

Post-Lomber Ponksiyon Baş ağrısında Teofilinin Etkinliği (5 Olgunun Sonuçları) / Effectivity of Theophylline in Post-Dural Puncture Headache (Results of 5 Cases)

Ufuk Ergün, Bahar Say, Ayla Bozbaş, Özcan Kocatürk, Levent Inan
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, ANKARA

ABSTRACT

Effectivity of Theophylline in Post-Dural Puncture Headache (Results of 5 Cases)

Scientific background: Post-dural puncture headache (PDPH) is a common complication (30%-40%) of diagnostic lumbar puncture (LP). There are several reports concerning the pharmacologic treatments of PDPH. It has been reported that peroral theophylline is effective in pharmacological management of PDPH. There are few reports about this modality. PDPH commonly presents with nausea and vomiting and these limit the peroral medications. It will be useful to use parenteral medications for rapid and effective treatments. IV theophylline treatment in post-punctural headache might be useful.

Cases: A total of five cases presented with PDPHs which were defined according to the International Classification of Headache Disorders Criteria, which did not respond to other pharmacological treatments were presented in this paper. All of the cases had a significant relief of pain after IV theophylline infusion.

Conclusion: To the best of our knowledge, theophylline infusion for PDPH which does not respond to other treatments is a new method and it seems to be clinically useful.

ÖZET

Bilimsel zemin: Post-lomber baş ağrısı (PLPB), tanısal amaçlı lomber ponksiyonların sık (%30-40) görülen bir komplikasyonudur. Literatürde, PLPB'nin çeşitli farmakolojik tedavileri rapor edilmiş olup, oral teofilinin de etkili olduğu bildirilmiştir. Bu konuda oldukça az sayıda rapor vardır. PLPB sıklıkla bulantı-kusma ile birlikte ve bu durum oral tedavileri kısıtlamaktadır. Parenteral medikasyon, hızlı ve etkin bir tedavi için faydalı olacaktır. PLPB'de IV teofilin infüzyonu yararlı olabilir.

Olgular: Uluslararası Baş ağrısı Sınıflama Kriterlerine göre PLPB tanısı almış olup, diğer farmakolojik tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen beş adet olgu sunulmaktadır. Olguların hepsinin ağrı derecesinde, IV teofilin sonrası belirgin derecede azalma gözlenmiştir.

Yorum: Bildiğimiz kadarıyla, diğer tedavilere yanıt vermeyen PLPB'de teofilin infüzyonu yeni bir yöntemdir ve klinik olarak yararlı görünmektedir.

Keywords: dural puncture, intracranial hypotension, theophylline, post-dural puncture headache

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Ufuk Ergün
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ulucanlar/ANKARA
Tel: 0312 595 30 00
ufukergun@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 09.11.2007
Revizyon İstenme Tarihi/Sent for Revision: 18.11.2007
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 19.11.2007

Anahtar kelimeler: lomber ponksiyon, intrakranial hipotansiyon, teofilin, post-lomber ponksiyon baş ağrısı

GİRİŞ

Lomber ponksiyon (LP), nöroloji pratiğinde tanı ve tedavi amacıyla sıklıkla kullanılan bir yöntem olup, tanı amaçlı LP'lerin %30-40'ında düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncına bağlı post-lomber ponksiyon baş ağrısı (PLPB) geliştiği bildirilmektedir.¹ Genel olarak PLPB insidansı ise, %1'den %75'e kadar değişen oranlarda rapor edilmektedir.² PLPB tanı kriterleri, "The International Classification of Headache Disorders II. Ed."da, "düşük BOS basıncına bağlı baş ağrısı (7.2)" başlığı altında 7.2.1 koduyla yer almış ve tanımlanmıştır³ (Tablo 1). PLPB'nin kadınlarda, genç yaş grubunda ve baş ağrısına yatkınlığı olanlarda daha fazla görüldüğü bildirilmektedir.^{2,4,5} Tekrarlanan LP'ler, PLPB riskini artırır.^{5,6} Morbid obezitede ise, bilinmeyen nedenlerle PLPB insidansının azaldığı bildirilmiştir.⁷ İnce iğne kullanımı (<25 G) ve orta hat yerine lateralden girişim ise post-lomber baş ağrısı gelişimini azaltır.⁸ PLPB, sıklıkla 1 hafta içinde sonlanmakla birlikte, 1 yıla kadar uzayabilen olgular bildirilmiştir.⁹

Tablo 1. Post-lomber ponksiyon baş ağrısı (7.2.1)

Tanı kriterleri:

- A. Oturduktan veya ayağa kalktıktan sonra 15 dakika içinde kötüleşen ve yattıktan sonra 15 dakika içinde düzelen, aşağıdakilerden en az biri ve C ve D ölçütlerini karşılayan baş ağrısı:
1. ense sertliği
 2. tinnitus
 3. hipoakuzi
 4. fotofobi
 5. bulantı
- B. Dura ponksiyonu yapılmış olması
- C. Baş ağrısının dura ponksiyonundan sonra 5 gün içinde ortaya çıkması
- D. Baş ağrısının aşağıdakilerden biri ile düzelmesi:
1. 1 hafta içinde kendiliğinden
 2. omurilik sıvısı kaçağının etkili tedavisinden sonra (genellikle epidural yama ile) 48 saat içinde

PLPB tedavisinde uygulama kolaylığı, etkinin hızlı ortaya çıkması ve devam etmesi, ciddi komplikasyonların olmaması, hedeflenen bir durumdur. Literatürde, çok sınırlı olmakla birlikte, PLPB'de oral teofilin kullanımından da bahsedilmektedir.^{4,10} Şiddetli ağrı ve bulantı nedeniyle oral alımı kısıtlanmış olan hastalarda, oral yerine IV tedavi tercih edilen bir durumdur. Sunduğumuz olgular, daha önce verilen çeşitli tedavi seçeneklerinden fayda görmemişlerdi ve oral alımları kısıtlanmıştı. Bu nedenle, yeni bir tedavi seçeneği olarak teofilin tedavisini infüzyonla vermeyi tercih ettik.

OLGULAR

Olgularımızın hepsinde, baş ağrılarını LP sonrası başlamış olup, her birine "The International Classification of Headache Disorders II. Ed."da belirlenen PLPB kriterlerine göre tanı konulmuştu. Olgular nöroloji kliniğinde, üroloji kliniğinde ve acil serviste izlenmekteydiler. Olguların tanı ya da spinal anestezi amacıyla LP yapıma öyküleri mevcut olup, hepsi de şiddetli ağrı nedeniyle oturur ya da ayakta durur pozisyonundan kaçınılmaktaydılar. 1, 3, 4 ve 5 no'lu hastalarda ek olarak bulantı-kusma ve 1, 2, 4 no'lu hastalarda ise tinnitus vardı. 1 no'lu olguda ense sertliği de mevcut idi, takibinde SSS enfeksiyonu düşünülmüdü. 1 ve 4 no'lu hastaların kranyal MR'ları MS ile uyumlu idi. 2, 3 no'lu hastalara kranyal CT çekildi ve normal bulundu. 5 no'lu hastanın kranyal MR'ı normal olup, daha önce SSS enfeksiyonu şüphesiyle Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde LP yapılarak izlenmiş ve enfeksiyon ekarte edilerek taburcu edilmişti. Bu hasta, kliniğimize şiddetli PLPB nedeniyle yatırılmıştı. Hastalara Tablo 2'de belirtilen çeşitli tedaviler uygulanmıştı. 4 no'lu hasta dışında, tüm hastalara, EKG monitorizasyonu ve 100 ml/40 dk. şeklinde yavaş infüzyonla teofilin (Teobag 200-100 ml; 100 ml %5 dekstroz içinde 200 mg teofilin) verildi. Teofilin infüzyonundan önce, hastalara oturur durumda iken vizüel analog skala (VAS) sorgulaması yapıldı. Hastalar, teofilin infüzyonunun hemen sonrasında ağrılarında azalma olduğunu ifade ettiler, fakat tekrarlanan VAS sorgulaması, ortalama 1 saat sonra ve hastalar oturur durumda iken yapıldı. İki hastada infüzyon 1 kez, üç hastada ise 2 kez tekrarlandı. Teofilin infüzyonunun tekrarına, hastanın ağrıdaki azalmayı yeterli bulup bulmamasına göre karar verildi. Hastaların hiçbirinde semptomatik taşikardi ya da EKG anomalisi olmadı. Olgular Tablo 2'de özetle sunulmuştur.

TARTIŞMA

İlk kez 1898'de Bier tarafından tanımlanan PLPB, halen LP'nin önemli komplikasyonlarından biridir.² PLPB tedavisinde ilk basamak, yatak istirahati, IV sıvı ve analjezik kullanımıdır. İkinci basamakta farmakolojik tedaviler, üçüncü basamakta ise epidural yama,

Tablo 2. Hastaların klinik bilgileri, teofilin öncesi ve sonrasındaki VAS ölçümleri, teofilin tekrar sayısı

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	LP yapılma nedeni	Başvuru yeri	Ağrının süresi	Teofilin infüzyonundan önce uygulanan tedaviler	Teofilin infüzyonu öncesi VAS	Son teofilin infüzyonu sonrası VAS	Teofilin infüzyonu sayısı
1	E	32	MS ön tanısı	Nöroloji kliniği	2. gün	IV ve oral hidrasyon, parasetamol, kahve, yatak istirahati	8-10	3	2
2	E	24	Testis operasyonu (spinal anesteziyle)	Üroloji kliniği	2. gün	Kahve, 2500 ml/gün sıvı alımı, yatak istirahati, IM Novalgin	9	4	2
3	K	22	Postpartum (spinal anesteziyle)	Acil servis	6. gün	Yatak istirahati, IV sıvı, Nazal oksijen	10	2	2
4	K	29	MS tanısı	Nöroloji kliniği	1. gün	IV hidrasyon, IV Emedur, IM Novalgin, yatak istirahati	6	1	1
5	E	27	SSS enfeksiyonunu ekarte etmek için Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde yapılmış	Nöroloji kliniği	10. gün	IV hidrasyon, Novalgin, Yatak istirahati, Emedur	7	0	1

intratekal sıvı infüzyonu, epidural saline ya da dextran infüzyonu, epidural fibrin enjeksiyonu ya da cerrahi olarak tamir yer almaktadır.^{1,2,11} Literatürde daha çok vaka bazında sunulan farmakolojik tedaviler için çift-kör plasebo kontrollü çalışmalar sınırlıdır. PLPB'nin konservatif tedavisinde yer alan farmakolojik tedaviler şunlardır: oral kafein, ACTH, Sumatriptan, Ringer laktat, non-steroid antiinflatuarlar, oral teofilin ve Synacthen.^{1,2,4,10,12}

Deneyel çalışmalarda BOS basıncındaki azalmanın, serebral vazodilatasyona neden olduğunun gösterilmesi, PLPB etyolojisinde serebrovasküler teorinin de yer almasını sağlamıştır.¹³ PLPB tedavisinde bu nedenle serebral vazokonstriktörler de kullanılmaktadır.^{2,4,10} Bir metilksantin olan teofilin, literatürde sınırlı sayıda olguda etkin şekilde kullanılmıştır.^{4,10,14} Düşük BOS basıncı ve görüntüleme tip 1 Arnold Chiari malformasyonu görüntüsü olan bir olgunun, teofilin tedavisi ile başağrısının ve görüntüleme bulgusunun kaybolduğu bildirilmektedir.¹⁵ Spontan intrakranyal hipotansiyonu olan 58 yaşında bir kadın hastanın 1.5 yıl süren kronik başağrısı, teofilin ile tedavi edilmiştir.¹⁶ 11 hastadan oluşan bir çalışmada ise, tanısız LP sonrası gelişen PLPB'de oral teofilin, plaseboya göre daha etkin bulunmuştur.¹⁰ Tam tersi bir durumda ise, ağır astım atağı ile başvuran ve diğer tedavilerle birlikte teofilin 1.5 g X 24 h-1 alan üç hastada, intrakranyal hipertansiyon tespit edilmiş ve bu durum daha sonra spontan olarak düzelmiştir.¹⁷

Sunduğumuz olguların hepsi de IV teofilinden fayda görmüşlerdir. Bu durum, literatürdeki sınırlı sayıda olguda belirtilmiş olan teofilinin PLPB'deki etkinliğini desteklediği gibi, ağrı düzeyindeki düşme, VAS ile kantitatif olarak da gösterilmiştir. Hastaların ağrı düzeyindeki azalmayı yeterli bulmaları dikkati çekmiştir. Ayrıca, teofilin uygulaması bildiğimiz kadarıyla PLPB'de ilk kez IV infüzyonla verilmiştir. Teofilin uygulaması sırasında kayda değer bir yan etki olmamıştır, hızlı ve kayda değer bir yararlanım gözlenmiştir ve oral alımı kısıtlanmış olan hastalarda kolaylıkla uygulanabilir olduğu gözlenmiştir. Bu nedenlerle, PLPB tedavisinde IV teofilin uygulamasının tercih edilebilir bir yöntem olabileceği, invaziv tedavi düşünülen hastalarda bu seçeneğin de denenebileceği düşünülmektedir. Sunduğumuz hastalar teofilinden önce belirgin bir fayda görmemiş olsalar da çeşitli tedaviler almış durumdaydılar. Teofilinin etkinliğini gösterebilmek için, daha geniş hasta gruplarında, ilk tedavi olarak ve plasebo kontrollü olarak kullanılması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Schwarz U, Schwan C, Stumpf M, Witscher K, Zenz M. Postdural puncture headache: diagnosis, prevention and therapy. *Schmerz* 1999;13:332-40.
2. Davignon KR, Dennehy KC. Update on Postdural Puncture Headache. *Int. Anesth. Clin.* 2002;40(4), 89-102.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 2. Ed. *Cephalalgia* 2004; 24, Supp 1.
4. Choi A, Laurito CE, Cunnigham FE. Pharmacologic management of postdural puncture headache. *Ann Pharmacother* 1996;30:831-9.

-
5. Lybecker H, Moller JT, May O, et al. Incidence and prediction of postdural puncture headache. *Anesth Analg* 1990;70:389-394.
 6. Kuczkowski KM, Benumof JL. Once a post-dural puncture headache patient always post-dural puncture headache patient? *Acta Anaestthesiol Belg.* 2003;54(2):167-8.
 7. Faure E, Moreno R, Thisted R. Incidence of postdural puncture headache in morbidly obese parturients [letter]. *Reg Anesth* 1994;19:361-363.
 8. Hess JH. Postdural puncture headache: a literature review. *AANA J* 1991;59:549-55.
 9. Klepstad P. Relief of postural post dural puncture headache by an epidural blood patch 12 months after dural puncture. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:964-966.
 10. Feuerstein TJ, Zeides A. Theophylline relieves headache following lumbar puncture. Placebo controlled, double-blind pilot study. *Klin Wochenschr* 1986;64:216-8.
 11. Mokri B. Headaches caused by decreased intracranial pressure: diagnosis and management. *Curr Opin Neurol.* 2003;16(3):319-326.
 12. Rice I, Radhakrishnan D, Nelson-Piercy C, Oliver C, White S. Cerebral vasoconstrictors and postdural puncture headache: the big squeeze. *Br J Anaesth.* 2003;90(4):527-528.
 13. Boezaart AP. Effects of cerebrospinal fluid loss and epidural blood patch on cerebral blood flow in swine. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:402-6.
 14. Straube A, Neudert C, Glas M, Bruning R: The so-called spontaneous low CSF pressure syndrome. Case results indicating a disturbance in CSF/blood volume. *Nervenarzt* 2004;75(12):1194-9.
 15. Kasner SE, Rosenfeld J, Farber RE: Spontaneous intracranial hypotension: headache with a reversible Arnold-Chiari malformation. *Headache* 1995;35(9):557-9.
 16. Hungs M, Schoen SW, Topper R, Noth J: Spontaneous intracranial hypotension: a rare cause of chronic headache. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1999;67(9):387-90.
 17. Gaussogues P, Piperno D, Fouque P, Boyer F, Robert D: Intracranial hypertension during status asthmaticus. *Ann Fr Anesth Reanim* 1987;6(1):38-41.