Email:** Pardisemmm@gmail.com

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱۳، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱۳، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱

## راهکارهایی برای درمان و عوارض دارویی درد پس از جراحی سزارین: وضعیت کنونی و روش های جدید

منصور رضایی<sup>۱</sup>، پویا جعفری دودران<sup>۲</sup>، محمد قلیزاده<sup>۳</sup>، مینا زینالزاده<sup>۴\*</sup>

۱. استادیار بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
۳. کارشناسی ارشد پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
۴. کارشناس ارشد علوم تشریح، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۱۵

تاریخ بازبینی: ۱۴۰۱/۵/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۶/۲۸

### چکیده

**زمینه و هدف:** روش های متفاوت برای مدیریت درد پس از سزارین وجود دارند، با توجه به اهمیت مدیریت مناسب درد پس از جراحی سزارین، این مطالعه با هدف ارائه روش های جایگزین و ترکیبات اصلی بی دردی قابل استفاده در زنان تحت عمل سزارین انجام شد. **مواد و روش ها:** این مطالعه به روش مرور غیرسیستماتیک و نقلی در سه ماهه آخر سال ۱۴۰۰ انجام شد؛ در این مطالعه، جستجو بدون هیچ محدودیتی (زمانی و نوع مطالعه) در مقالات چاپ شده در دو پایگاه داده ای مدلاین و پاب مد با استفاده از کلیدواژه های انتخاب شده بر اساس مش که شامل: جراحی سزارین، بی دردی چندوجهی، مدیریت درد، عارضه، بی حسی، داروی بی حسی، بی دردی، سزارین الکتیو، درمان و مخدرهای داخل نخاعی بودند، انجام شد.

**نتایج:** تعداد ۵۰ مقاله مورد ارزیابی قرار گرفتند و موضوعاتی همچون شامل گسترش و تکامل بی دردی در جراحی سزارین، مخدرهای داخل نخاعی، مخدرهای اپیدورال، غیرمخدرهای نورواگزیزال همراه، داروهای غیر نورواگزیزال (دهانی، وریدی، زیرجلدی و زیرزبانی) که شامل: پاراستامول، ضدالتهاب غیراستروئیدی، کتامین، دگزامتازون، گاباپنتین، منیزیم و مخدرها، بودند. پس از آن عوارض استفاده از مخدرها همچون: دپرسیون تنفسی، خارش، احتباس ادراری، تهوع و استفراغ نیز ارائه شدند و پس از آن به بررسی بلوک اعصاب محیطی، روش های غیر دارویی نیز پرداخته شد.

**نتیجه گیری:** استفاده از روش های بدون استفاده از داروهای مخدر در مدیریت مطلوب درد پس از سزارین نسبت به روش های قدیمی ارجحیت دارند.

**کلیدواژه ها:** مدیریت درد، سزارین، بی حسی، بی دردی

### مقدمه

جهان انجام می شود که شیوع آن در کشورهای کمتر

توسعه یافته نسبت به سایر کشورها کمتر است. علت

سزارین یکی از رایج ترین جراحی ها است که در سرتاسر

نویسنده مسئول: مینا زینالزاده، کارشناس ارشد علوم تشریح، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

پست الکترونیک: Pardisemmm@gmail.com

درد مزمن فراهم می‌کند.

در حال حاضر، مدیریت درد در اغلب سزارین‌ها چندوجهی است و بی‌حسی نوروآنژیال بعنوان روش اصلی همراه با سایر داروهای کمکی استفاده می‌شود؛ با این حال، برخی از زنان باردار، مانند کسانی که دارای سابقه درد مزمن، سندرم آپنه انسدادی خواب یا ممنوعیت انجام بیهوشی نوروآنژیال و... هستند به اقدامات خاصی برای مدیریت درد پس از جراحی نیاز دارند. با توجه به مطالب ذکر شده و اهمیت مدیریت مناسب درد پس از جراحی سزارین، این مطالعه با هدف ارائه روش‌های جایگزین و ترکیبات اصلی بی‌دردی قابل استفاده در زنان تحت عمل سزارین انجام شد.

### روش کار

این مقاله به روش مرور غیر سیستماتیک و نقلی انجام شد؛ روش غیرسیستماتیک با جستجو بدون هیچ محدودیتی در مدلاین و پاب مد با استفاده از کلیدواژه‌های انتخاب شده بر اساس مش که شامل: جراحی سزارین، بی‌دردی چندوجهی، مدیریت درد، عارضه، بی‌حسی، داروی بی‌حسی، بی‌دردی، سزارین الکتیو، درمان و مخدرهای داخل نخاعی انجام شد. از طریق این روش ۳۱۱ مقاله بدست آمد که با بررسی عناوین و چکیده مقالاتی مرتبط با مدیریت درد بعد از سزارین بودند، انتخاب شدند. جستجو با استفاده از منابع شناخته شده در جستجوی اولیه و گزینه مقالات مشابه در پاب مد ادامه یافت. تمامی مقالات منتخب به طور مستقل توسط دو نفر از نویسندگان بررسی شد و پس از آن جنبه‌های مطرح شده در این بررسی مشخص و نسخه پیش نویس آماده و ویرایش شد.

### نتایج

در ابتدا تعداد ۳۱۱ مقاله در جستجوی اولیه یافت شدند؛ بررسی‌های اولیه منجر به حذف تعداد ۸۹ مقاله به دلیل تکراری بودن و عدم ارتباط موضوعی با هدف مقاله

افزایش انجام سزارین در سال‌های اخیر هنوز به طور کامل روشن نشده است، اما می‌تواند با توجه به اقدامات جدید مامایی، انتخاب مادر بدلیل انجام سزارین قبلی، یا ترس از درد ناشی از وضع حمل باشد<sup>(۱)</sup>. مطالعه‌ای منتشر شده در سال ۲۰۱۸ که نتایج سزارین را ۱۲۱ کشور مورد بررسی قرار داده بود حاکی از آن بود که در سراسر جهان یک روند صعودی بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۴ در تعداد سزارین‌های انجام شده وجود دارد. در این بین آمریکای لاتین بیشترین افزایش را از ۱۹/۴ درصد به ۴۲/۲ درصد نشان داده بود و پس از آن آمریکای شمالی از ۱۰ درصد به ۳۲ درصد و اروپا از ۱۳/۸ درصد به ۲۵ درصد با افزایش میزان سزارین همراه بودند<sup>(۲)</sup>.

مدیریت مطلوب درد پس از جراحی سزارین به دنبال افزایش شیوع این جراحی، ضروری است، زیرا درد حاد بعد از عمل جراحی و کنترل ضعیف و نامناسب برای مادر ناخوشایند است و می‌تواند بر شیردهی مادر - مراقبت از نوزاد و طولانی شدن زمان بستری در بیمارستان اثر بگذارد<sup>(۳)</sup>؛ همچنین این درد در ۱ تا ۱۸ درصد بیماران به درد مزمن تبدیل می‌شود<sup>(۴)</sup>. دستورالعمل‌های منتشر شده توسط انجمن درد آمریکا، انجمن بیهوشی رژیونال و انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا توصیه به استفاده از بیهوشی نوروآنژیال (منطقه‌ای) می‌کنند که می‌تواند بی‌حسی و بی‌دردی مطلوبی را به دلایل زیر ایجاد کنند<sup>(۵)</sup>:

۱. موجب کاهش عوارض مدیریت راه هوایی و اتفاقات ناگوار برای مادر و نیاز مادر به آرامبخشی می‌شود و ارتباط بین نوزاد و مادر و اعضای خانواده را آسان تر می‌کند.  
۲. عبور داروها از جفت را قبل از زایمان محدود نموده و نیاز به داروهای بیهوشی را که می‌توانند به شیر مادر منتقل شوند را کاهش می‌دهد.

۳. منجر به تسهیل حرکت مادر و توانایی او برای مراقبت از نوزاد بلافاصله پس از جراحی می‌شود. مدت زمان اقامت در بیمارستان را کاهش داده و پس از آن، بی‌دردی بهتری بعد از جراحی را در بیماران پرخطر با زمینه ایجاد

در جراحی سزارین لیپوفیل یا چربی دوست هستند؛ این داروها کنترل درد بسیار بهتری در طی دو الی سه ساعت (فنتانیل) و شش (سوفنتانیل) ساعت پس از جراحی ایجاد می‌کنند؛ درحالی‌که مخدرهای هیدروفیل مانند مورفین شروع اثر دیرتر و بی‌دردی پس از جراحی طولانی‌تری ایجاد می‌کنند<sup>(۸، ۹)</sup>.

تک دوز مورفین داخل نخاعی به عنوان استاندارد طلایی برای مدیریت درد پس از سزارین تلقی می‌شود و میتواند تا ۱۴ تا ۳۶ ساعت منجر به بی‌دردی گردد؛ هرچند دوزهای مطلوب آن مشخص نیست، اما در متآنالیز اخیر که دوز بالای ۱۰۰ میکروگرم و دوز پایین ۱۰۰ میکروگرم را مقایسه کرده بود، مشخص شده است که دوز بالا، بی‌دردی طولانی‌تری ایجاد می‌کند و زمان نیاز به دوز بعدی مخدر برای مدیریت درد، ۱۳ تا ۳۹ ساعت در دوز بالا و ۹ تا ۲۶ ساعت در دوز پایین است که اختلاف معنی‌دار بین این دو دوز دیده می‌شود<sup>(۱۰)</sup>؛ با این حال عوارض جانبی (تهوع و استفراغ، خارش، برادی کاردی و افت فشار خون) مورفین با دوز بالا نسبت به مورفین با دوز پایین، بیشتر بود. از طرفی دیگر هیدرومورفون داخل نخاعی که زیرگروهی از مورفین است به نسبت ۲ به ۱، دوز کمتری برای ایجاد بی‌دردی در مقایسه با مورفین لازم دارد. هر دو دارو بی‌دردی مطلوبی را ایجاد می‌کنند و احتمال ایجاد تهوع و خارش در هر دو گروه یکسان می‌باشد<sup>(۱۱)</sup>.

### مخدرهای اپیدورال

جراحی سزارین بطور معمول به وسیله بیهوشی ساب آراکنوئید بدلیل نیاز کمتر به دارو و کاهش خطر انتقال دارو به جنین انجام می‌شود، به هر حال کاتتر اپیدورالی که در زمان زایمان برای بی‌دردی تعبیه می‌شود می‌تواند برای تجویز داروهای کنترل درد بعد از جراحی نیز استفاده شود<sup>(۱۲)</sup>.

مخدرهای چربی دوست مانند فنتانیل و سوفنتانیل و آدوست همانند مورفین معمولاً برای بی‌حسی اپیدورال

حاضر شد؛ در مرحله بعدی تعداد ۱۷۲ مقاله به دلیل عدم دسترسی به کل متن مقاله و همچنین عدم اجماع نظرات محققین مطالعه حاضر در رابطه با مرتبط بودن با هدف مقاله حاضر حذف شدند و در نهایت تعداد ۵۰ مقاله مورد ارزیابی قرار گرفتند و از نتایج آنان استفاده شد؛ بر اساس متن مقالات و نتیجه‌گیری تیم محققین، سرفصل‌هایی برای مطالعه تعیین شد که شامل گسترش و تکامل بی‌دردی در جراحی سزارین، مخدرهای داخل نخاعی، مخدرهای اپیدورال، غیرمخدرهای نوروآگزیکال همراه، داروهای غیر نوروآگزیکال (دهانی، وریدی، زیرجلدی و زیربانی) که شامل: پاراستامول، ضدالتهاب غیراستروئیدی، کتامین، دگزامتازون، گاباپنتین، منیزیم و مخدرها، بودند. پس از آن عوارض استفاده از مخدرها همچون: دپرسیون تنفسی، خارش، احتباس ادراری، تهوع و استفراغ نیز ارائه شدند و پس از آن به بررسی بلوک اعصاب محیطی، روش‌های غیر دارویی نیز پرداخته شد و در نهایت یک نتیجه‌گیری کلی از تمام موارد ذکر شده ارائه شد.

### گسترش و تکامل بی‌دردی در جراحی سزارین

بیهوشی نوروآگزیکال (اپیدورال یا داخل نخاعی) امن‌تر از بیهوشی عمومی می‌باشد؛ زیرا منجر به کاهش ریسک خطر در مادر و جنین می‌شود و بی‌دردی بعد جراحی بهتری نسبت به ضد دردهای وریدی ایجاد می‌کند<sup>(۶)</sup>. بیهوشی نوروآگزیکال بطور معمول همراه با بی‌حس کننده موضعی و مخدر انجام می‌شود؛ این روش به دو دلیل انجام می‌شود:

اول، برای کاهش دوز بی‌حس کننده موضعی که اینکار باعث به حداقل رساندن بلوک سمپاتیک و تاثیر همودینامیکی مربوطه می‌شود و دلیل دوم باعث تقویت کیفیت بی‌حسی - بی‌دردی بعد از جراحی می‌شود<sup>(۷)</sup>.

### مخدرهای داخل نخاعی

شایع‌ترین مخدرهای مورد استفاده در بیهوشی نوروآگزیکال

بی‌دردی پس از سزارین را در صورت همراهی با مواد مخدر مانند مورفین بهبود بخشد. با این حال، کوتاه اثر است و احتمال بروز تهوع در صورت مصرف آن بالا است. دستورالعمل‌های انجمن آمریکا در سال ۲۰۱۶ برای مدیریت درد پس از جراحی، تجویز نوراگزیکال نئوستیگمین را توصیه نمی‌کند، زیرا هیچ فایده واضحی ندارد و شواهد کافی برای بی‌خطر بودن آن وجود ندارد<sup>(۲۰)</sup>.

اپی نفرین در صورت تجویز اپیدورال و داخل نخاعی، باعث بهبود بی‌دردی و عوارض جانبی در صورت همراهی با مواد مخدر نمی‌شود. تجویز نوراگزیکال آنتاگونیست‌های N-methyl-d-aspartate (NMDA) مانند کتامین یا مینیزیم، ایمن و موثر به نظر می‌رسد؛ اما تعداد مطالعات انجام شده در این زمینه هنوز محدود بوده و تصمیم قطعی در رابطه با استفاده/عدم استفاده از آن را دشوار کرده است<sup>(۲۱)</sup>.

### داروهای غیر نوراگزیکال (دهانی، وریدی، زیرجلدی و زیربانی)

اپیوئیدهای نوراگزیکال بی‌دردی بهتری را پس از سزارین فراهم می‌کنند؛ با این حال، اکثر بیماران به کنترل درد مکمل نیز نیاز دارند. استراتژی‌های بی‌دردی چندوجهی، به عبارت دیگر، استفاده مواد مخدر همراه با داروهای ضد درد غیرمخدر، کنترل درد بهتری را ارائه می‌دهند؛ زیرا بر گیرنده‌های مختلف اثر می‌گذارند؛ بنابراین دوز مورد نیاز مواد مخدر خوراکی یا داخل وریدی و عوارض جانبی آن‌ها را کاهش می‌دهند. پاراستامول و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) معمولاً با مواد مخدر ترکیب می‌شوند<sup>(۲۲)</sup>؛ برخی مطالعات نشان داده اند که مصرف خوراکی این داروها ممکن است به اندازه تزریق داخل وریدی مفید باشد<sup>(۲۳)</sup>.

### پاراستامول

پاراستامول به طور گسترده برای کنترل درد پس از جراحی استفاده می‌شود. عوارض جانبی بسیار کمی دارد و نیاز به مواد مخدر را تا ۲۰ درصد کاهش می‌دهد.

استفاده می‌شوند، مدت زمان ایجاد بی‌حسی این داروها مانند روش تجویز داخل نخاعی است، ولی بدلیل استفاده از دوز بالا در این روش احتمال ایجاد عوارض جانبی بالا می‌رود<sup>(۱۳، ۱۴)</sup>.

مورفین در بیشتر مواقع به صورت تک دوز در بی‌حسی اپیدورال استفاده می‌شود، معمولاً بین ۲ تا ۳ میلی‌گرم از آن برای بی‌دردی در بی‌حسی اپیدورال پس از جراحی سزارین استفاده می‌شود؛ اما نتایج مطالعات اخیر، همچون مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۳، حاکی از آن است که دوز ۱/۵ میلی‌گرم مورفین اپیدورال همراه با بی‌دردی چندوجهی اثر ضد درد مشابهی دارد و احتمال ایجاد تهوع و خارش در آن بسیار کمتر است<sup>(۱۵)</sup>.

انفوزیون مداوم اپیدورال و انفوزیون تحت کنترل بیمار در کنترل درد پس از سزارین موثر بوده است؛ با این حال، به تدریج این روش در حال از بین رفتن است؛ زیرا تحرک مادر را به تأخیر می‌اندازد، تیتراسیون ضد انعقاد پیشگیرانه را پیچیده می‌کند و بار کاری پرستار و هزینه‌های مراقبت را افزایش می‌دهد<sup>(۱۶)</sup>. با این حال، در شرایط خاصی، مانند زنان مبتلا به درد مزمن که در آن بی‌دردی پس از جراحی چالش برانگیز است، می‌تواند مفید باشد<sup>(۱۷)</sup>.

### غیرمخدرهای نوراگزیکال همراه

کلونیدین داخل نخاعی یا اپیدورال (۵۰-۱۵۰ گرم) ممکن است باعث بهبود بی‌دردی پس از سزارین در صورت همراهی با بی‌حس کننده‌های موضعی و مواد مخدر شوند؛ هر چند، می‌تواند باعث افت فشار خون و آرام بخشی مادر شوند. در نظر گرفتن خطر کلونیدین در زنانی که در معرض خطر بی‌ثباتی همودینامیک پس از سزارین هستند، مهم است؛ به همین دلیل سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) مصرف روتین این دارو را ممنوع کرده است. کلونیدین فقط باید در بیمارانی که در معرض خطر بالای درد حاد مقاوم به درمان پس از جراحی هستند یا بیمارانی که درد مزمن دارند، استفاده شود<sup>(۱۸، ۱۹)</sup>. نئوستیگمین داخل نخاعی (۱۲/۵ گرم) ممکن است

التهابی دارند. تک دوز منفرد در دوره جراحی، خطر ابتلا به عفونت و زمان بهبود زخم را افزایش نمی‌دهد، اما می‌تواند سطح گلوکز خون را در ۲۴ ساعت اول پس از تجویز افزایش دهد؛ دوز توصیه شده حدود ۲۰ میلی گرم است<sup>(۳۹)</sup>؛ با این حال هنوز دوز مطلوب این دارو مشخص نشده است<sup>(۴۰)</sup>.

#### گاباپنتین

گاباپنتین خوراکی در حوالی جراحی (تا ۶۰۰ میلی گرم) درد حاد و نیاز به مواد مخدر پس از جراحی را کاهش می‌دهد. گاباپنتین پس از سزارین، بی‌دردی را بهبود می‌بخشد و ممکن است منجر به آرام بخشی و سرگیجه شود؛ همچنین پتانسیل عبور از جفت و تجمع در شیر مادر را دارد و برای استفاده روتین توصیه نمی‌شود<sup>(۳۱)</sup>.

#### منیزیم

منیزیم داخل نخاعی تأثیر کمی بر درد پس از جراحی و کاهش نیاز به مواد مخدر پس از جراحی برای مدیریت درد دارد و در زنانی که تحت جراحی سزارین قرار گرفته‌اند، به خوبی ارزیابی نشده است<sup>(۳۲)</sup>.

#### مخدرها

اپیوئیدهای خوراکی یا داخل وریدی در دردهای پایدار و شدید مقاوم به رویکرد مدیریت درد چندوجهی با مواد مخدر نورواگزیکال همراه با NSAIDها یا پاراستامول استفاده می‌شوند و می‌توانند در مدیریت درد حاد پس از جراحی مفید واقع شوند<sup>(۳۳)</sup>. تزریق داخل وریدی در مقابل خوراکی بی‌دردی بیشتری ایجاد می‌نماید و با عوارض جانبی بیشتر و تاخیر در حرکت مادر پس از سزارین همراه است. اکسی کدون، هیدروکودون و ترامادول پرمصرف‌ترین مواد مخدر خوراکی هستند. اپیوئیدهای داخل وریدی باید برای بیمارانی که درد بسیار شدید و مقاوم به درمان دارند یا برای کسانی که به صورت خوراکی نمی‌توانند دارو را مصرف کنند استفاده شود.

در بی‌دردی چندوجهی، فقط مقادیر ناچیز پاراستامول به شیر مادر منتقل می‌شود و تاثیری بر هموستاز ندارد<sup>(۳۴)</sup>.

#### ضدالتهاب غیراستروئیدی

NSAIDها جزء ضروری بی‌دردی چندوجهی هستند و به ویژه در برابر درد احشایی موثر هستند. این داروها مصرف مواد مخدر و عوارض جانبی مرتبط با آن را ۵۰-۳۰ درصد کاهش می‌دهند؛ با این حال، با خطر قابل توجه افزایش خونریزی در دوره جراحی، همراه هستند و باید در بیماران پرخطر با احتیاط مصرف شوند<sup>(۳۵)</sup>. در بیماران سالم، شواهد فعلی نشان می‌دهد که NSAIDها اثرات نامطلوب قلبی عروقی، گوارشی یا کلیوی ندارند؛ اما در بیماران پرخطر، مانند میتلایان به پره اکلامپسی یا نارسایی کلیه باید با احتیاط مصرف شود<sup>(۳۶)</sup>. مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز<sup>2</sup> (COX-2) برای کاهش خطرات هماتولوژیک و گوارشی مرتبط با سایر NSAIDها طراحی شده است. اثر ضد درد آنها نسبت به NSAIDها کمتر می‌باشد، بنابراین در بیمارانی که عدم تحمل یا منع مصرف سایر NSAIDها را دارند، استفاده می‌شود<sup>(۳۷)</sup>.

#### کنامین

استفاده از کنامین داخل نخاعی با دوز پایین (۱۵-۱۰ میلی گرم) در بیهوشی نخاعی یا عمومی اثر مطلوبی بر درد پس از سزارین ندارد و نتایج مطالعات حاکی از بی‌اثر بودن این روش برای مدیریت مناسب درد پس از جراحی سزارین به دنبال بی‌حسی اسپینال هستند؛ در رابطه با تزریق این دارو در روش اپیدورال هیچ مطالعه‌ای در دست نیست<sup>(۳۸)</sup>.

#### دگزامتازون

در زنانی که برای جراحی سزارین، بی‌حسی نخاعی به همراه مورفین دریافت می‌کنند، گلوکوکورتیکوئیدها در سی ۲۴ ساعت اول، اثرات ضد درد، ضد استفراغ و ضد

آپنه خواب، بیماری‌های تنفسی همزمان) تهیه شود  
۲. می‌توان اپیوئیدهای نورواگزیکال و تزریقی را به طور همزمان تجویز کرد؛ اما تهویه، سطح اکسیژن خون و سطح هوشیاری باید به دقت مانیتور شود.

۳. مانیتورینگ باید حداقل دو تا ۱۲ ساعت بعد از تجویز مواد مخدر چربی دوست و تا ۲۴ ساعت پس از تجویز مواد مخدر آبدوست ادامه یابد.

۴. در صورت مشاهده دپرسیون تنفسی یا هیپوکسمی، اکسیژن مکمل و نالوکسان وریدی استفاده شود.

### خارش

خارش شایع‌ترین عارضه جانبی بعد از تجویز مخدرهای نورواگزیکال است و در تجویز داخل نخاعی در مقایسه با اپیدورال بیشتر دیده می‌شود. بروز بالای آن (۶۰ تا ۱۰۰ درصد) در زنان باردار می‌تواند ناشی از تداخل استروژن با گیرنده‌های مواد مخدر باشد. این عارضه با چندین داروی مختلف قابل پیشگیری و درمان است<sup>(۳۹)</sup>. آنتاگونیست‌های مواد مخدر مانند نالوکسان، در برابر خارش موثر هستند؛ اما می‌توانند بی‌دردی را مختل کنند. دیفن هیدرامین ممکن است به درمان خارش کمک کند؛ اگرچه مکانیسم اثر این دارو در درمان خارش ناشناخته است؛ زیرا خارش ناشی از مواد مخدر با ترشح هیستامین ایجاد نمی‌شود. از آنتاگونیست‌های گیرنده HT3-5 نیز برای پیشگیری و درمان خارش استفاده می‌شود. مواد مخدر با تحریک گیرنده‌های HT3-5 باعث ایجاد خارش می‌شوند؛ بنابراین داروهایی مانند اندانسترون و دولاسترون می‌توانند این عارضه جانبی را معکوس کنند، اگرچه نتایج متناقضی نیز در مطالعات اخیر گزارش شده است<sup>(۴۰)</sup>.

### تهوع و استفراغ

تهوع و استفراغ می‌تواند توسط عوامل متعددی از جمله افت فشار خون، افزایش فعالیت عصب واگ، درد احشایی، مکمل‌های ضد درد اپیوئیدی و عوامل رحمی ایجاد شود.

بهترین روش تجویز داخل وریدی داروهای مخدر، استفاده به صورت بی‌دردی کنترل‌شده توسط بیمار (PCA) می‌باشد و در صورت درد شدید، تزریق دوز بولوس به صورت محدود انجام می‌شود<sup>(۳۴)</sup>.

راهکارهای جدید ضد درد برای کنترل درد متوسط تا شدید پس از جراحی ایجاد شده است؛ سوفنتانیل زیربانی مؤثرترین، سریع‌ترین و قابل تحمل‌ترین روش می‌باشد و عوارض جانبی کمتری نسبت به بی‌دردی کنترل‌شده توسط بیمار، تزریق وریدی مورفین و تزریق وریدی با فنتانیل دارد؛ اما استفاده از آن پس از سزارین و تاثیر احتمالی آن بر شیردهی ناشناخته است و مطالعات پیرامون این موضوع بسیار اندک هستند که بر مبنای آنها بتوان به قضاوت صحیح رسید<sup>(۳۵)</sup>.

### مخدرها و عوارض جانبی آنها

اپیوئیدهای نورواگزیکال در مقابل مخدرهای وریدی باعث آرامبخشی، دپرسیون تنفسی، تهوع، استفراغ و احتباس ادراری کمتری می‌شوند؛ با این حال، به نظر می‌رسد که احتمال خارش در تجویز نورواگزیکال شایع‌تر باشد. بهترین راهبرد برای کاهش خطر این عوارض، انتخاب حداقل دوز موثر در هر مورد و انجام اقدامات پیشگیرانه و درمانی مناسب است<sup>(۳۶)</sup>.

### دپرسیون تنفسی

دپرسیون تنفسی همراه با خطر آپنه، هیپوکسمی و مرگ، جدی‌ترین عارضه جانبی مصرف مواد مخدر است؛ با اینحال نتایج یک مطالعه گذشته‌نگر در سال ۲۰۱۳ که به بررسی بیش از ۵۰۰۰ زن منتشر شده است حاکی از آن بود که احتمال بروز عوارض جانبی ذکر شده بسیار نادر هستند (کمتر از یک درصد)<sup>(۳۷)</sup>. انجمن بیهوشی آمریکا در دستورالعمل‌های عمل بالینی خود توصیه‌های زیر را برای جلوگیری از دپرسیون تنفسی ارائه کرده است<sup>(۳۸)</sup>:

۱. یک تاریخچه بالینی مشخص برای تشخیص بیماری‌های با احتمال ایجاد دپرسیون تنفسی (چاقی،

ایلیوهیپوگاستریک، بلوک کوادراتوس کمری، بلوک ارتکتور اسپاینا و ارتشاح زخم جراحی هستند<sup>(۴۴)</sup>. به طور کلی همه بلوک‌های ذکر شده، تکنیک‌های موثری برای کنترل درد پس از سزارین هستند و با عوارض کمی همراه هستند. با این حال در مقایسه با سایر روش‌های ذکر شده، مورفین داخل نخاعی بهترین تکنیک باقی مانده است<sup>(۴۵)</sup>. علاوه بر این، انجام این بلوک‌های عصبی در زنانی که قبلاً مورفین داخل نخاعی دریافت کرده‌اند، هیچ سود مشخصی ندارد، زیرا مطالعات نشان داده‌اند که این بلوک‌ها باعث بهبود بی‌دردی یا کاهش مصرف مواد مخدر در طول دوره پس از جراحی نمی‌شوند، به این دلیل که این بلوک‌ها فقط روی دردهای جسمی ناشی از انسزیون و برش جراحی مؤثر هستند و روی درد احشایی مؤثر نیستند، در حالی که مورفین داخل نخاعی در هر دو نوع درد مؤثر است و بلوک‌های عصبی گاهی اوقات ممکن است به دلیل بی‌تجربگی متخصصان بیهوشی در این روش ناکامل انجام شود؛ بنابراین، بلوک اعصاب محیطی زمانی که بیهوشی نوروکزیال نمی‌تواند انجام شود یا استفاده از مواد مخدر محدود باشد به عنوان بی‌دردی چندوجهی استفاده می‌شود<sup>(۴۶)</sup>.

### روش‌های غیردارویی

اقدامات غیر دارویی مانند هیپنوتیزم، موسیقی درمانی و تجسم تصویر می‌تواند به کنترل درد و کاهش اضطراب پس از سزارین کمک کند. تحریک الکتریکی عصب از راه پوست (TENS) می‌تواند درد پس از جراحی به دنبال حرکت کردن را کاهش دهد، اگرچه شواهد برای توصیه به استفاده روتین از این تکنیک بسیار ضعیف هستند<sup>(۴۷)</sup>.

### شیردهی

مشخص کردن فارماکوکینتیک و عبور دارو به شیر مادر دشوار است. در هفته اول پس از زایمان، شیر مادر از آغوز به شیر تبدیل می‌شود. این امر پیش بینی اینکه آیا داروها وارد شیر می‌شوند یا خیر و اینکه آیا این

مطالعات نشان داده‌اند که ترکیب داخل نخاعی داروهای بی‌حس‌کننده و مواد مخدر باعث کاهش بروز تهوع و استفراغ مربوط به دستکاری رحم در حین جراحی می‌شود، به ویژه زمانی که از مواد مخدر چربی دوست، مانند سوفنتانیل یا فنتانیل استفاده شود<sup>(۴۱)</sup>. با این حال، در یک متاآنالیز اخیر نشان داده شده است که سوفنتانیل در برابر تهوع و استفراغ محافظت نمی‌کند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که دوز بالای مورفین داخل نخاعی (بیش از ۱۰۰ میکروگرم) می‌تواند تهوع و استفراغ را به صورت وابسته به دوز در ۶۰ تا ۸۰ درصد بیماران افزایش دهد. دلیل احتمالی این موضوع می‌تواند به مهاجرت سفالاد مواد مخدر در CSF به گیرنده‌های اپیوئیدی در ناحیه postrema مربوط باشد<sup>(۴۲)</sup>. داروهای مانند اندانسترون، متوکلوپرامید و دکزامتازون اغلب برای پیشگیری و درمان حالت تهوع و استفراغ استفاده می‌شوند و اثربخشی آنان در مطالعات مختلف، تایید شده است.

### احتباس ادراری

احتمال بروز احتباس ادراری پس از تجویز مورفین، می‌تواند تا ۳۵ درصد افزایش یابد و احتمال بروز آن در تجویز داخل نخاعی نسبت به تجویز وریدی یا عضلانی بیشتر است. مدت زمان ایجاد این عارضه بستگی به نوع ماده مخدر استفاده شده دارد به طوری که چربی دوست‌ها مانند سوفنتانیل (۵ تا ۸ ساعت پس از ۱۰-۳۰ گرم) یا آب دوست‌ها، مانند مورفین (۱۴ تا ۲۰ ساعت پس از ۰/۱-۰/۳ میلی‌گرم مورفین) منجر به افزایش احتمال احتباس ادراری می‌شوند. با این حال، رویه رایج تعبیه سوند ادراری، خطر احتباس ادراری را پس از برداشتن سوند ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از جراحی کاهش می‌دهد<sup>(۴۳)</sup>.

### بلوک اعصاب محیطی

بسیاری از بلوک‌های عصبی محیطی مختلف برای بی‌دردی پس از سزارین مطرح شده‌اند که شامل بلوک صفحه عرضی شکمی، بلوک عصبی ایلیواینگوینال و



NSAIDهای خوراکی، پاراستامول (۶۵۰ میلی‌گرم هر ۶ تا ۸ ساعت) است<sup>(۵۱)</sup>. هم‌چنین میتوان از دکسکتوپروفن (۲۵ میلی‌گرم هر ۸ ساعت) یا متامیزول (۵۷۵ میلی‌گرم هر ۶ ساعت) در ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از جراحی، اکسی‌کدون خوراکی (۵ تا ۱۰ میلی‌گرم) برای بی‌دردی پس از سزارین استفاده کرد<sup>(۳)</sup>؛ هر چند در بیماران پرخطر، مانند کسانی که سابقه درد مزمن و اعتیاد به مواد مخدر دارند، استفاده از روش‌های جایگزین و منحصر به فرد مهم است؛ در این موارد، درمان اپیوئیدی بیمار باید ادامه یابد و تک‌دوز داخل نخاعی (مورفین ۳۰-۱۵ میلی‌گرم) یا تک‌دوز اپیدورال (مورفین ۳-۲ میلی‌گرم)، یا PCA که ترکیبی از بی‌حس‌کننده موضعی به همراه یک مخدر (به عنوان مثال، فنتانیل ۲ میکروگرم) است، برای مدیریت درد اولیه در نظر گرفته شود<sup>(۵۲)</sup>. اگر بی‌حسی نوروکزیال قابل انجام نباشد، می‌توان از بلوک عصبی محیطی یا بی‌دردی PCA داخل وریدی با مواد مخدر مانند مورفین استفاده کرد<sup>(۵۳)</sup>. در درد شدیدتر، داروهای همراه خوراکی مانند گاباپنتین (۳۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت)، کتامین وریدی (۱۵-۱۰ میلی‌گرم) یا دگزامتازون وریدی (۴/۸ میلی‌گرم) اندیکاسیون دارند<sup>(۵۴)</sup>.

### نتیجه‌گیری

بدلیل افزایش انجام سزارین در جهان، تعیین بهترین استراتژی مدیریت درد پس از جراحی با در نظر گرفتن نیاز به بهبودی سریع مادر، پیشگیری از درد مزمن و خطر افسردگی پس از زایمان ضروری است. تجویز نوروکزیال حین عمل مرفین یا یک شبه مخدر طولانی اثر باید اولین انتخاب باشد. در بیمارانی که بیهوشی عمومی دریافت می‌کنند، می‌توان بلوک‌های عصبی دیواره شکم را انجام داد. استراتژی چندوجهی بی‌دردی باید در دوره پس از جراحی دنبال شود: از جمله NSAIDها و پاراستامول به مدت ۲-۳ روز پس از سزارین، دوز رزرو مواد مخدر برای دردهای متوسط تا شدید کنترل شده و اولویت استفاده از مواد مخدر خوراکی، مانند اکسی‌کدون

داروها در غلظت‌های بالینی قابل توجهی که می‌توانند بر روی نوزاد تأثیر بگذارند یا خیر را دشوار می‌کند<sup>(۴۸)</sup>. بهتر است هنگام استفاده از داروها در دوران شیردهی دستورالعمل‌های شرکت سازنده دارو و بروشور دارو مطالعه گردد. با این حال، استفاده از مواد مخدر و NSAIDها به استثنای مپریدین، کدئین و اکسی‌کدون با شیردهی سازگار هستند<sup>(۴۹)</sup>. انجام بیهوشی آمریکا ملاحظات کلی زیر را برای به حداقل رساندن عبور دارو به شیر مادر را توصیه کرده است<sup>(۵۰)</sup>:

۱. می‌توان در بی‌دردی چند وجهی با مصرف کمتر مواد مخدر خطر سدیشن را در نوزاد کاهش داد.
۲. تجویز نوراگزیال به تزریق داخل وریدی، عضلانی و خوراکی ارجحیت دارد.
۳. کمترین دوز موثر ضد درد تجویز شود.
۴. از داروهایی با نیمه عمر کوتاه و متابولیت‌های غیر فعال استفاده شود.
۵. داروهای چربی دوست می‌توانند به شیر مادر منتقل شوند در حالی که انتقال داروهای با اتصال پروتئینی بال‌امانند (NSAIDs) و بی‌حس‌کننده موضعی نا چیز می‌باشند.
۶. عبور داروهایی با فراهمی زیستی خوراکی کم باید محدود شود.
۷. عبور دارو به آغوز تشکیل شده در اولین روزهای پس از زایمان باید محدود شود.
۸. به زنان باید اطلاع داده شود که کدام داروها می‌توانند وارد شیر مادر شوند.

### توصیه‌هایی برای بی‌دردی بعد از سزارین

پروتکل‌های استاندارد، که معمولاً شامل بی‌حسی نوروکزیال در ترکیب با سایر داروها می‌باشند، معمولاً برای بی‌دردی پس از سزارین در اکثر بیماران استفاده می‌شود<sup>(۳۸)</sup>. بر اساس موارد فوق، یک پروتکل معمول بی‌دردی - بی‌حسی نوروکزیال شامل یک بی‌حس‌کننده موضعی به همراه یک‌دوز داخل نخاعی (۱۰۰ میلی‌گرم) یا اپیدورال (۱/۵ میلی‌گرم) مورفین، یا

## References

1. Jenabi E, Khazaei S, Bashirian S, Aghababaei S, Matinnia N. Reasons for elective cesarean section on maternal request: a systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33(22):3867-72.
2. Long Q, Kingdon C, Yang F, Renecl MD, Jahanfar S, Bohren MA, et al. Prevalence of and reasons for women's, family members', and health professionals' preferences for cesarean section in China: a mixed-methods systematic review. *PLoS medicine*. 2018;15(10):e1002672.
3. Landau R. Post-cesarean delivery pain. Management of the opioid-dependent patient before, during and after cesarean delivery. *International journal of obstetric anesthesia*. 2019;39:105-16.
4. Lavand'homme P. Postoperative cesarean pain: real but is it preventable? *Current Opinion in Anesthesiology*. 2018;31(3):262-7.
5. Khanbabayi Gol M, Jabarzade F, Zamanzadeh V. Cultural competence among senior nursing students of medical universities in North-West Iran. *J Urmia Nurs Midwifery Fac* 2017; 15(8): 612-19.
6. Jin J, Peng L, Chen Q, Zhang D, Ren L, Qin P, et al. Prevalence and risk factors for chronic pain following cesarean section: a prospective study. *BMC anesthesiology*. 2016;16(1):1-11.
7. Markley JC, Farber MK, Perlman NC, Carusi DA. Neuraxial anesthesia during cesarean delivery for placenta previa with suspected morbidly adherent placenta: a retrospective analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;127(4):930-8.
8. Braga AdFdA, Braga FSdS, Hirata ES, Pereira RIC, Frias JA, Antunes IF. Association of lipophilic opioids and hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for elective cesarean section. *Randomized controlled study. Acta Cirurgica Brasileira*. 2014;29:752-8.
9. Haghdoost M, Mousavi S, Gol, MK, Montazer M. Frequency of Chlamydia trachomatis infection in spontaneous abortion of infertile women during first pregnancy referred to tabriz university of medical sciences by nested PCR method in 2015. *Int J Women's Health Reprod Sci* 2019;7(4):526-30.
10. Tamura T, Yokota S, Ando M, Kubo Y, Nishiwaki K. A triple-blinded randomized trial comparing spinal morphine with posterior quadratus lumborum block after cesarean section. *International journal of obstetric anesthesia*. 2019;40:32-8.
11. Seki H, Shiga T, Mihara T, Hoshijima H, Hosokawa Y, Hyuga S, et al. Effects of intrathecal opioids on cesarean section: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of anesthesia*. 2021;35(6):911-27.
12. Otao G, Maruta T, Tsuneyoshi I. Comparison of opioid local anesthetic combination regimens using the number of self-administrated boluses in patient-controlled epidural analgesia after cesarean section: A retrospective single-center study. *Medicine*. 2021;100(17).
13. Martin-Flores M, Anderson JC, Sakai DM, Campoy L, Cheong SH, Romano M, et al. A retrospective analysis of the epidural use of bupivacaine 0.0625–0.125% with opioids in bitches undergoing cesarean section. *The Canadian Veterinary Journal*. 2019;60(12):1349.
14. Konstantinos S, Ofilia P, Georgios A, Polixeni Z, Maria T, Despoina G, et al. Comparison of two different local anesthetic infusion methods (with or without opioids) for epidural analgesia after cesarean section delivery. 2021.
15. Kung C-C, Chen S-S, Yang H-J, Lai C-J, Chen L-K. Pharmacogenetic study of pruritus induced by epidural morphine for post cesarean section analgesia. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;57(1):89-94.
16. Ukai T, Ebihara G, Watanabe M. Opioid administration via epidural catheter is a risk factor

- for postoperative nausea and vomiting in total hip arthroplasty: a retrospective study. *Journal of Orthopaedic Science*. 2018;23(6):973-6.
17. Ashagrie HE, Fentie DY, Kassahun HG. A review article on epidural analgesia for labor pain management: A systematic review. *International Journal of Surgery Open*. 2020;24:100-4.
  18. Mangkung TW, Parami P, Budiarta IG, Senapathi TGA. Clonidine 0.5 µg/kg intravenous as prevention of shivering after spinal anesthesia in cesarean section. *Bali Journal of Anesthesiology*. 2020;4(3):136.
  19. Kumar P, Arya S, Singh SK, Kumar S. The effect of Clonidine with bupivacaine on perioperative hemodynamics and post-operative analgesia in cesarean section cases. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2021;10(8):3049-53.
  20. Haghdoost SM, Gol MK. The necessity of paying more attention to the neurological and psychological problems caused by the COVID-19 pandemic during pregnancy. *Int J Women's Health Reprod Sci*. 2020;8(3):243-44.
  21. Zanfini BA, Biancone M, Famele M, Catarci S, Lavallo R, Frassanito L, et al. Comparison of ropivacaine plasma concentration after posterior Quadratus Lumborum Block in Cesarean Section with ropivacaine with epinephrine vs plane. *Minerva Anestesiologica*. 2021.
  22. Veef E, Van de Velde M. Post-Cesarean Section Analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2022.
  23. Enten G, Shenouda MA, Samuels D, Fowler N, Balouch M, Camporesi E. A retrospective analysis of the safety and efficacy of opioid-free anesthesia versus opioid anesthesia for general cesarean section. *Cureus*. 2019;11(9).
  24. Refaie MA, Zakaria AE-MM, Mohammed AH, Hammour ME. Comparative study between intravenous paracetamol and pethidine as post-cesarean section analgesia. *The Egyptian journal of hospital medicine*. 2018;71(6):3314-21.
  25. Ferrari D, Lundgren S, Holmberg J, Edner A, Ekstrand C, Nyman G, et al. Concentration of carprofen in the milk of lactating bitches after cesarean section and during inflammatory conditions. *Theriogenology*. 2022.
  26. Peker H, Atasayan K, Peker BH, Kilicci C. Intraoperative superior hypogastric plexus block for pain relief after a cesarean section: a case-control study. *Croatian Medical Journal*. 2021;62(5):472.
  27. Mohammed OK, Alabbassi MG, Aldujaili AA, Shakoor DA, Almoossawi MM. Effect of General and Spinal Anesthesia on Some Anti-inflammatory cytokines and cell adhesion molecules of Iraqi Women Undergo Cesarean Section: Comparative Study. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2018;10(11):2846-9.
  28. Wang J, Xu Z, Feng Z, Ma R, Zhang X. Impact of ketamine on pain management in cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Pain Physician*. 2020;23(2):135-48.
  29. Abdelmonem M, Sayed FM, Mohammed OM, Abdeltawab AK, Abdelmonem H, Hosny MM, et al. Effect of dexamethasone on reducing pain and gastrointestinal symptoms associated with cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Proceedings in Obstetrics and Gynecology*. 2021;10(2):2.
  30. Kiasari AZ, Aghaei N, Aezzi G, Alipour A, Ghavibonyeh K. Effects of intrathecal and intravenous dexamethasone on complications associated with intrathecal morphine after cesarean section: A comparative study. *Journal of Education and Health Promotion*. 2022;11.
  31. Alaasar NM, Galal El-Deen AM, Abd Elfattah AIA. Oral gabapentin versus pregabalin for postoperative pain relief in elective cesarean section patients under

- spinal anesthesia. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2020;81(1):1330-7.
32. Rezae M, Naghibi K, Taefnia AM. Effect of pre-emptive magnesium sulfate infusion on the post-operative pain relief after elective cesarean section. *Advanced biomedical research*. 2014;3.
33. Mäkelä K, Palomäki O, Pokkinen S, Yli-Hankala A, Helminen M, Uotila J. Oral versus patient-controlled intravenous administration of oxycodone for pain relief after cesarean section. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019;300(4):903-9.
34. Holland E, Bateman BT, Cole N, Taggart A, Robinson LA, Sugrue R, et al. Evaluation of a quality improvement intervention that eliminated routine use of opioids after cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2019;133(1):91-7.
35. Mawson AL, Bumrunghuet S, Manonai J. A randomized controlled trial comparing early versus late oral feeding after cesarean section under regional anesthesia. *International journal of women's health*. 2019;11:519.
36. Yurashevich M, Habib A. Monitoring, prevention and treatment of side effects of long-acting neuraxial opioids for post-cesarean analgesia. *International journal of obstetric anesthesia*. 2019;39:117-28.
37. Sharawi N, Carvalho B, Habib AS, Blake L, Mhyre JM, Sultan P. A systematic review evaluating neuraxial morphine and diamorphine-associated respiratory depression after cesarean delivery. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;127(6):1385-95.
38. Arroyo-Fernández F, Seoane JC, Morera LT. Strategies of analgesic treatment after cesarean delivery. Current state and new alternatives. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*. 2020;67(3):167-75.
39. Bindra TK, Kumar P, Jindal G. Postoperative analgesia with intrathecal nalbuphine versus intrathecal fentanyl in cesarean section: A double-blind randomized comparative study. *Anesthesia, Essays and Researches*. 2018;12(2):561.
40. Weiniger CF, Akdagli S, Turvall E, Deutsch L, Carvalho B. Prospective observational investigation of capnography and pulse oximetry monitoring after cesarean delivery with intrathecal morphine. *Anesthesia & Analgesia*. 2019;128(3):513-22.
41. Shin DW, Kim Y, Hong B, Yoon S-H, Lim CS, Youn S. Effect of fentanyl on nausea and vomiting in cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled study. *Journal of International Medical Research*. 2019;47(10):4798-807.
42. Rasooli S, Moslemi F, Gogazadeh M. Preventing nausea and vomiting using ondansetron and metoclopramide-phenylephrine in cesarean section using spinal anesthesia. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*. 2019;6(1):61-5.
43. Tan HS, Habib AS. The optimum management of nausea and vomiting during and after cesarean delivery. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2020;34(4):735-47.
44. Mitchell KD, Smith CT, Mechling C, Wessel CB, Orebaugh S, Lim G. A review of peripheral nerve blocks for cesarean delivery analgesia. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2020;45(1):52-62.
45. Sultan P, Sultan E, Carvalho B. Regional anaesthesia for labour, operative vaginal delivery and caesarean delivery: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021;76:136-47.
46. Serifsoy TE, Tulgar S, Selvi O, Senturk O, Ilter E, Peker BH, et al. Evaluation of ultrasound-guided transversalis fascia plane block for postoperative analgesia in cesarean section: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2020; 59:56-60.
47. Mascarenhas VHA, Lima TR, Silva FMD, Negreiros FdS, Santos JDM, Moura MÁP, et al. Scientific evidence on non-pharmacological methods for relief of labor pain. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2019;32:350-7.

48. Wen J, Yu G, Kong Y, Liu F, Wei H. An exploration of the breastfeeding behaviors of women after cesarean section: A qualitative study. *International journal of nursing sciences*. 2020;7(4):419-26.
49. Zhang F, Cheng J, Yan S, Wu H, Bai T. Early feeding behaviors and breastfeeding outcomes after cesarean section. *Breastfeeding Medicine*. 2019;14(5):325-33.
50. Bueno M, Costa RN, de Camargo PP, Costa T, Harrison D. Evaluation of a parent- targeted video in Portuguese to improve pain management practices in neonates. *Journal of Clinical Nursing*. 2018;27(5-6):1153-9.
51. Roofthoof E, Joshi G, Rawal N, Van de Velde M, Anaesthesia PWGotESoR, Therapy P, et al. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2021;76(5):665-80.
52. Carvalho B, Habib A. Personalized analgesic management for cesarean delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2019;40:91-100.
53. Gabriel RA, Burton BN, Curran BP, Urman RD. Regional anesthesia abdominal blocks and local infiltration after cesarean delivery: review of current evidence. *Current Pain and Headache Reports*. 2021;25(5):1-8.
54. Mędrzycka-Dabrowska W, Czyż-Szypenbejl K, Pietrzak J. A review of randomized trials comparisons of epidural with parenteral forms of pain relief during labour and its impact on operative and cesarean delivery rate. *Ginekologia polska*. 2018;89(8):460-7.