



SEZARYEN GEÇİREN HASTALARDA İNTRATEKAL ENJEKSİYON HIZININ POST-DURAL PONSİYON BAŞ AĞRISI ÜZERİNE ETKİSİ: PROSPEKTİF, RANDOMİZE ÇALIŞMA

EFFECT OF INTRATHECAL INJECTION SPEED ON POST-DURAL PUNCTURE HEADACHE IN PARTURIENTS UNDERGOING CESAREAN SECTION: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED STUDY

Ali KARTEKİN¹, Mehmet SARGIN², Eyüp AYDOĞAN¹, Sami TUTAR¹, Fatma AKIN¹, Sadık ÖZMEN¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Konya, Türkiye

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Mehmet Sargin E-mail:mehmet21sargin@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 14.04.2019 Kabul Tarihi-Accepted: 20.04.2019 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.04.2019

Cite this article as: Kartekin A, Sargin M, Aydoğan E, et al. Sezaryen geçiren hastalarda intratekal enjeksiyon hızının post-dural ponsiyon baş ağrısı üzerine etkisi: Prospektif, randomize çalışma. Çukurova Anestezi ve Cerrahi Bilimler Dergisi. 2019;2(1):40-45.

Doi: 10.1XXXXX/JoCASS2019

Özet

Amaç: Bu çalışmada sezaryen geçiren hastalarda intratekal enjeksiyon hızının post-dural ponsiyon baş ağrısı (PDPBA) üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Spinal anestezi ile sezaryen operasyonu planlanan 18-45 yaş arasındaki 140 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve randomize olarak 2 gruba ayrılmıştır. Oturur pozisyonda L4-L5 seviyesinden, median girişle, 25G Quincke spinal iğne ile 10 mg hiperbarik 0.5% bupivacaine; Grup I'deki hastalara intratekal yoldan olabildiğince hızlı bir şekilde enjeksiyon uygulandı ve Grup II'deki hastalara ise enjeksiyon 40 saniye içinde uygulandı. İntraoperatif dönemde hemodinamik verileri, efedrin ihtiyacı ve bulantı-kusma sıklığı kaydedildi. İşlem tarihinden 7 gün sonra hastalar telefon ile aranıp PDPBA yönünden sorgulandı. PDPBA'nın sorgulanmasında ICHD-III kriterleri kullanıldı.

Bulgular: Gruplar arasında karşılaştırmada PDPBA insidansı (Grup I: %29.0 ve Grup II: %31.4) ve şiddeti açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Hemodinamik veriler, efedrin ihtiyacı, bulantı kusma görülme sıklığı karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0.05$).

Sonuç: Spinal anestezi ile sezaryen geçiren gebelerde, hiperbarik bupivacainin intratekal alana farklı hızlarda verilmesinin; PDPBA sıklığını ve şiddetini, hemodinamik parametreleri, efedrin gereksinimi ve bulantı kusma sıklığını etkilemediği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen, Spinal anestezi, post dural ponsiyon baş ağrısı

Abstract

Aim: The aim of the study was to evaluate the effect of intrathecal injection rate on post-dural puncture headache (PDPH) in cesarean patients.

Material and Methods: 140 patients between 18-45 years of age who were scheduled for caesarean section with spinal anesthesia were included in the study and randomly divided into two groups. 10 mg hyperbaric 0.5% bupivacaine with a 25 G Quincke spinal needle, median inlet, from the level of L4-L5 vertebra in the sitting position, In Group I, patients received intrathecal injection as rapidly as possible and in Group II, injection was performed within 40 seconds. Hemodynamic data, ephedrine requirement and frequency of nausea and vomiting were recorded intraoperatively. 7 days after the procedure, the patients were called by phone and questioned for PDPH. The ICHD-III criteria were used to question the PDPH.

Results: There was no significant difference in the incidence of postdural headache (Group I: 29.0% and Group II: 31.4%) and severity ($p>0.05$). There was no significant difference between the groups when haemodynamic data, ephedrine requirement, frequency of nausea and vomiting were compared ($p>0.05$).

Conclusion: We suggest that the administration of hyperbaric bupivacaine at different rates to the intrathecal area does not affect the frequency and severity of PDPH, hemodynamic parameters, ephedrine requirement and frequency of nausea and vomiting in pregnant women who underwent cesarean section with spinal anesthesia.

Keywords: Cesarean section, post-dural puncture headache, spinal anesthesia

Giriş

Postdural ponksiyon baş ağrısı (PDPBA); spinal anestezide (SA) kullanılan iğnenin dura kılıfında açtığı delikten beyin omurilik sıvısının (BOS) sızıntı yolu ile kaybı sonucu BOS basıncında azalmaya bağlı olarak gelişen, genç ve obstetrik (doğum sırasındaki dehidratasyon, doğumu takiben kan volümündeki hızlı değişiklikler, doğum sırasındaki intraabdominal basınç değişiklikleri ve doğum sonrası uygun sıvı replasmanı yapılamaması nedeniyle daha fazla bu grupta olmak üzere) olgularda daha sık görülen önemli bir komplikasyondur¹.

Genç hastalar, migreni olan hastalar, daha önceden PDPBA olmuş olan hastalar, kadın hastalar, kalın iğne kullanılması PDPBA için risk faktörleridir². PDPBA lomber ponksiyonun sık bir komplikasyonudur ve literatürde sıklığı, çalışmanın yapıldığı popülasyon, kullanılan iğnenin çapı, risk faktörlerinin varlığı, düşük vücut-kitle indeksi, kadın cinsiyet ve kronik baş ağrısı hikayesi olan hastalar gibi özelliklerine göre %1 ile %80 arasında değişir³. Özellikle sezaryen operasyonlarından sonra daha sık görülen PDPBA insidansını azaltmak için çeşitli özelliklerde spinal iğneler kullanılmış ve bu iğne tiplerinin PDPBA üzerine etkileri karşılaştırılmıştır^{4,5}. PDPBA oluş mekanizmaları ile ilgili çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu teorilerin hepsinde nöroaksiyel girişim sonrasında duramaterde oluşan yırtıktan BOS kaçağı temel patoloji olarak belirtilmiştir. BOS kaçağı yüksek miktarda oluşursa intrakranyal basınçtaki azalma intraserebral arter ve venlerde dilatasyona yol açar. Ayrıca BOS kaybı kafa içindeki ağrıya hassas yapılarda gerilmeye neden olabilir. Bütün bunların sonucunda hastalarda tipik baş ağrısı görülebilir^{6,7}. Bununla birlikte aksi görüş bildiren yayınlara da

rastlamak mümkündür. Ghalep ve ark. BOS kaybının beyinde herhangi bir traksiyona yol açmadığı, baş ağrısının nedeninin başka şeyler olabileceğini ifade etmiştir⁸.

PDPBA oluş mekanizması ile ilgili pek çok çalışma yapılmasına rağmen, henüz kesin olarak neden ispat edilememiştir. Bu çalışmada lokal anestezik enjeksiyonun, intratekal alana farklı hızlarda yapılmasının, PDPBA'na etkisinin olup olmadığını araştırılması amaçlandı.

Materyal ve metot

Gerekli Etik Kurul izni ve hastaların yazılı onayı takiben, elektif sezeryan planlanan 18-45 yaş arası, spinal anestezi altında opere olan, ASA I-II fiziki statusta, çalışmaya dahil olmayı kabul eden ve BMI ≤ 30 olan vakalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Elektif sezeryan operasyonu geçirecek ve dahil edilme kriterlerine uyan 140 hasta randomize olarak (Randomizasyon kapalı zarf usulü yapılmıştır) 2 gruba ayrılmıştır. Ameliyathaneye alınan olgulara elektrokardiyogram (EKG), noninvaziv arteriyal kan basıncı (KB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu gerçekleştirildi. Ön koldan 18G katül ile açılan damar yolundan hastara yaklaşık 400-500 ml kristaloid mayi verildi. Oturur pozisyonda L2-L3 veya L3-L4 seviyesinden, median girişle, 25G Quincke spinal iğne ile hiperbarik 0.5% bupivacaine 10mg verildi. İlk grup hastalara intratekal enjeksiyon olabildiğince hızlı bir şekilde uygulandı (Grup I, Hızlı). Olabildiğince hızlı kavramı göreceli olacağından, çalışmada bu süre yaklaşık 4-10 saniye (sn) arasında gerçekleşti. Bu sürenin tespiti için kronometre kullanılmıştır. Diğer gruba ise intratekal yavaş enjeksiyon yine kronometre ile 40 sn içinde uygulanmıştır (Grup II, Yavaş). Tüm hastalara aynı

çapta ve aynı tip spinal anestezi iğnesi kullanılmıştır (25 G Quincke).

İşlem tarihinden 7 gün sonra demografik verileri ve iletişim bilgileri alınan hastalar telefon ile aranıp PDPBA yönünden sorgulandılar. Baş ağrılarının sorgulanmasında ICHD-III (International Classification of Headache Disorders) kriterleri kullanılmıştır. Bu kriterlere göre şu baş ağrısı tanımı kullanılmıştır: Dura delinmesini takiben 5 gün içinde başlayan, ayağa kalkınca 15 dakika içinde ortaya çıkan ya da şiddetlenen, yatar pozisyonda 15 dakikadan kısa süre içinde düzelen ve şunlardan en az biri ile birlikte olan ağrıdır; boyun sertliği, kulak çınlaması, seslere aşırı duyarlılık, fotofobi, bulantı, fronto oksipital dağılım gösteren ağrı, tipik başlangıç 48-72 saat içerisinde olan ağrı. Ağrının şiddeti 1 ile 10 arasında skorlara sahip VAS ile değerlendirilmiştir. VAS 1-3 arasında hafif, 4-6 arasında orta ve 7 ve üstü değerlerde ise şiddetli ağrı olarak tanımlanmıştır.

Bu çalışmanın istatistik analizi SPSS 16.0 yazılımı ile yapılmıştır. Grup I ve Grup II arasında demografik veriler ve klinik özellikler açısından Ki-kare testi ve Student's t testi ile değerlendirilmiştir. PDPBA sıklığı açısından Grup I ve Grup II Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. p değeri 0,05 den küçük olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Hastaların demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), ASA fiziksel skoru ve cerrahi süre açısından gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilemedi (Sırasıyla, p=0.935, p=0.254, p=0.499, p=0.141, p=0.124 ve p=0.430).

Tablo 1. Demografik veriler

	Grup I (n=70)	Grup II (n=70)	p
Yaş, yıl	29.31±5	29.39±5	0.935
Kilo, kg	77.6±13	80±10	0.254
Boy, cm	160.3±5	159.7±6	0.499
VKİ, kg/m ²	28.1±1	27.9±2	0.141
ASA I/II (n)	46/24	56/14	0.124
Cerrahi süre	39.4±9	38.1±10	0.430

Değerler ortalama±standart sapma veya sayı olarak belirtilmiştir.

Post dural ponksiyon baş ağrısı sıklığı ve şiddeti **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Grup I'de PDPBA %29 hastada görülürken Grup II'de bu oran %31.4 idi ve istatistiksel olarak fark tespit edilemedi (p=0.754). Grup I'de hafif ağrısı olan hasta yokken Grup II'de 1 hastada hafif ağrı tespit edildi. Grup I'de 18 hastada orta şiddette ağrı tespit edilirken Grup II'de 17 hastada orta şiddetli ağrı tespit edildi. Grup I'de sadece 2 hastada şiddetli ağrı tespit edilirken bu sayı Grup II'de 5 olarak tespit edildi.

Tablo 2. Post dural ponksiyon baş ağrısı sıklığı ve şiddeti

	Grup I (n=70)	Grup II (n=70)	p
PDPBA, n (%)	20 (29.0)	23 (31.4)	0.754
PDPBA şiddeti-VAS, n (%)			0.347
<i>Hafif (1-3)</i>	0 (%0)	1 (%4.3)	
<i>Orta (4-6)</i>	18 (%90)	17 (%73.9)	
<i>Şiddetli (≥7)</i>	2 (%10)	5 (%21.7)	

Değerler sayı (%) olarak belirtilmiştir.

Ağrı şiddetlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0.347).

İntraoperatif klinik veriler **Tablo 3**'te özetlenmiştir. Grup I'de hipotansiyon gelişen hasta sayısı 41 iken Grup II'de 36 olarak tespit edildi (p=0.352). Grup I'de en düşük sistolik kan basıncı ortalaması 79.8 (SS: 10.2) mmHg iken Grup II'de 82.4 (SS: 11.1) mmHg olarak tespit edildi (p=0.754). Efedrin kullanımı gereken hasta sayısı Grup I'de 35 iken Grup II'de 29 olarak tespit edildi (p=0.402). Bulantı kusma görülen hasta sayısı Grup I'de 17 iken Grup II'de 13 olarak tespit edildi (p=0.645).

Tablo 3. İntraoperatif klinik veriler.

	Grup I (n=70)	Grup II (n=70)	p
Hipotansiyon gelişen hasta sayısı (n)	41	36	0.352
En düşük sistolik kan basıncı (mmHg) (ort ±SS)	79.8±10.2	82.4±11.1	0.754
Efedrin kullanımı gereken hasta sayısı (n)	35	29	0.402
Bulantı kusma görülen hasta (n)	17	13	0.645

Değerler ortalama±standart sapma veya sayı olarak belirtilmiştir.

Tartışma

Post dural ponksiyon ağrısı SA sonrası gelişen ve olguları rahatsız eden önemli bir komplikasyondur²⁴. Pek çok çalışmada PDPBA insidansının farklı oluşunun hastaların cinsi (kadın), yaşı (genç), obstetrik olgu oluşu, intraoperatif hasta pozisyonu, çabuk ayağa kaldırılması, iğnenin çapı ve tasarımı (kalın ve keskin uçlu), iğnenin pozisyonu (keskin ucunun dural fibrillere paralel olması), lokal anestezi ajanının yoğunluğu, opioid ilave edilmesi, intraoperatif sedasyon sağlanması ve hastanın psikosomatik

durumu ile ilgili olabileceği bildirilmiştir^{6,9,10}. Obstetrik olgularda ise; doğum sırasındaki dehidratasyon, doğumu takiben kan volümündeki hızlı değişiklikler, doğum sırasındaki intraabdominal basınç değişiklikleri ve doğum sonrası uygun sıvı replasmanı yapılamaması nedeniyle daha fazla görüldüğü bildirilmiştir¹.

Postdural ponksiyon sonrası baş ağrısının oluş mekanizması ile ilgili, günümüze kadar pek çok çalışma yapılmış, fakat mekanizma hepsinde teori olarak kalmıştır. Biz de çalışmamızda spinal anesteziye kullanılan lokal anestezi maddenin, farklı hızlarda uygulanmasının, PDPBA üzerine herhangi bir etkisinin olup olmayacağını araştırmak istedik. Literatürde bu konu ile ilgili çalışmamıza benzer çok az çalışma olduğunu gördük^{9,11,12,14}. Bu çalışmalarda da lokal anestezi madde farklı hızlarda verilirken, ya gruplar arası hemodinami verileri karşılaştırılmış yahut duyuşal ve motor blok seviyesi ve şiddeti karşılaştırılmıştır. Fakat bu çalışmaların hiçbirinde PDPBA'ya ayrıntılı ve uzun bir zaman sürecinde bakılmamış ve kaydedilmemiştir^{9,11,12,14}.

Biz çalışmamızı PDPBA'nın daha çok görüldüğü spinal anestezi uygulanan sezeryan vakalarında gerçekleştirdik. Bouchnak ve ark. da benzer şekilde sezeryan vakalarına, hızlı gruba 20 sn, yavaş gruba 60 sn'de olacak şekilde 10 mg hiperbarik bupivacaine %0.5 ile birlikte 25 mcg fentanly ve 100 mcg morfin vermişlerdir¹². Biz çalışmamızda hızlı guba 4-10 sn, yavaş gruba ise 40 sn sürede lokal anestezi ajanı uyguladık. Lokal anestezi ajana (10 mg hiperbarik bupivacaine %0.5) başka bir anestezi madde ilave yapmadık. Bouchnak ve ark. 'nın yaptıkları çalışmada, hızlı ve yavaş gruplar arasındaki duyuşal blok ve motor blok seviye ve şiddeti, arteriyel kan basıncı değişimleri, total efedrin gereksinim dozları ve yan etkiler benzerdi¹². Fakat yavaş enjeksiyon

grubunda, sistolik kan basıncının 100 mmHg'dan daha düşük olduğu vakaların insidansı daha düşüktü. Biz çalışmamızda duyuşal blok ve motor blok profillerini kaydetmedik, fakat klinik olarak gruplar arasında kayda değeri herhangi bir fark gözlemlenmedi. Çalışmamızda hemodinami verileri, total efedrin gereksinimi ve bulantı kusma gibi yan etkiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Singh ve ark.'nın yaptıkları randomize bir çalışmada, spinal anestezi ile sezeryan olacak hastalara, 12 mg %0.75 hiperbarik bupivacaine, 200 mcg morfin uygulamışlardır¹³. Çalışmada duyuşal ve motor blok seviyesi, şiddeti, bloğun başlama zamanı, hipotansiyon sıklığı, efedrin gereksinimi ve bulantı gibi yan etkiler, hızlı ve yavaş enjeksiyon yapılan gruplar arasında benzer kaydedilmiştir. Singh ve ark. da bizim çalışmamıza benzer şekilde lokal anestezi ajanı yavaş grupta 40 sn'de, hızlı grupta ise farklı olarak 4 sn üzerinde (sn'de 0.5 ml) olacak şekilde enjekte etmişler. Diğer benzer çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da postoperatif hastalarda başağrısı kaydedilmemiştir¹³.

Casati ve ark. da spinal anestezi altında kalça cerrahisi geçiren hastalara farklı hızlarda lokal anestezi uygulamışlar¹¹. Yavaş gruba %0.5, 8 mg hiperbarik bupivacaine 0.02 ml/sn'de, hızlı gruba ise 0.25 ml/sn'de enjekte etmişler. Çalışmada gruplar arasında motor ve duyuşal blok seviyeleri, hipotansiyon insidansları benzer bulunmuş; hiçbir hastada postoperatif üriner retansiyon, nörolojik komplikasyon ve başağrısı görülmemiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, Casati ve ark.'nın çalışmalarında yaşlı hastaların olması nedeniyle, başağrısının görülmemesi beklenebilir¹⁵⁻¹⁷. Ayrıca yine bu çalışmada nörolojik komplikasyonlar ve başağrısı postoperatif kısa süreli takip edilmiştir. Biz

çalışmamızda, Uluslararası Başağrısı Derneği (The international Heaache Society)'nin PDPBA tanımına uygun olacak şekilde¹⁸, hastalara 7 gün sonunda başağrısı ve diğer semptomları sorduk. PDPBA ile birlikte görülen, baş dönmesi, kulak çınlaması, ense sertliği, sırt ağrısı gibi semptomların çok değışken olmaları ve klinik olarak hastalar tarafından telefonda tam olarak ifade edilemediği için istatistiksel olarak analizi yapılmadı. Çalışmamızda hastalarda görülen PDPBA ayrıntılı olarak sorgulanıp kaydedildi ve istatistiksel analizi yapıldı. Ayrıca 7 gün sonunda telefonla hastaları evinden aradığımızda, kendilerine ulaşamama, dialog kuramama veya hasta eşlerinin aramızdan dolayı tepki göstermeleri gibi sorunlarla karşılaştık. Bu nedenle telefonla aramaları bir kadın asistanımız, uygun ve kibar bir şekilde yaptı.

Günümüze kadar PDPBA'nın etyoloji ve oluş mekanizması ile ilgili pek çok çalışma yapılmış, farklı teoriler öne sürülmüş, fakat kesin olarak kabul görmemiştir^{1,4,7,10,18}. Cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, önceki hikayesi, uygulayıcının deneyimi ve spinal iğnenin tipi ve çapı gibi pek çok neden ileri sürülse de hala tam olarak ispatlanmamıştır. Biz de çalışmamızda lokal anestezi maddenin, intratekal alana farklı hızlarda verilmesinin, PDPBA üzerinde herhangi bir etkisinin olup olmayacağını araştırmak istedik. Aynı tip ve aynı çap iğne ile, median girişle, oturur pozisyonda spinal anestezi uyguladık. Hızlı ve yavaş enjeksiyonla spinal anestezi uygulanan gruplarda, 7 gün sonra PDPBA arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Operasyon sürecinde, hipotansiyon sıklığı, efedrin gereksinimi, bulantı kusma gibi yan etkiler arasında da kayda değeri bir fark yoktu. Biz çalışmamızda, PDPBA sıklığının daha çok görülmesi nedeniyle sezeryan operasyonu olacak gebeleri tercih ettik. Bu tür bir çalışma gebe olmayan farklı tip cerrahi gruplarda yapıлып, daha detaylı ve uzun sürede

PDPBA araştırılabilir. Çünkü literatüre baktığımızda, farklı gruplarda az da olsa çalışmanın olduğu, fakat PDPBA'nın detaylı ve uzun sürede bakılmadığını gördük^{9,11,12,14}. Ayrıca değişik cerrahi vaka gruplarında lokal anestezi maddenin intratekal alana verilirken, farklı hızlarda enjeksiyon sürelerinin çalışılması veya lokal anestezi maddeye farklı ajanların ilave edilmesi ile PDPBA araştırılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç

Spinal anestezi ile sezaryen doğum yapacak gebelerde, hiperbarik bupivakainin intratekal alana farklı hızlarda verilmesi, hipotansiyon sıklığı, efedrin gereksinimi, bulantı kusma ve postoperatif PDPBA'ı etkilemez. PDPBA'nın etyoloji ve oluş mekanizması ile ilgili daha pek çok çalışmanın yapılması gerektiği açıktır.

Kaynakça

1. Shaikh JM, Memon A, Memon MA, et al. Post dural puncture headache after spinal anaesthesia for caesarean section: a comparison of 25 g Quincke, 27 g Quincke and 27 g Whitacre spinal needles. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008;20(3):10-3.
2. Alstadhaug KB, Odeh F, Baloch FK, et al. Post-lumbar puncture headache. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2012;132(7):818-21.
3. Stendell L, Fomsgaard JS, Olsen KS. There is room for improvement in the prevention and treatment of headache after lumbar puncture. *Dan Med J*. 2012;59(7):A4483.
4. Imarengiaye CO, Edomwonyi NP. Evaluation of 25-gauge Quincke and 24-gauge Gertie Marx needles for spinal anaesthesia for caesarean section. *East Afr Med J*. 2002;79(7):379-81.
5. Tabedar S, Maharjan SK, Shrestha BR, et al. A comparison of 25 gauge Quincke spinal needle with 26 gauge Eldor spinal needle for the elective Caesarian sections: insertion characteristics and complications. *Kathmandu Univ Med J*. 2003;1(4):263-6.
6. Sakurai K, Matsukawa N, Okita K, et al. Lumbar puncture-related cerebrospinal fluid leakage on magnetic resonance myelography: is it a clinically significant finding? *BMC Anesthesiol*. 2013;13(1):35.
7. Dodge HS, Ekhtor NN, Jefferson-Wilson L, et al. Cigarette smokers have reduced risk for post-dural puncture headache. *Pain Physician*. 2013;16(1):25-30.
8. Ghaleb A. Postdural puncture headache. *Anesthesiol Res Pract*. 2010;2010. pii: 102967.
9. Prakash S, Bhartiya V, Pramanik V, et al. The effect of injection speed on the spinal block characteristics of hyperbaric bupivacaine 0.5% in the elderly. *J Anesth*. 2010;24(6):877-81.
10. Van Oosterhout WP, Van der Plas AA, Van Zwet EW, et al. Postdural puncture headache in migraineurs and nonheadache subjects: a prospective study. *Neurology*. 201;80(10):941-8.
11. A.Casati, G. Fanalli, G. Cappelleri, et al. Does speed of intrathecal injection affect the distribution of 0.5% hyperbaric bupivacaine? *British Journal of Anaesthesia*. 1998;81:355-7.
12. Bouchnak M, Belhadj N, Chaaoua T, et al. Spinal anaesthesia for caesarean section: dose injection speed have an affect on the incidence of hypotension? *Ann Anesth Reanim*. 2006;25(1):17-9.
13. Sing SI, Morley-Forster PK, Shamsak M, et al. Influence of injection rate of hyperbaric bupivacaine on spinal block in parturients: a randomized trial. *Can J Anaesth*. 2007;54(4):290-5.
14. Elisabeth F, Van Gessel, Jacqueline P, et al. Influence of injection speed on the subarachnoid distribution of isobaric bupivacaine 0.5%. *Anesth Analg*. 1993;77:483-7.
15. Bezov D, Lipton RB, Ashina S. Post-dural puncture headache: part I diagnosis, epidemiology, etiology, and pathophysiology. *Headache*. 2010;50(7):1144-52.
16. Gaiser R. Postdural puncture headache. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19(3):249-53.
17. Evans RW. Complications of lumbar puncture. *Neurol Clin*. 1998;16(1):83-105.
18. Evans RW, Armon C, Frohman EM, et al. 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.