

Dura Ponksiyonundan Sonra Gelişen Baş Ağrısında Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etkinliği

Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy in Post-Dural Puncture Headache

Dr. Mehmet Güney ŞENOL,^a
Dr. Mustafa Tansel KENDİRLİ,^b
Dr. Ahmet ŞEN,^c
Dr. Nuri KARADURMUŞ,^d
Dr. Nurten KENDİRLİ,^e
Dr. Hüseyin ŞEN,^f
Dr. Mehmet SARAÇOĞLU^a

^aNöroloji Servisi,
^bAnestezi Servisi,
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
İstanbul
^cNöroloji Servisi,
^dİç Hastalıkları Servisi,
Asker Hastanesi,
^eGATA Hava Uzay Hekimliği Merkezi,
^fNöroloji Servisi,
Yunus Emre Devlet Hastanesi,
Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 14.05.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 24.03.2009

Bu çalışma "XIII. Congress of the International Headache Society, Stockholm, Sweden, 28 June-1 July 2007"de poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Mehmet Güney ŞENOL
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
Nöroloji Servisi, İstanbul
TÜRKİYE/TURKEY
mgsenol@yahoo.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı dura ponksiyonundan sonra gelişen baş ağrısı (DPSBA) hastalarında hiperbarik oksijen (HBO) tedavisinin etkisini göstermektir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma prospektif, randomize, çift-kör, plasebo-kontrollü olarak sürdürülmüştür. Spinal anestezi sonrası DPSBA görülen 20 hasta bu çalışmaya katılmıştır. Hastalar normobarik (1 ATA, plasebo olarak) ve hiperbarik oksijen (2 ATA, 45 dakika) tedavisi uygulanacak şekilde rastgele ikiye ayrılmışlardır. Tedavi HBO tedavi odasında uygulanmıştır. Bütün hastaların baş ağrıları her tedavi öncesi ve sonrası 100 mm vizüel analog skala ve 4 puan skalası (yok, hafif, orta, şiddetli) ile değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Bütün hastalar HBO tedavisini iyi tolere ettiler. Ağrı değerlerinin şiddeti ve süresinin azalmasına karşın, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında HBO tedavisinin istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlüğü saptanmadı ($p > 0.05$). **Sonuç:** HBO tedavisinin değişik nörolojik hastalıkların (karbon monoksit zehirlenmesi, serebrovasküler hastalıklar, migren vb. gibi) tedavisindeki klinik önemi artmaktadır. Bu bağlamda dura ponksiyonundan sonra gelişen baş ağrıları ve benzer nörolojik hastalıkların tedavisinde HBO'nun etkinliğini araştıran ileriki çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı; hiperbarik oksijen tedavisi; ağrı ölçümü

ABSTRACT Objective: To determine the efficacy of hyperbaric oxygen therapy (HBO) in patients with post-lumbar puncture headache (PPH). **Material and Methods:** This was a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Twenty patients that suffered from PPH after spinal anesthesia were enrolled in the study. Patients were randomly assigned to two groups; hyperbaric oxygen treatment (2 ATA, 45 minutes) group and normobaric air breathing (1 ATA) group as placebo. All subjects rated their headache on a 100 mm visual analog scale and on a 4-point scale (no, mild, moderate, severe), before and after each treatment. **Results:** All subjects tolerated the HBO therapy well. Although there was a reduction in pain severity and duration, a significant difference could not be observed in comparison with the placebo group ($p > 0.05$). **Conclusion:** Clinical importance of HBO treatment in various neurological diseases (e.g., carbonmonoxide poisoning, cerebrovascular diseases, and migraine) is increasing. Likewise, future studies are needed to investigate the effects of HBO treatment also in PPH and similar disorders.

Key Words: Post-dural puncture headache; hyperbaric oxygenation; pain measurement

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(6):1618-22

Dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı (DPSBA), lomber ponksiyon, spinal anestezi, miyelogram ve epidural enjeksiyon sırasında yanlılıkla duraya girilmesi gibi dura ile ilgili işlemlerde duranın delinmesiyle en çok görülen komplikasyondur.¹ Uluslararası Baş Ağrısı Derneği [International Headache Society (IHS)]'nin 2004 yılında son güncellenen sınıflamasına göre DPSBA vasküler olmayan intrakraniyal hastalıklara

bağlı baş ağrıları içinde sınıflandırılmıştır.² DPSBA dura ponksiyonu yapılmasını takiben en fazla 5 gün içerisinde gelişen, düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncının neden olduğu, hastanın dik pozisyona geçmesi (oturması veya ayağa kalkması) ile en geç 15 dakika içerisinde başlayan ve yatay pozisyona dönmesi ile en geç 15 dakika içerisinde azalıp, geçen ikincil baş ağrısı nedenlerinden biridir.³ DPSBA sıklığı bazı çalışmalarda %1 bazı çalışmalarda %70 olarak rapor edilmiştir.¹

HBO tedavisi hastalara veya deney hayvanlarına tamamen kapalı basınç odalarında, normal atmosfer basıncından yüksek basınç altında %100 oksijen uygulanmasıdır. Günümüzde HBO tedavisi, hava ve gaz embolisi, dekompresyon hastalığı, karbonmonoksit zehirlenmesi ve duman inhalasyonu gibi patolojilerin ana tedavi yöntemidir.⁴ HBO tedavisinin etkisini; kan oksijen içeriğini yükselterek ve alfa-adrenerjik uyarım ile vazokonstriksiyona yol açarak gösterdiği bilinmektedir.⁵ HBO tedavisi tedaviye dirençli baş ağrısı, küme baş ağrısı ve migren gibi DPSBA klinik tablosuna benzer ağrıların tedavisinde kullanılmıştır.⁵ DPSBA'da intrakraniyal hacim kaybını düzeltmek için beyin damarlarının dilatasyonu ağırlı gelişiminde önerilen mekanizmalar arasında bulunur.¹ Literatürde DPSBA tedavisinde kullanımı bulunmamakla birlikte, mekanizmasının ve tedavisinin yukarıda sözü geçen baş ağrılarına benzerlik göstereceği düşünülmektedir bu çalışma planlanmıştır.

Bu çalışmada, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi ve Eskişehir Asker Hastanesi'nde spinal anestezi girişiminin ardından DPSBA gelişenlerde HBO tedavisinin etkinliği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya 20 hasta alınmış; HBO tedavi grubu ve plasebo olacak şekilde hastalar rastgele ikiye ayrılmıştır. Bütün lomber ve dura ponksiyon girişimleri "22-gauge travmatik Quincke iğne" ile gerçekleştirilmiştir. Bütün katılımcılar spinal anestezi altında tek taraflı inguinal herni operasyonu geçirmiş ve sonrasında DPSBA gelişen hastalar arasından seçilmiştir. Hastalara normobarik (1 ATA, plasebo olarak) ve HBO (2 ATA, 45 dakika tedar-

visi 6 gün, günde bir kez uygulanmıştır. Hastalara bu tedavilerin dışında herhangi bir başka tedavi uygulanmadı.

Tedavi ETC-BARA-MED MODEL HTC4/2/6 çoklu (4 kişi alabilen) HBO odasında yatar durumda uygulanmıştır. Hastalar basınç odasına alındıktan sonra dalış başlatıldı. HBO tedavisi alanlara dalış ve çıkış esnasında maske ile oksijen solutuldu. Hedeflenen basınca (derinliğe) ulaşılması yaklaşık 5 dk zaman alıyordu ve hastalara bu derinlikte 35 dk maske ile oksijen solutuldu. On dakikada basınç azaltılıp (yüzeğe geliş) tedavi sonlandırıldı. Hastaların toplam tedavileri 45 dakika sürdürüldü. Plasebo grubundaki hastalara da maske ile oksijen solutuldu, ancak cihazın kabin basıncı değiştirilmedi (dalış yapılmadı).

Tüm hastaların baş ağrıları her tedavi öncesi ve sonrası 100 mm vizüel analog skala (VAS) ve 4 puan skalası (yok, hafif, orta, şiddetli) ile değerlendirildi.⁶ Çalışma dışı tutulma ölçütleri HBO tedavisine kontrendikasyon (epilepsi, pnömotoraks, barotravma vb. gibi) bulunması veya hasta olurunun olmamasıydı.

Hastalar bilgisayar yardımı ile randomize olarak seçildi. Gerek hastalar gerekse değerlendirmeleri yapan hekim hasta gruplarını bilmemekteydi. Çift-kör, plasebo-kontrollü bir çalışma olarak planlanan bu araştırma GATA Etik Kurulu'nun onayı ile yürütüldü. Hastalardan uygulanacak tedavi ile ilgili yazılı "Bilgilendirilmiş Olur" onayı alındı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, 25 ve 75 kartil değerleri, yanı sıra HBO ile plasebo arasındaki grup farklılıkları Mann-Whitney-U test, cinsiyetler arasındaki farklılık Fisher' s exact test kullanıldı. Grupların kendi içindeki zamansal farklılığı gösterebileceğimiz istatistiksel olarak bir anlamlılık (p) değerine ulaşabilmemiz için Wilcoxon testi kullanıldı.

Çalışmamızda her bir grubun (plasebo-HBO) örneklem genişliğinin (n) 10 olması ve saplı kutu grafiklerinin çarpık olması yüzünden parametrik

olmayan yöntemler kullanılmıştır. Deneme desenlerinde ANOVA testlerinden yararlanıldı. Veriler normallik varsayımını sağlamadığı için normale dönüştürme yöntemleri kullanıldı. Uygulanan dönüşümlerden normallik varsayımını sağlandıktan sonra, grup *zaman* birim interaksiyonlarını da içeren deneme desenleri kullanılarak sonuçlar değerlendirildi. Fakat kullanılan dönüştürme yöntemlerinin hiçbirinde varyansların homojenliği varsayımı sağlanamadı. Bu yüzden İki yönlü ANOVA kullanmadık.

İstatistiksel anlamlılık 0.95 önem düzeyinde p değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan HBO tedavi ve plasebo grubunun yaş ortalamaları sırası ile 28.7 ± 10.7 (20-54) ve 26.4 ± 6.2 (19-40) yıl idi. Grupların yaşları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.94$). Her iki grupta da 8 erkek, 2 kadın hasta vardı. Grupların cinsiyetleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.99$). Çalışmaya katılan hastaların ikisinde daha önceden gerilim

baş ağrısı öyküsü bulunmakla birlikte hiçbir hastada önceden herhangi bir vasküler baş ağrısı yoktu. Sırasıyla baş ağrıları HBO ve plasebo grubunda 9 ve 8 hastada oksipital; 1 ve 2 hastada ise frontal bölge lokalizasyonundaydı. Daha önceden hiçbir hasta baş ağrısı için herhangi bir tedavi almamışlardı.

Bütün hastalar HBO tedavisini iyi tolere etmiştir. HBO ve plasebo tedavi gruplarındaki VAS skoru ortalama, medyan ve 25 ve 75. kartilin (quartile) değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. HBO grubunda VAS değerleri daha düşük olmakla beraber hiçbir zaman diliminde, plasebo grubuna oranla istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Zaman dilimlerinin yüzde değişimlerinde HBO ile plasebo grubu arasındaki farklılık hiçbir dilimde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Her bir zaman diliminin bir öncekiyle istatistiksel olarak karşılaştırılmasında, HBO grubunda farklılık istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0.05$), plasebo grubunda 3. zaman dilimi ile 4. zaman dilimi arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p > 0.05$), diğer dillimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

TABLO 1: Plasebo ve HBO tedavi grubunda VAS skoru ortalama, medyan ve 25 ve 75. kartilin (quartile) değerlerinin değişimi.

		Tedavi Öncesi	0. gün	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün
Plasebo	Ortalama	74.4	65.2	50.1	32.4	17.5	12	4
	Medyan	82	73	55	32.5	12	11	10
	1. kartil	62.5	48.25	38.25	18.5	5	0	0
	3. kartil	86.5	81	70	48.5	28.25	25	13.75
HBO	Ortalama	80.1	68.3	44.2	27.8	13.3	7.7	0.8
	Medyan	85	79	45	25	12	10.5	0
	1. kartil	68.25	57.75	36.25	15	0	6.75	0
	3. kartil	93	82.5	56	45	18.325	16	2.45

HBO: Hiperbarik oksijen, VAS: Vizüel analog skala.

TABLO 2: Tedavi sürecinde her iki grubun VAS skoru ortalamalarının değişimi.

	Tedavi öncesi	0. gün	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün
HBO	80.1 ± 16.0	68.3 ± 24.9	44.2 ± 21.4	27.8 ± 21.7	13.3 ± 16.4	7.7 ± 10.4	0.8 ± 1.8
Plasebo	74.4 ± 18.3	65.2 ± 20.2	50.1 ± 24.8	32.4 ± 20.8	17.5 ± 19.0	12.0 ± 15.3	4.0 ± 6.6
p	0.40	0.57	0.43	0.68	0.64	0.63	0.43

HBO: Hiperbarik oksijen, VAS: Vizüel analog skala.

TABLO 3: Tedavi sürecinde her iki grubun VAS skoru ortalamalarının iki zaman dilimi arasındaki yüzdelik değişimleri.

	Tedavi öncesi	0. gün	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün
HBO	-16.6 ± 24.0	-39.7 ± 27.9	-36.2 ± 33.0	-52.3 ± 38.0	-26.3 ± 31.0	-46.8 ± 49.7
Plasebo	-13.3 ± 11.9	-28.2 ± 24.7	-39.8 ± 28.0	-49.8 ± 34.1	-41.8 ± 43.5	-37.7 ± 42.5
p	0.97	0.21	0.88	0.79	0.56	0.65

HBO: Hiperbarik oksijen, VAS: Vizüel analog skala.

HBO tedavi grubundaki hastalardan yalnızca birinde 2 saat sonunda yakınmalarında belirgin olarak azalma saptanırken VAS skor değeri de 85'ten 20'ye gerilemişti.

TARTIŞMA

HBO tedavisi, izole bir basınç odasında hastaya deniz seviyesindeki atmosferik basınçtan (1 ATA= atmosfer absolute= 760 mmHg) 2–3 kat daha fazla bir basınçta %100 oksijen solutulması ile uygulanan bir tedavi şeklidir.⁷ HBO tedavisinin kanda oksijen parsiyel basıncını yükselttiği ve sonuçta alfa-adrenerjik etki göstererek serebral vazokonstriksiyona sebep olduğu bilinmektedir.^{4,5} Bu etkiyle ağrının azalmasına yol açmaktadır.⁸ Diğer yandan HBO tedavisinin migren ve küme baş ağrılarında hastanın yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir.^{9,10} Bu nedenle dural ponksiyon sonrasında gelişen düşük BOS basıncına bağlı ağrılarda HBO tedavisinin etkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamız için belirlenen koşullarda yapılan uygulamanın (veya 2 ATA, 45 dakika HBO uygulaması) plasebo uygulamasından farksız olduğu bulunmuştur.

DPSBA gelişiminde muhtemel mekanizmalar arasında; BOS'un azalması dolayısıyla beynin aşağıya doğru yer değiştirmesi ve ağrıya duyarlı intrakraniyal yapılarda bir gerilmeye yol açması ve/veya kafatası içindeki oluşumların hacim sabitliği prensibince (Monro-Kellie doktrini) düşmüş BOS basıncının kompensatuar venodilatasyona neden olması yer almaktadır.¹¹ Bu fizyopatolojik mekanizmalardan dolayı tedavi planlamasındaki temel hedefler; kayıp BOS sıvısının yerine konulması, BOS kaçak bölgesinin kapatılması ve serebral vazodilatasyonun önlenmesi olmaktadır. Güncel literatürde tedavide kullanılan kafein, etkisini vazokonstriksiyon yaparak gösteren temel bir ajandır.¹²

Literatür verilerine göre; DPSBA insidansı

travmatik 22-gauge (Quincke) iğneler kullanıldığında %30–40 arasında değişmekte ve iğne boyutunun küçülmesi ve non-travmatik iğnelerin kullanılması ile insidans düşüş göstermektedir.^{10,13,14} Semptomların şiddeti kişiler arasında farklılık göstermekle beraber, çoğunlukla morbidite süresini uzatmakta ve nadiren uzun süreli iş gücü kaybına neden olabilmektedir. Bizim hastalarımızın da spinal anestezi için lomber ve dura ponksiyon girişimleri “22-gauge travmatik Quincke iğne” ile gerçekleştirilmişti.

Bizim çalışmamızda bütün hastalar HBO tedavisini iyi tolere etmiştir. İstatistiksel olarak plasebo grubuna oranla anlamlı bir üstünlük gözlenmezken, hastaların VAS skorlarında iyileşme gözlenmiştir. HBO tedavisinin tam olarak etkili olmaması, uygulanan basıncın rölatif olarak düşük olması ve tedavi süresinin kısa süreli olmasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızın belki de en önemli eksikliği olan örneklem sayısındaki düşüklük de bu sonuca katkıda bulunmuş olabilir.

SONUÇ

HBO tedavisinin klinik önemi değişik nörolojik hastalıkların tedavisinde (karbonmonoksit zehirlenmesi, serebrovasküler hastalıklar, migren vb. gibi) artmaktadır. Bizim çalışmamızda DPSBA olan hastalarda HBO tedavisi plasebo uygulamasından farksız olduğu bulunmuştur. Bu bağlamda DPSBA ve benzer nörolojik hastalıkların tedavisinde HBO'nun etkinliğini araştıran daha geniş hasta gruplarının içine alındığı çalışmalara gereksinim vardır.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistikî değerlendirmeleri ve yardımları için GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi OBİ bölümünde çalışan İstatikçi Özlem KÖKSAL'a teşekkürlerimizi bir borç biliriz.

KAYNAKLAR

1. Frank RL. Lumbar puncture and post-dural puncture headaches: Implications for the emergency physician. *J Emerg Med* 2008;35(2):149-57.
2. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):1-160.
3. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J* 2006;82(973):713-6.
4. Topal T, Korkmaz T. [Hyperbaric oxygen therapy: medical education]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(2):206-16.
5. Yıldız S, Uzun G, Kiralp MZ. Hyperbaric oxygen therapy in chronic pain management. *Curr Pain Headache Rep* 2006;10(2):95-100.
6. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 1990;13(4):227-36.
7. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM*. 2004;97(7):385-95.
8. Di Sabato F, Giacobozzo M, Cristalli G, Rocco M, Fusco BM. Effect of hyperbaric oxygen on the immunoreactivity to substance P in the nasal mucosa of cluster headache patients. *Headache* 1996;36(4):221-3.
9. Eftedal OS, Lydersen S, Helde G, White L, Brubakk AO, Stovner LJ. A randomized, double blind study of the prophylactic effect of hyperbaric oxygen therapy on migraine. *Cephalalgia* 2004;24(8):639-44.
10. Nilsson Remahl AI, Ansjön R, Lind F, Waldenlind E. Hyperbaric oxygen treatment of active cluster headache: a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Cephalalgia* 2002;22(9):730-9.
11. Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 2003;91(5):718-29.
12. Amorim JA, Valença MM. Postdural puncture headache is a risk factor for new postdural puncture headache. *Cephalalgia* 2008;28(1):5-8.
13. Evans RW, Armon C, Frohman EM, Goodin DS. Assessment: prevention of post-lumbar puncture headaches: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology* 2000;55(7):909-14.
14. Connelly NR, Parker RK, Rahimi A, Gibson CS. Sumatriptan in patients with postdural puncture headache. *Headache* 2000;40(4):316-9.