

POSTPARTUM HASTALARDA POSTDURAL PONKSİYON BAŞ AĞRISI YÖNETİMİNDE EPİDURAL KAN YAMASINA ALTERNATİF TEDAVİLER

ALTERNATIVE TREATMENTS FOR EPIDURAL BLOOD PATCH IN POSTPARTUM PATIENTS WITH POSTDURAL PUNCTURE HEADACHE

Gülçin BABAOĞLU¹;Suna AKIN TAKMAZ¹; Hülya BAŞAR²; Bülent BALTACI²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :63-69

ÖZET

Doğumda nöroaksiyel anestezi uygulamalarının artmasıyla birlikte en sık görülen komplikasyon olan postdural ponksiyon baş ağrısı sıklığı da artmaktadır. Epidural kan yaması altın standart tedavi olarak kabul edilse de epidural kan yamasını reddeden, kontrendike olan ya da tedavinin başarısız olduğu hastalar mevcuttur. Ayrıca minimal invaziv bir yöntem olmasına rağmen uygulama sonrası sırt ağrısından kalıcı nörolojik sekel gibi geniş spektrumda komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Bu makalede postdural ponksiyon baş ağrısı tedavisinde epidural kan yamasına alternatif tedavi seçenekleri ve etkinlikleri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Postdural ponksiyon baş ağrısı tedavisi, epidural kan yaması

ABSTRACT

With the increase of labor neuroaxial anesthesia, the frequency of postdural puncture headache is also increasing, which is the most common complication. Although the epidural blood patch is accepted as the gold standard treatment, there are some situations epidural blood patch can not be applied like patient refusal, treatment fail or contraindications. It is a minimal invasive method, but post-operative complications may be seen in broad spectrum like back pain and permanent neurological sequela. In this article, alternative treatment options for epidural blood patch in postdural puncture headacce are discussed.

Key words: Postdural puncture headache treatment, epidural blood patch

GİRİŞ

Postdural ponksiyon baş ağrısı (PDPBA) 1898'de Bier tarafından ilk uygulandığı günden beri spinal anestezi nin bilinen bir komplikasyonu olmuştur (1). Lumbar ponksiyon uygulanan hastaların %10-30'unda gelişebileceği gibi spontan veya travmatik serebrospinal sıvı kaçağına bağlı olarak da gelişebilir. Beyin omurilik sıvısının hacminde ve basıncında düşme ile birlikte ortaya çıkan serebral venlerdeki gerilme baş ağrısının tetikleyicisidir (2).

PDPBA genellikle işlem den 6-72 saat sonra frontal veya oksipital bölgede ortaya çıkar ve supin pozisyonda azalır (3,4). Bulantı, kusma, tinnitus, ense sertliği ve görsel değişiklikler ağrıya eşlik edebilecek semptomlardan bazılarıdır (5). Sıklıkla 2-15 gün içinde spontan olarak gerilese de hastanede kalış süresi ve maliyet artışı ve hasta memnuniyetinde azalma ile ilişkilidir (7). Obstetrik hastalar cinsiyet, yaş ve nöroaksiyel blokların yaygın kullanımından dolayı artmış risk grubundadır (6).

Tedavi seçenekleri büyük farklılıklar gösterir ve standart önleme veya tedavi protokolü mevcut değildir bu da PDPBA'nın yönetimini oldukça heterojen yapar (8). Her ne kadar PDPBA'nın tedavisinde epidural kan yaması (EKY) altın standart tedavi olarak kabul edilse de hangi hastalara, ne zaman uygulanacağı ve EKY'nin başarısız olduğu durumlarda neler yapılabileceği konusunda önemli tartışmalar devam etmektedir. Ayrıca epidural kan yaması minimal invaziv bir yöntem olmasına rağmen, uygulama sonrasında erken veya geç sırt ağrısı, radikülopati, spinal-subdural/epiaraknoid hematoma, intratekal hematoma, araknoidit, enfeksiyon ve kalıcı nörolojik sekel gibi ciddi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Ek olarak EKY'yi kabul etmeyen veya postpartum koagülopati, ateş veya preeklampsi gibi nedenlerle uygulamanın kontrendike olduğu hastaların yönetimi de başlı başına bir tartışma konusudur. Bu nedenle literatürde postdural ponksiyon baş ağrısı olan postpartum hastalarda kullanılan EKY dışı tedavilerin etkinliklerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Gülçin BABAOĞLU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 595 31 79 e-posta: gulcinpektasli@gmail.com

NONİNVAZİV TEDAVİLER**Konservatif Yönetim**

Başlangıç tedavi rejimleri serebrospinal sıvı kaybı ve serebral vazodilatasyon gibi olası PDPBA mekanizmalarına yöneliktir. Örneğin serebrospinal sıvı üretimini arttırmak için hidrasyon önerilmiştir (9). Bu yöntem her ne kadar popüler olsa da etkinliğini gösteren hiçbir kanıt bulunmamaktadır (10).

Hidrasyon tedavisi haricinde yatak istirahati (11), sırtüstü/yüzüstü pozisyon verme (12-14) ve abdominal korse (15,16) diğer konservatif tedavi seçenekleri arasında sayılabilir. Yatak istirahatinin derin ven trombozu, serebral venöz tromboz gibi tromboembolik komplikasyon riski mevcuttur. Yatak istirahati, semptomların şiddetli olduğu durumlarda kısa vadede gerekli olabilir fakat ağrıyı hafifletmesine rağmen baş ağrısını tedavi etmez (10).

Yüzüstü pozisyonda, karın içi basınç artışına ikincil olarak epidural basınç da artar ve semptomatik iyileşme sağlanabilir (14). Abdominal korse de aynı mekanizma ile baş ağrısını hafifletebilir (16). Etkili olabilmesi için sıkı bir şekilde uygulanması gereklidir ve bu durum hastalar için çok rahatsız edici olabilir. Abdominal korsenin PDPBA gelişmiş hastalarda PDPBA'nın süresini kısalttığını destekleyen araştırma mevcut olmamakla birlikte sezaryen doğum için 22-G iğne ile spinal anestezi yapılan hastalara uygulandığı küçük bir çalışmada, işlem sonrası hemen abdominal korse kullanımının baş ağrısı insidansını azalttığı gösterilmiştir (15).

Epidural kan yamasının ne zaman endike olduğunu öne alan kılavuz verisi olmamakla birlikte tedavi edilmeyen PDPBA'nın kortikal venöz tromboz (17) veya subdural hematoma (18) gibi nadir fakat oldukça ciddi komplikasyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle konservatif tedaviye yanıt vermeyen veya şiddetli baş ağrısı durumlarında EKY gibi invaziv tedavilerden yararlanılabilir. Ağır semptomlar veya fokal nörolojik bulgular varlığında konservatif tedavi ve EKY uygulamadan önce görüntüleme yöntemleri ile ciddi intrakraniyal patolojiler ekarte edilmelidir.

Farmakolojik Tedaviler**Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar, asetaminofen ve kombinasyonlar**

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), asetaminofen, oksikodon gibi opioidler veya bunların tek bir formülasyondaki kombinasyonları konservatif tedavide kullanılan birinci basamak ilaçlardır. Konservatif tedavi yollarında sıkça bahsedilmesine ve diğer çalışmaların kontrol gruplarında sıkça kullanılmalarına rağmen bu ilaçların etkinlikleri hakkındaki veriler tam olarak ikna edici değildir (19-21). Baysinger ve ark. (22) PDPBA'da NSAİİ ve opioidlerin başarı oranının düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Metilksantinler

Kafein ve teofilin PDPBA'da en çok çalışılan ilaçlardır. Bu ilaçlar sarkoplazmik retikulum kalsiyum alınımasını önleyerek, fosfodiesteraz blokajı ve adenosin antagonizasyonu yaparak serebral vazokonstriksiyona neden olur ve Na-K kanallarını uyararak serebrospinal sıvı üretimini arttırmak suretiyle PDPBA'yı azaltırlar (23).

Çalışmalarda, intravenöz (IV) veya oral, farklı doz ve aralıklarda oldukça heterojen kafein kullanımı olsa da sıklıkla günde 2 kez 300-500 mg oral veya IV kafein uygulanmıştır (16). Oral biyoyararlanımı %100'e yakın olduğundan, oral kullanım kabul edilebilir bir uygulama yoludur (24). Camann ve ark. (25) postpartum 40 hastaya randomize olarak 300 mg oral kafein veya plasebo uygulayarak 4 ve 24. saat visual analog skala (VAS) değerlerini ve EKY ihtiyaçlarını karşılaştırmışlardır. 4. saat VAS değerleri kafein grubunda düşük bulunsa da bu fark 24. saatte ortadan kalkmıştır. EKY'ye olan ihtiyaç kafein kullanımını desteklese de (kafein grubunda 7/20, plasebo grubunda 11/20) istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Kafeinin terapötik dozları santral sinir sistemi toksisitesi ve atrial fibrilasyon ile ilişkilendirildiğinden (16,26), hipertansiyon ve nöbet hikayesi olan kadınlarda kullanımı önerilmez (26). Postpartum bir hastada 500 mg IV kafein uygulama sonrası nöbet geliştiği bildirilmiştir (27). Kafein anne sütüne anne sütü/plazma oranı 0.5/0.76 olarak geçer (28,29). Anne sütüne geçen kafein klinik olarak anlamlı olmasa da aşırı maternal kahve (10-20 fincan) kullanımında bebekte uyku bozukluğu geliştiği bildirilmiştir (30).

PDPBA tedavisinde teofilin hem oral (281.7 mg günde 3 kez) (19) hem de IV (bir kez 30 dakikadan daha uzun sürede 200 mg infüzyon) (31) olarak uygulanmıştır. Etki mekanizması kafeine benzese de teofilinin terapötik indeksinin dar olması ve kafein tecrübesinin daha fazla olması nedeniyle kullanımı daha az tercih edilmiştir (9). Mahoori ve ark. (20) 8 saatte bir oral 250 mg teofilin veya 500 mg asetaminofen alan 60 hastanın VAS skorlarını 2, 6, 12. saatte değerlendirmiş ve teofilin grubunda VAS skorlarını istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğunu saptamışlardır. Daha küçük çalışmalarda yine benzer sonuçlar elde edilmiştir (19,23,31,32). Maternal teofilin dozunun %1'den azı anne sütüne geçse de (33) hızlı emilimi olan aminofilin kullanımı bebekte iritabilite ile ilişkili bulunmuştur (34). Amerikan Pediatri Akademisi tarafından emzirme ile uyumlu olduğu görüşü bildirilmiştir (35).

Metilksantinler hakkında kısıtlı kanıt olmasına rağmen, bildirilen etkinliği, ılımlı yan etki profili ve kullanım kolaylığı nedeniyle popüler bir tedavi seçeneğidir. Genellikle EKY konusunda kararsız olan veya EKY uygun olmayan hastalara kafeinli kahve içmeleri önerilmektedir (36).

Hipotalamo-hipofizer-adrenal aks
Adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve hidrokortizon olası tedavi seçenekleri arasındadır. Bu ilaçların PDPBA'yı tedavi etme mekanizması belirsizdir, fakat birçok teori vardır. Aldosteron salınımıyla kan hacminde oluşan artış (37) ile ortaya çıkan dural ödemin dural boşluğun kapanmasına neden olması (38), aktif

sodyum transportuyla serebrospinal sıvı üretiminde (39) ve beyin beta endorfinlerinde artış (40) bu teoriler arasındadır.

Sentetik ACTH analogu olan cosyntropin, küçük vaka serilerinde 0.25-0.75 mg dozlarında 4-8 saatlik infüzyon şeklinde uygulanmıştır (39-42), kesin sonuçlar sınırlıdır. İntramusküler cosyntropin ve salin enjeksiyonunun etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, EKY ihtiyacı ve VAS skorları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (43). Zeger ve ark. (44)'in cosyntropin ve kafein gruplarını karşılaştırdıkları çalışmaları, her iki grupta da VAS skorlarında azalma izlenirken destek analjezik ihtiyacı açısından gruplar arasında fark izlenmemiştir. Cochrane derlemesinde (36), çelişkili bulgular nedeniyle cosyntropin kullanımı tavsiye edilmemektedir. Emzirme döneminde kullanımı muhtemelen uyumludur (35).

PDPBA tedavisinde 2 çalışmada hidrokortizon denenmiştir (21,45). 200/100 mg IV bolusu takiben 48 saat boyunca sekiz saatte bir 100 mg uygulanarak 6, 24 ve 48. saatlerde VAS skorları ve EKY ihtiyacı değerlendirilmiştir. Her iki çalışmada da VAS skorlarında azalma izlenirken EKY ihtiyaçlarında azalma izlenmemiştir. İki randomize kontrollü çalışmada da PDPBA'nın önlenmesi veya tedavisinde ek bir fayda bulunmamıştır (46,47). Cochrane derlemesinde (36), hidrokortizonun ağrıyı azaltmada etkin olduğu bulunmuştur fakat yararlar daha etkin ve daha çok çalışması olan kafein gibi alternatiflerin daha öncelikli tercih edilmesi gerektiğine inanmaktadırlar. Ekzojen hidrokortizonun anne sütüne geçişi ile ilgili veri olmamakla birlikte daha potent bir kortikosteroid olan prednizonun emzirme ile uyumlu olduğu göz önünde bulundurulduğunda potansiyel riski yok gibi görünmektedir (35).

Baş ağrısı ve nöropatik ağrı için etkili ilaçlar

Diğer baş ağrısı ve ağrı sendromlarında etkili olan ilaçlar da PDPBA tedavisinde denemiştir. Migren tedavisinde yaygın olarak kullanılan serotonin tip-1 reseptör agonisti sumatriptan erken vaka serilerinde (48) umut vaat etse de etkisiz saptandığı randomize kontrollü çalışmalar da (49,50) mevcuttur ve Cochrane derlemesi (36) sonuçları da çelişkilidir. Sumatriptan ihmal edilebilir düzeyde ilk sekiz saat içinde anne sütüne geçer (51). Emzirme ile uyumlu olarak sınıflandırılır (35).

Sıklıkla uterotonik olarak kullanılan metilergonovin alfa adrenerjik aktivitesi nedeniyle migren tedavisinde kullanılmaktadır (52). Spinal anestezi sonrası PDPBA gelişen 25 obstetrik hastada konservatif tedaviyle 24 saatte gerilemeyen hastalara 24 saat boyunca 0.25 mg metinjil 8 saat arayla uygulanmış ve tedaviye tam veya kısmi yanıt gelişmesi durumunda, 48 saat boyunca devam edilmiştir (53). %80 hastada ağrı skorlarında %50'den fazla azalma izlenirken, 3. günün sonuna kadar 24 hastanın baş ağrısı tamamen gerilemiş ve sadece 1 hastanın EKY ihtiyacı olmuştur. Bu sonuçlar etkileyici gibi görünse de randomize kontrollü çalışma mevcut değildir.

Metilergonovin klinik olarak önemli olmayan miktarda anne sütüne geçer (54). Metilergonovin yapısal olarak bromokriptine benzemektedir ve postpartum dönemde prolaktin seviyesinde düşüşle ilişkilendirilmiştir (55). Bir vaka kontrol çalışmasında 20 postpartum hastada, 7 günlük tedavi sonunda prolaktin düzeylerinde düşüş izlenmekle birlikte; süt hacmi ve bebek kilo artışı kontrol grubuyla aynı bulunmuştur (56). Emzirmeye uyumlu olduğu düşünülmektedir (35).

Gama aminobütirik asit analogu olan gabapentin de olası bir tedavi seçeneği olarak araştırılmıştır (57-59). Gabapentin selektif olarak presinaptik alfa 2 delta voltaj kapılı kalsiyum kanallarına bağlanarak primer afferent sinirlerden eksitator nörotransmitter salınımını inhibe eder. Medulla spinalis seviyesinde ise presinaptik N-metil-D-aspartat reseptörlerini modüle eder (60).

Wagner ve ark. (59) EKY'yi reddeden, kontrendike olan veya EKY'nin başarısız olduğu 17 hastaya oral 200 mg yükleme dozunu takiben, yan etkiye göre günde 3 kez 100-300 mg gabapentin uygulamışlardır. 9 hastanın (%53) VAS skorunda 2-10 puan düşüş izlenirken hastalar tedavi başlangıcından 24-48 saat sonra normal gündelik yaşam aktivitelerine dönebilmişlerdir, 5 hastada (%29) ise gabapentin etkisiz bulunmuştur. 20 hastanın dahil edildiği başka bir randomize kontrollü çalışmada, günde 3 kez 300 mg gabapentin ve plasebo karşılaştırılmış ve gabapentin grubunda VAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (58). Günde 3 kez 300 mg gabapentin ve günde 3 kez ergotamin ve kafein etkinliğinin karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada, gabapentin grubunda 2. ve 3. gün VAS değerlerinde anlamlı azalma mevcut iken, 1. ve 4. günlerde fark bulunmamıştır (57). Cochrane derlemesinde potansiyel bir tedavi seçeneği olarak önerilmektedir (36). Gabapentinin maternal düzeyinin %12'si anne sütüne geçer (61), bu durum araştırmacıların emziren hastaların çalışma dışı bırakmalarına neden olmuştur (59).

Gabapentine yapısal ve mekanik benzerlik gösteren pregabaline de PDPBA'da çalışılmıştır (60,62,63). Gabapentin ile karşılaştırıldığında, alfa 2 delta reseptörlerine afinitesi daha fazladır ve analjezik etkisi de afinitesine benzerdir (64). Ayrıca pregabaline daha fazla oral biyoyararlanıma, daha hızlı pik konsantrasyon zamanına ve daha kısa titrasyon periyoduna sahiptir (64,65). Hüseyinoğlu ve ark. (62) PDPBA'lı 40 hastaya pregabaline rejimi (3 gün süreyle 150 mg / gün ile takiben iki gün süreyle 300 mg / gün) veya plasebo uygulamışlar ve tedavi grubunda 2-5. günlerde VAS değerlerinde belirgin bir düşüş ile birlikte diklofenak ihtiyacında azalma tespit etmişlerdir. Mahoori ve ark. (66) randomize olarak 90 PDPBA hastasını pregabaline, gabapentin veya asetaminofen gruplarına ayırarak 24, 48 ve 72. saatte hem gabapentin hem de pregabaline grubunda asetaminofen ile karşılaştırıldığında ağrı skorlarında anlamlı bir azalma tespit etmişlerdir. Pregabaline hakkında daha fazla çalışma gerekli olsa da gabapentine benzer etki mekanizmasına dayanarak etkin bir tedavi olduğu düşünülmek-

tedir. Cochrane derlemesi şu an önermek için yetersiz kanıt olduğu sonucuna varmıştır (36). Pregabalin ile ilgili emzirme çalışmaları az olmakla birlikte yeni veriler 300 mg'lık dozun, bebekte 0.31 mg/kg/gün olacak şekilde, %2'sinin anne sütüne geçtiğini göstermektedir (67). Bu dozun önemi bilinmemektedir.

İNVAZİV TEDAVİLER

İnvaziv tedavi ihtiyacı olan veya tercih eden fakat kan kullanımını reddeden veya kan kullanımının kontrendike olduğu hastalarda, sıvı ve ilaçlar nöroaksiyel olarak uygulanabilir. Bu olgularda bölgesel anestezi (örn. Okspital sinir bloğu, sfenopalatine gangliyon [SPG] sinir bloğu) veya alternatif tedaviler (akupunktur) önerilebilir.

Epidural sıvı enjeksiyonları

PDPBA'yı önlemek ve tedavi etmek için kan içermeyen epidural enjeksiyonlar denenmiştir (68-72). Çoğu çalışmada epidural alandan absorbe olduğu için salin etkinliğinin az ve geçici olduğu bulunmuştur. Bart ve Wheeler (73) epidural kan veya salin uyguladıkları çalışmalarında, her iki grubun post enjeksiyon belirtilerinde yaklaşık %100 rahatlama olduğunu, ancak 24 saatlik takipte, salin grubunun 25-gauge dural ponksiyonu olanların % 40'ında, 17-gauge dural ponksiyonu olanların % 100'ünde baş ağrısının tekrar başladığını tespit etmişlerdir. EKY grubunda, 25-gauge dural ponksiyonu olan hastaların %100'ünde ve 17-gauge dural ponksiyonu olan hastaların %73'ünde 24 saatte semptomlarda hafifleme izlenmiştir.

Epidural hidroksietil nişasta enjeksiyonu da denenilen tedaviler arasındadır (74,75). Vaka serilerinde sınırlı etkinlik ve çoklu enjeksiyon gerekliliği görülmüştür. Epidural hidroksietil nişastayı EKY dahil diğer tedavi seçenekleri ile karşılaştıran çalışma mevcut değildir. EKY'nin sızdırmazlık etkisini taklit etme amacıyla plazma proteinlerinden türetilmiş fibrin tutkalının etkinliği bazı çalışmalarda araştırılmıştır (76,77). Etkinlik saptanmasına rağmen eldeki veriler sadece çok küçük olgu serilerinden oluşmakta ve uzun dönem sekelleri bilinmemektedir.

Epidural ilaç enjeksiyonları

Bazı çalışmalarda, parenteral steroidlerin etkinliği (46,47) göz önünde bulundurularak epidural deksametazon uygulaması denenmiştir. Najafi ve ark. (78) tek başına spinal anestezi uygulamasını spinal anestezinin hemen ardından uygulanan epidural 8 mg deksametazon enjeksiyonunu ile karşılaştırmış ve deksametazon kolunda PDPBA insidansında veya şiddetinde azalma olmadığını tespit etmişlerdir.

Epidural morfin enjeksiyonu iki çalışmada incelenmiştir. Cesur ve ark. (79) sezaryen doğum için epidural katater yerleştirilirken dural ponksiyon gelişen 52 hastayı, spinal anestezi veya genel anestezi ile sezaryen doğum yapan kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, epidural grubunda genel ağrı skoru (baş ağrısı olmayan) VAS 3'ten büyük olan hastalara 3 mg epidural morfin

uygulayarak PDPBA insidansında ve EKY ihtiyacında azalma izlemişlerdir. Başka bir çalışmada doğum analjezisi için epidural katater yerleştirilirken dural ponksiyon gelişen hastalarda epidural katater doğum sonrası yerinde bırakılarak, 24 saat arayla morfin grubuna 3 mg morfin, kontrol grubuna salin uygulanmıştır (80). Morfin grubunda %12 hastada PDPBA gelişip EKY ihtiyacı olmazken, salin grubunda %48 hastada PDPBA gelişip 6 hastada EKY ihtiyacı olmuştur. Bu çalışmada morfin hem profilaktik hem de terapötik tarzda kullanılmıştır ve yazarlar önleme ve tedavide etkin olduğunu düşünmektedirler. Rutin kullanımda sınırlayıcı faktör, uygulama sonrası solunum depresyonu açısından 24 saat izlenmesi gerekliliğidir, bu da ayaktan takip edilen ve taburculuğu planlanan hastalarda kullanımını sınırlandırmaktadır.

Akupunktur

PDPBA tedavisinde akupunkturun etkili olduğunu gösteren küçük vaka serileri mevcuttur (81,82). Akupunkturun, PDPBA gelişiminde rol oynayan trigeminal nucleus caudalis (TNC) üzerinde baskılayıcı bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir (83). Aynı zamanda medulla spinalis düzeyinde dorsal boynuzda nosisepsiyonu baskılaması (83) ve ağrının işlenmesinde genel bir inhibitör etkiye sahip olması (84) analjezik etkinliğiyle ilgili teoriler arasındadır. Dietzel ve ark. (85) PDPBA olan 5 hastaya EKY yerine akupunktur uygulama sonrası, semptom şiddetlerinde %50 azalma izlemişler ve bununla birlikte hiçbir hastanın EKY ihtiyacı olmamıştır. 2 ayrı vaka bildiriminde de akupunktur ile tedavi edilen toplam 4 hastanın EKY ihtiyacı olmadığı bildirilmiştir (81,82). Etkinliğini daha iyi belirlemek için daha fazla çalışma gereklidir.

Oksipital sinir blokları

Büyük ve küçük oksipital sinir blokları, küme ve migren baş ağrılarında ve oksipital nevralji tedavisinde kullanılmıştır (86,87). Büyük oksipital sinir C2-C3 spinal sinirden köken alan duyuşal lifler içerir (87-89). Duyuşal dağılım alanı oksipital bölgeden vertekse doğru, trigeminal sinirin oftalmik dalının dağılım alanına kadar olan başın posterior kısmını kapsar (89,90). Somatik innervasyonuna ek olarak, üst servikal sinir köklerine yakın olan TNC ile duyuşal girdi örtüşmesi görülmektedir (91). Dural gerilme TNC'yi aktive ederek PDPBA'ya katkıda bulunabilir ve bu yol büyük oksipital sinir bloğu (GONB) ile engellenebilir (90-93).

PDPBA tedavisinde büyük oksipital sinir bloğu ile ilgili veriler seyrek. Niraj ve ark (91) konservatif tedavinin başarısız olduğu 19 hastanın 18'ine büyük oksipital sinir blokajı uygulandıktan sonra, 12 hastada (%66) baş ağrısında tam rahatlama, 6 hastada (%33) kısmi rahatlama olduğunu gözlemlemiş ve 6 hastaya EKY uygulanmışlardır. Akyol ve ark. (92)'nin retrospektif çalışmasında PDPBA protokolü gereği VAS 4'ten büyük olan ve büyük oksipital sinir blokajı uygulanan hastalar değerlendirilmiştir. VAS 4-6 olup blokaj yapılan hastalara işlem sonrası 24. saatte %100 iyileşme, VAS

7-9 olup blokaj yapılan hastalarda 24. saatte rekürrens izlenmiş fakat hastalar semptomlarda büyük rahatlama tarif etmişlerdir. Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada 50 hastaya sinir stimülatörü kılavuzluğunda büyük ve küçük oksipital sinir blokajı veya konservatif tedavi uygulanmıştır (94). Hastaların %68,4'ünde 1 veya 2 blok sonrası %100 rahatlama, %31,6'sında 4 blok sonrası %100 rahatlama tespit edilmiştir. Oksipital sinir blokajlarının potansiyel komplikasyonları; kanama, enfeksiyon ve IV enjeksiyondur (92). Bu komplikasyonlar steril teknik uygulanarak ve USG eşliğinde yapılarak minimize edilebilir. Diğer yan etkiler enjekte edilen ilaçlara bağlıdır. Steroid enjeksiyonu alopesi veya cilt atrofisine neden olabilir (95).

Sfenopalatin gangliyon blokları

Sfenopalatin gangliyon (SPG), pterygopalatin fossada, sempatik, parasempatik ve duyuşal lifler içeren ekstrakraniyal bir yapıdır (96). Transnazal ve transkütan yaklaşımla erişilebilir ancak, sadece uzun pamuk uçlu aplikatör kullanılan transnazal yaklaşım PDPBA tedavisinde denenmiştir (96-99). Bu yöntemin vazodilatasyonu durduran parasempatik blokaj yaparak PDBA'yı azalttığı düşünülmektedir (100). Farklı lokal anestezi ve konsantrasyonlarda uygulanmış olsa da en büyük vaka serileri %4 lidokain ve %5 lidokain merhem uygulamalarıyla Cohen ve ark tarafından bildirilmiştir (98,99). Aplikatörler buruna yerleştirilmiş ve 10 dk süreyle yerinde bırakılmış ve hastaların %69'unda EKY'ye gerek kalmamıştır. Etkinliğinin saptanması için daha fazla çalışma gereklidir.

SONUÇ

PDPBA hastalar için önemli bir memnuniyetsizlik ve morbidite kaynağı olmaya devam etmektedir. Standart kesin tedavi EKY olmasına rağmen kontrendike olduğu durumlar mevcuttur. Çoklu farmakolojik müdahaleler denenmiş ve elde edilen sonuçlar, küçük hasta popülasyonları ve çalışmaların heterojenitesi nedeniyle karmaşıktır. Tüm IV ve oral analjezikler etkin (kısmi/tam) olsa da genellikle etki süreleri sınırlıdır. Kan içermeyen epidural enjeksiyonlar (Salin, HES, fibrin tutkalı) invaziv tedaviler olduğundan dolayı epidural bir teknik uygulanacaksa etkin olduğu bilinen kan enjeksiyonunun yapılması daha iyi bir seçenek gibi gözükmektedir. Epidural morfin verileri olumludur ve uzun süre etki göstermesi EKY'ye olan ihtiyacı ortadan kaldıracaktır. Son olarak akupunktur ve bölgesel anestezi (GONB, SPG blokajı) gibi alternatifler umut vericidir ama klinik kullanım hala emekleme aşamasındadır.

Finansal destek yoktur, Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.) Bier A. Experiments on the spinal cord cocainization. Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir. 1899; 51: 361-8.
- 2.) Fernández E. Headaches associated with low spinal fluid pressure. Headache. 1990; 30(3):122-8.
- 3.) Silberstein SD, Marcellis J. Headache associated with changes in intracranial pressure. Headache. 1992; 32(2): 84-94.

- 4.) Amorim JA, Gomes de Barros M V, Valença MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: Risk factors and clinical features. Cephalalgia. 2012; 32(12): 916-23.
- 5.) Morgenlander JC. Lumbar puncture and CSF examination. Answers to three commonly asked questions. Postgrad Med. 1994; 95(8): 125-8, 131.
- 6.) Kuntz KM, Kokmen E, Stevens JC, Miller P, Offord KP, Ho MM. Post-lumbar puncture headaches: experience in 501 consecutive procedures. Neurology. 1992; 42(10): 1884-7.
- 7.) Smedstad KG. Dealing with post-dural puncture headache — is it different in obstetrics? Can J Anaesth. 1998; 45(1): 6-9.
- 8.) Harrington BE, Schmitt AM. Meningeal (Postdural) Puncture Headache, Unintentional Dural Puncture, and the Epidural Blood Patch. Reg Anesth Pain Med. 2009; 34(5): 430-7.
- 9.) Munnur U, Suresh MS. Backache, headache, and neurologic deficit after regional anesthesia. Anesthesiol Clin North America. 2003; 21(1): 71-86.
- 10.) Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Munoz L, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. In: Arevalo-Rodriguez I, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013; 6-7
- 11.) Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. Lancet (London, England). 1999; 354(9186): 1229-33.
- 12.) Ostheimer GW, Palahniuk RJ, Shnider SM. Letter: Epidural blood patch for post-lumbar-puncture headache. Anesthesiology. 1974; 41(3): 307-8.
- 13.) Flaatten H, Rodt S, Rosland J, Vamnes J. Postoperative headache in young patients after spinal anaesthesia. Anaesthesia. 1987; 42(2): 202-5.
- 14.) Handler CE, Smith FR, Perkin GD, Rose FC. Posture and lumbar puncture headache: a controlled trial in 50 patients. J R Soc Med. 1982; 75(6): 404-7.
- 15.) Mosavy SH, Shafei M. Prevention of headache consequent upon dural puncture in obstetric patient. Anaesthesia. 1975; 30(6): 807-9.
- 16.) Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. Br J Anaesth. 2003; 91(5): 718-29.
- 17.) Canhão P, Batista P, Falcão F. Lumbar Puncture and Dural Sinus Thrombosis – A Causal or Casual Association? Cerebrovasc Dis. 2005; 19(1): 53-6.
- 18.) Zeidan A, Farhat O, Maaliki H, Baraka A. Does postdural puncture headache left untreated lead to subdural hematoma? Case report and review of the literature. Middle East J Anaesthesiol. 2010; 20(4): 483-92.
- 19.) Feuerstein TJ, Zeides A. Theophylline relieves headache following lumbar puncture. Placebo-controlled, double-blind pilot study. Klin Wochenschr. 1986; 64(5): 216-8.
- 20.) Mahoori A, Hassani E, Noroozina H, Javaheri N, Hatami S. Theophylline versus acetaminophen in the treatment of post-dural puncture headache (PDPH). Middle East J Anaesthesiol. 2013; 22(3): 289-92.
- 21.) Noyan Ashraf MA, Sadeghi A, Azarbakht Z, Salehi S, Hamediseresh E. Evaluation of intravenous hydrocortisone in reducing headache after spinal anesthesia: a double blind controlled clinical study [corrected]. Middle East J Anaesthesiol. 2007; 19(2): 415-22.
- 22.) Baysinger CL, Pope JE, Lockhart EM, Mercaldo ND. The management of accidental dural puncture and postdural puncture headache: a North American survey. J Clin Anesth. 2011; 23(5): 349-60.

- 23.)Choi A, Laurito CE, Cunningham FE. Pharmacologic Management of Postdural Puncture Headache. *Ann Pharmacother*. 1996 Jul; 30(7-8): 831-9.
- 24.)Blanchard J, Sawers SJ. The absolute bioavailability of caffeine in man. *Eur J Clin Pharmacol*. 1983; 24(1): 93-8.
- 25.)Camann WR, Murray RS, Mushlin PS, Lambert DH. Effects of oral caffeine on postdural puncture headache. A double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg*. 1990 Feb; 70(2): 181-4.
- 26.)Bolton VE, Leicht CH, Scanlon TS. Postpartum seizure after epidural blood patch and intravenous caffeine sodium benzoate. *Anesthesiology*. 1989; 70(1): 146-9.
- 27.)Cohen SM, Laurito CE, Curran MJ. Grand mal seizure in a postpartum patient following intravenous infusion of caffeine sodium benzoate to treat persistent headache. *J Clin Anesth*. 1992; 4(1): 48-51.
- 28.)Stavchansky S, Combs A, Sagraves R, Delgado M, Joshi A. Pharmacokinetics of caffeine in breast milk and plasma after single oral administration of caffeine to lactating mothers. *Biopharm Drug Dispos*. 1988; 9(3): 285-99.
- 29.)Berlin CM, Denson HM, Daniel CH, Ward RM. Disposition of dietary caffeine in milk, saliva, and plasma of lactating women. *Pediatrics*. 1984; 73(1): 59-63.
- 30.)Hill RM, Craig JP, Chaney MD, Tennyson LM, McCulley LB. Utilization of over-the-counter drugs during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1977; 20(2): 381-94.
- 31.)Ergün U, Ünal-Artık HA, İnan LE, Yoldaş T. Intravenous theophylline rapidly decreases post-lumbar puncture headaches. *Acta Neurol Belg*. 2016; 116(3): 337-9.
- 32.)Wu C, Lian Y, Guan D, Wang L, Miao Y, Xie N, et al. A Multicenter Clinical Study on Treating Post-Dural Puncture Headache with an Intravenous Injection of Aminophylline. *Pain Physician*. 2016; 19(5): E761-5.
- 33.)Stec GP, Greenberger P, Ruo TI, Henthorn T, Morita Y, Atkinson AJ, et al. Kinetics of theophylline transfer to breast milk. *Clin Pharmacol Ther*. 1980; 28(3): 404-8.
- 34.)Yurchak AM, Jusko WJ. Theophylline secretion into breast milk. *Pediatrics*. 1976; 57(4): 518-20.
- 35.)American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 2001; 108(3): 776-89.
- 36.)Basurto Ona X, Osorio D, Bonfill Cosp X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache. In: Basurto Ona X, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015
- 37.)Hakim SM. Cosyntropin for prophylaxis against postdural puncture headache after accidental dural puncture. *Anesthesiology*. 2010; 113(2): 413-20.
- 38.)Baysinger CL, Menk EJ, Harte E, Middaugh R. The successful treatment of dural puncture headache after failed epidural blood patch. *Anesth Analg*. 1986 Nov; 65(11): 1242-4.
- 39.)Carter BL, Pasupuleti R. Use of intravenous cosyntropin in the treatment of postdural puncture headache. *Anesthesiology*. 2000; 92(1): 272-4.
- 40.)Collier BB. Treatment for post dural puncture headache. *Br J Anaesth*. 1994; 72(3): 366-7.
- 41.)Kshatri AM, Foster PA. Adrenocorticotrophic hormone infusion as a novel treatment for postdural puncture headache. *Reg Anesth*. 1997; 22(5): 432-4.
- 42.)Cánovas L, Barros C, Gómez A, Castro M, Castro A. Use of intravenous tetracosactin in the treatment of postdural puncture headache: our experience in forty cases. *Anesth Analg*. 2002; 94(5): 1369.
- 43.)Rucklidge MWM, Yentis SM, Paech MJ. Synacthen Depot for the treatment of postdural puncture headache. *Anaesthesia*. 2004; 59(2): 138-41.
- 44.)Zeger W, Younggren B, Smith L. Comparison of cosyntropin versus caffeine for post-dural puncture headaches: A randomized double-blind trial. *World J Emerg Med*. 2012; 3(3): 182-5.
- 45.)Alam MR, Rahman MA, Ershad R. Role of very short-term intravenous hydrocortisone in reducing postdural puncture headache. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012; 28(2): 190-3.
- 46.)Yousefshahi F, Dahmardeh AR, Khajavi M, Najafi A, Khashayar P, Barkhordari K. Effect of dexamethasone on the frequency of postdural puncture headache after spinal anesthesia for cesarean section: a double-blind randomized clinical trial. *Acta Neurol Belg*. 2012; 112(4): 345-50.
- 47.)Doroudian MR, Norouzi M, Esmailie M, Tanhaeivash R. Dexamethasone in preventing post-dural puncture headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2011; 62(3): 143-6.
- 48.)Hodgson C, Roitberg-Henry A. The use of sumatriptan in the treatment of postdural puncture headache. *Anaesthesia*. 1997; 52(8): 808.
- 49.)Connelly NR, Parker RK, Rahimi A, Gibson CS. Sumatriptan in patients with postdural puncture headache. *Headache*. 2000; 40(4): 316-9.
- 50.)Carp H, Singh PJ, Vadhera R, Jayaram A. Effects of the serotonin-receptor agonist sumatriptan on postdural puncture headache: report of six cases. *Anesth Analg*. 1994; 79(1): 180-2.
- 51.)Wojnar-Horton RE, Hackett LP, Yapp P, Dusci LJ, Paech M, Ilett KF. Distribution and excretion of sumatriptan in human milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1996; 41(3): 217-21.
- 52.)Proutka S. Drugs effective in the therapy of migraine. In: Hardmen J, Limbird L, Molinoff P et al, editor. *Goodman and Gillman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. new york: NY: McGraw Hill; 1996. p. 485-582.
- 53.)Hakim S, Khan RM, Maroof M, Usmani H, Huda W, Jafri F. Methylergonovine maleate (methergine) relieves postdural puncture headache in obstetric patients. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005; 84(1): 100.
- 54.)Erkkola R, Kanto J, Allonen H, Kleimola T, Mäntylä R. Excretion of methylergometrine (methylergonovine) into the human breast milk. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*. 1978; 16(12): 579-80.
- 55.)Weiss G, Klein S, Shenkman L, Kataoka K, Hollander CS. Effect of methylergonovine on puerperal prolactin secretion. *Obstet Gynecol*. 1975; 46(2): 209-10.
- 56.)Perez-Lopez FR, Delvoe P, Denayer P, L'Hermite M, Roncero MC, Robyn C. Effect of methylergobasine maleate on serum gonadotrophin and prolactin in humans. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1975; 79(4): 644-57.
- 57.)Erol D. The analgesic and antiemetic efficacy of gabapentin or ergotamine/caffeine for the treatment of postdural puncture headache. *Adv Med Sci*. 2011; 56(1): 25-9.
- 58.)Erol DD. The effect of oral gabapentin on post-dural puncture headache. *Acute Pain*. 2006; 8: 169-73.
- 59.)Wagner Y, Storr F, Cope S. Gabapentin in the treatment of post-dural puncture headache: a case series. *Anaesth Intensive Care*. 2012; 40(4): 714-8.
- 60.)Sills GJ. The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. *Curr Opin Pharmacol*. 2006; 6(1): 108-13.
- 61.)Ohman I, Vitols S, Tomson T. Pharmacokinetics of gabapentin during delivery, in the neonatal period, and lactation: does a fetal accumulation occur during pregnancy? *Epilepsia*. 2005; 46(10): 1621-4.
- 62.)Huseyinoglu U, Huseyinoglu N, Hamurtekin E, Aygun H, Sulu B. Effect of pregabalin on post-dural-puncture headache following spinal anesthesia and lumbar puncture. *J Clin Neurosci*. 2011; 18(10): 1365-8.
- 63.)El Kenany S, El Tahan MR. Effect of preoperative pregabalin on post-caesarean delivery analgesia: a dose-response study. *Int J*

- Obstet Anesth. 2016; 26: 24–31.
- 64.) Belliotti TR, Capiris T, Ekhatov IV, Kinsora JJ, Field MJ, Heffner TG, et al. Structure-activity relationships of pregabalin and analogues that target the alpha(2)-delta protein. *J Med Chem.* 2005; 48(7): 2294–307.
- 65.) Chiechio S, Zammataro M, Caraci F, Rampello L, Copani A, Sabato AF, et al. Pregabalin in the Treatment of Chronic Pain. *Clin Drug Investig.* 2009; 29(3): 203–13.
- 66.) Mahoori A, Noroozina H, Hasani E, Saghaleini H. Comparing the effect of pregabalin, gabapentin, and acetaminophen on post-dural puncture headache. *Saudi J Anaesth.* 2014; 8(3): 374.
- 67.) Lockwood PA, Pauer L, Scavone JM, Allard M, Mendes da Costa L, Alebic-Kolbah T, et al. The Pharmacokinetics of Pregabalin in Breast Milk, Plasma, and Urine of Healthy Postpartum Women. *J Hum Lact.* 2016; 32(3): NP1–NP8.
- 68.) Brownridge P. The management of headache following accidental dural puncture in obstetric patients. *Anaesth Intensive Care.* 1983; 11(1): 4–15.
- 69.) Trivedi NS, Eddi D, Shevde K. Headache prevention following accidental dural puncture in obstetric patients. *J Clin Anesth.* 1993; 5(1): 42–5.
- 70.) Craft JB, Epstein BS, Coakley CS. Prophylaxis of dural-puncture headache with epidural saline. *Anesth Analg.* 1973; 52(2): 228–31.
- 71.) Stevens RA, Jorgensen N. Successful treatment of dural puncture headache with epidural saline infusion after failure of epidural blood patch. Case report. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1988; 32(5): 429–31.
- 72.) Moir DD. Recent advances in pain relief in childbirth. II. Regional anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1971; 43(9): 849–63.
- 73.) Bart AJ, Wheeler AS. Comparison of epidural saline placement and epidural blood placement in the treatment of post-lumbar-puncture headache. *Anesthesiology.* 1978; 48(3): 221–3.
- 74.) Vassal O, Baud MC, Bolandard F, Bonnin M, Vielle E, Bazin JE, et al. Epidural injection of hydroxyethyl starch in the management of postdural puncture headache. *Int J Obstet Anesth.* 2013; 22(2): 153–5.
- 75.) Sun S, Huang S-Q. Epidural injection of hydroxyethyl starch in the management of post-dural puncture headache: a case series. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(5): 8254–8.
- 76.) Crul BJ, Gerritse BM, van Dongen RT, Schoonderwaldt HC. Epidural fibrin glue injection stops persistent postdural puncture headache. *Anesthesiology.* 1999; 91(2): 576–7.
- 77.) Gerritse BM, van Dongen RT, Crul BJ. Epidural fibrin glue injection stops persistent cerebrospinal fluid leak during long-term intrathecal catheterization. *Anesth Analg.* 1997; 84(5): 1140–1.
- 78.) Najafi A, Emami S, Khajavi M, Etezadi F, Imani F, Lajevardi M, et al. Is epidural dexamethasone effective in preventing postdural puncture headache? *Acta Anaesthesiol Taiwanica.* 2014; 52(3): 95–100.
- 79.) Cesur M, Alici HA, Erdem AF, Silbir F, Celik M. Decreased incidence of headache after unintentional dural puncture in patients with cesarean delivery administered with postoperative epidural analgesia. *J Anesth.* 2009; 23(1): 31–5.
- 80.) Al-metwalli RR. Epidural morphine injections for prevention of post dural puncture headache. *Anaesthesia.* 2008; 63(8): 847–50.
- 81.) Sharma A, Cheam E. Acupuncture in the management of post-partum headache following neuraxial analgesia. *Int J Obstet Anesth.* 2009; 18(4): 417–9.
- 82.) Volkan Acar H, Uğur Yüksel M, İnan N, Eruyar SG. Acupuncture for postdural puncture headache: Report of two cases. *Chin J Integr Med.* 2013; 19(7): 546–8.
- 83.) Lin J-G, Lee Y-C, Tseng C-H, Chen D-Y, Shih C-Y, MacDonald I, et al. Electroacupuncture inhibits pruritogen-induced spinal microglial activation in mice. *Brain Res.* 2016; 1649: 23–9.
- 84.) Tang Y, Yin H-Y, Rubini P, Illes P. Acupuncture-Induced Analgesia: A Neurobiological Basis in Purinergic Signaling. *Neuroscientist.* 2016; 22(6): 563–78.
- 85.) Dietzel J, Witstruck T, Adler S, Usichenko TI. Acupuncture for treatment of therapy-resistant post-dural puncture headache: a retrospective case series. *Br J Anaesth.* 2013; 111(5): 847–9.
- 86.) Takmaz SA, Inan N, Uçler S, Yazar MA, Inan L, Başar H. Greater occipital nerve block in migraine headache: preliminary results of 10 patients. *Agri.* 2008; 20(1): 47–50.
- 87.) Vanderhoek MD, Hoang HT, Goff B. Ultrasound-guided greater occipital nerve blocks and pulsed radiofrequency ablation for diagnosis and treatment of occipital neuralgia. *Anesthesiol Pain Med.* 2013; 3(2): 256–9.
- 88.) Strauss L, Loder E, Rizzoli P. Transient Facial Nerve Palsy After Occipital Nerve Block: A Case Report. *Headache J Head Face Pain.* 2014; 54(10): 1651–5.
- 89.) Matute E, Bonilla S, Gironés A, Planas A. Bilateral greater occipital nerve block for post-dural puncture headache. *Anaesthesia.* 2008; 63(5): 557–8.
- 90.) Ashkenazi A, Levin M. Greater occipital nerve block for migraine and other headaches: is it useful? *Curr Pain Headache Rep.* 2007; 11(3): 231–5.
- 91.) Niraj G, Kelkar A, Girotra V. Greater occipital nerve block for postdural puncture headache (PDPH): A prospective audit of a modified guideline for the management of PDPH and review of the literature. *J Clin Anesth.* 2014; 26(7): 539–44.
- 92.) Akyol F, Binici O, Kuyrukçuyıldız U, Karabakan G. Ultrasound-guided bilateral greater occipital nerve block for the treatment of post-dural puncture headache. *Pakistan J Med Sci.* 2014; 31(1): 111–5.
- 93.) Bogduk N. Cervicogenic headache: anatomic basis and pathophysiologic mechanisms. *Curr Pain Headache Rep.* 2001; 5(4): 382–6.
- 94.) Naja Z, Al-Tannir M, El-Rajab M, Ziade F, Baraka A. Nerve stimulator-guided occipital nerve block for postdural puncture headache. *Pain Pract.* 2009; 9(1): 51–8.
- 95.) Afridi SK, Shields KG, Bhola R, Goadsby PJ. Greater occipital nerve injection in primary headache syndromes--prolonged effects from a single injection. *Pain.* 2006; 122(1–2): 126–9.
- 96.) Kent S, Mehaffey G. Transnasal sphenopalatine ganglion block for the treatment of postdural puncture headache in obstetric patients. *J Clin Anesth.* 2016; 34: 194–6.
- 97.) Peterson JN, Schames J, Schames M, King E. Sphenopalatine ganglion block: a safe and easy method for the management of orofacial pain. *Cranio.* 1995; 13(3): 177–81.
- 98.) Cohen S, Ramos D, Grubb W, Mellender S, Mohiuddin A, Chiricolo A. Sphenopalatine Ganglion Block. *Reg Anesth Pain Med.* 2014; 39(6): 563.
- 99.) Cohen S, Ramos D, Grubb W, Mellender S, Mohiuddin A, Chiricolo A. Sphenopalatine ganglion block: a safer alternative to epidural blood patch for postdural puncture headache. *Reg Anesth Pain Med.* 2014; 39(6): 563.
- 100.) Edvinsson L. Innervation and effects of dilatatory neuropeptides on cerebral vessels. New aspects. *Blood Vessels.* 1991; 28(1–3): 35–45.