

## ЛЕЧЕЊЕ И ПРЕВЕНЦИЈА ПОСТОПЕРАТИВНЕ ГЛАВОБОЉЕ ПОМОЋУ ЛЕКОВА

Слободан Јанковић

Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

## DRUG TREATMENT AND PREVENTION OF POSTOPERATIVE HEADACHE

Slobodan Janković

Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Примљен/Received: 31.12.2014.

Прихваћен/Accepted: 10.2.2015.

### САЖЕТАК

Главобоља се најчешће јавља после операција изведених у спиналној анестезији и после краниотомија, посебно код операција неурома акустичног нерва. Узрок главобоље после спиналне анестезије је цурење ликвора кроз отвор на дури и снижење његовог притиска, док бол после краниотомије настаје услед оштећења перикранијалних мишића и мекких ткива.

Епидурална примена морфина и интравенска примена косинтропина или аминофилина на крају операције могу спречити настајак постоперативне главобоље, док су у лечењу ефикасни кофеин, габапентин, прегабалин, теофилин, хидрокортизон или косинтропин. Лекови нису ефикасни у превенцији главобоље после краниотомије, док се за лечење користе парентерално кодеин и/или парацетамол. Нестероидни антиинфламаторни лекови се избегавају у лечењу главобоље после краниотомије због екстра- и интра-кранијалних нежељених дејстава.

Правовремена примена одговарајућих лекова у превенцији или лечењу постоперативне главобоље значајно смањује патњу пацијента, убрзава опоравак и спречава појаву хроничне главобоље.

**Кључне речи:** постоперативна главобоља, косинтропин, кофеин, кодеин, парацетамол

### ABSTRACT

Headache frequently occurs after spinal anesthesia or after craniotomy, especially after removal of acoustic neuroma. Headache after spinal anesthesia is caused by leakage of liquor through dural puncture and decrease of intracranial pressure, while pain after craniotomy is consequence of operative injury of peri-cranial muscles and soft tissues.

Epidural administration of morphine and intravenous administration of cosyntropine or aminophylline at the end of a surgical intervention may prevent postoperative headache, while caffeine, gabapentin, pregabalin, theophylline, hydrocortisone or cosyntropine are efficient in the treatment. Drugs are not efficient for prevention of headache after craniotomy, while parenteral codeine and/or acetaminophen can terminate this type of pain. Non-steroid anti-inflammatory drugs should be avoided for treatment of post-craniotomy headache, due to their extra- and intra-cranial adverse effects.

Timely administration of appropriate drugs for prevention or treatment of postoperative head-

**Контакт:** Слободан Јанковић

Факултет медицинских наука, Светозара Марковића 69, Крагујевац, 34000  
e-mail: slobnera@gmail.com

dache significantly decreases suffering, hastens recovery and prevent chronic headache.

**Key Words:** postoperative headache, cosyntropine, caffeine, codeine, acetaminophen

## УВОД

Главобоља се најчешће јавља после операција изведених у спиналној анестезији и после краниотомија, посебно код операција неурома акустичног нерва. Главобоља после спиналне анестезије настаје због претераног цурења цереброспиналне течности кроз место пункције *durae mater* и снижења интракранијалног притиска нормалних 5–15 cm H<sub>2</sub>O на свега 4 5–15 cm H<sub>2</sub>O. Услед снижења интракранијалног притиска долази до вазодилатације менингеалних крвних судова и затезања можданих структура које су инервисане, што изазива осећај бола. Учесталост постоперативне главобоље код пацијената оперисаних у спиналној анестезији се креће између 2 и 70%, и директно зависи од промера и врха игле којом се врши лумбална пункција и прави отвор на дури: што је игла већег промера и ако јој је врх засечен, учесталост главобоље је већа; главобоља је ређа уколико је промер игле мањи, а врх више налик на врх графитне оловке<sup>1</sup>. Главобоља после спиналне анестезије или пункције дуре из неког другог разлога почиње у року од 2 дана од пункције, и обично пролази спонтано после неколико дана, али су забележени случајеви где је перзистирала и неколико недеља.

Главобоља се такође често јавља после ресекције акустичног неурома субокципиталним приступом са краниопластиком, па је забележена код чак 83% пацијената<sup>2</sup>. Тачан узрок главобоље код ове операције није познат, али једно од могућих објашњења је и итраоперативна траума окципиталних нерава<sup>3</sup>. Поред субокципиталне, и око 30% краниотомија на другим локацијама је праћено постоперативном главобољом која се често не препознаје и недовољно лечи у клиничкој пракси. Механизам настанка главобоље код краниотомије још увек није јасан, али се сматра да настаје због оштећења перикранијалне мускулатуре и меких ткива<sup>4</sup>. Главобоља после краниотомије по свом карактеру подсећа на тензионе главобоље, тј. јавља се у виду болних пулзација.

## ПРЕВЕНЦИЈА ГЛАВОБОЉЕ ПОСЛЕ СПИНАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ

У досадашњим клиничким испитивањима се показало да профилактичка примена неких лекова може да смањи учесталост главобоље после пункције дуре. Такав позитиван ефекат је доказан за епидуралну примену морфина и за интравенску примену косинтропина (синтетски дериват адренокортикотропног хормона) или аминофилина<sup>5</sup>. С друге стране, профилактичка примена дексаметазона интравенски повећава ризик од настанка главобоље после спиналне анестезије, док примена кофеина, индометацина и фентанила нема ни позитиван, ни негативан ефекат.

У профилактичке сврхе аминофилин се даје интравенски, као спора интравенска ињекција у дози 1,5 mg/kg, око 15 минута пре краја хируршке интервенције<sup>6</sup>. Теофилин из аминофилина највероватније делује тако што блокира вазодилатацију менингеалних крвних судова коју иначе узрокује аденозин, чиме се спречава један од механизма настанка бола.

Косинтропин се за профилаксу главобоље после пункције дуре даје у дозидод 0,75 до 1 милиграминтравенски, као ињекција која траје 5 минута, око један сат после пункције<sup>7</sup>. Највероватнији механизам дејства косинтропина је повећање стварања цереброспиналног ликвора, чиме се надокнађује губитак кроз место пункције дуре.

Епидурална примена морфина је такође веома ефикасна у профилакси главобоље после пункције дуре током спиналне анестезије или после ненамерне пункције током извођења епидуралне анестезије. Ако се убрзо после пункције дуре примени 3 милиграма морфина у 15 милилитара физиолошког раствора, учесталост главобоље се смањује за око 4 пута<sup>8</sup>.

## ЛЕЧЕЊЕ ГЛАВОБОЉЕ ПОСЛЕ СПИНАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ

Када главобоља већ настане после спиналне анестезије, она се може са успехом лечити применом кофеина, габапентина, прегалина, теофилина, хидрокортизона или косинтропина<sup>9</sup>. Кофеин се примењује интравенски или орално, у једној или две дозе дневно од по 300 - 500 милиграма. Доза косинтропина је 0,75 милиграма у виду интравенске инфузије која траје 1 сат, а коју затим следи инфузија чистог физиолошког раствора. Кофеин је нешто ефикаснији од косинтропина,

јер после 2 сата од почетка примене бол код пацијената који је на визуелној аналогној скали био 82% пада на 28%, док после косинтропина бол са 78% пада на 35%<sup>10</sup>. Међутим, примена кофеина носи и одређене ризике: описана је појава атријалне фибрилације и нежељених ефеката на централни нервни систем, као што су несаница и конвулзије<sup>11</sup>.

Теофилин се такође може применити у лечењу главобоље после пункције дуре, и то у оралним дозама од по 250 милиграма на 8 сати; тако примењен он је ефикаснији од обичног аналгетика парацетамола у дози од 500 милиграма на 8 сати орално: интензитет главобоље се смањује за више од 100% после 12 сати од примене лека<sup>12</sup>. У једној од студија је описано да интравенска примена теофилина има чак и боље ефекте од оралне примене<sup>13</sup>.

Габапентин и прегабалин, иако структурни аналози гама-аминобутерне киселине (ГАБА), не делују преко рецептора за ГАБА-у, већ се везују за алфа-2-делта подјединицу волтажно-зависних канала за калцијум, блокирају их и тако спречавају ослобађање ексцитаторних неуротрансмитера. Оба лека су ефикасна у лечењу главобоље после пункције дуре, јер сузбијају бол у року од 72 сата, знатно брже и потпуније од парацетамола. Габапентин се даје у дози од 300 милиграма на 8 сати, оралним путем, а прегабалин у дози од 100 милиграма на 8 сати, такође оралним путем<sup>14</sup>.

Интравенска примена хидрокортизона (ударна доза од 200 милиграма интравенски, потом 100 милиграма на 8 сати током 2 дана) се такође показала веома ефикасном у лечењу главобоље настале због пункције дуре, јер у року од 48 сати потпуно сузбија болове. Механизам дејства хидрокортизона није јасан, али се претпоставља да је заснован на антиинфламаторном дејству. Хидрокортизон се у клиничким испитивањима показао ефикаснијим од обичних аналгетика у лечењу главобоље после пункције дуре<sup>15</sup>.

### **ЛЕЧЕЊЕ ГЛАВОБОЉЕ ПОСЛЕ КРАНИОТОМИЈЕ**

Данас се користе три стратегије у лечењу главобоље после краниотомије: инфилтрација поглавине локалним анестетиком, примена парацетамола или нестероидних антиинфламаторних лекова и примена опиоида. Инфилтрација поглавине са 0,25%-тним бупивакаином са адреналином или са 0,75%-тним ропи-

вакаином може потпуно отклонити бол за наредних 48 сати. Код пацијената који спонтано дишу после операције од опиоида се најчешће користи кодеин фосфат 30-60 милиграма орално, ректално или интрамускуларно, на свака 4 сата. Кодеин ређе изазива респираторну депресију од осталих опиоида и не маскира пупиларне знаке. Уз кодеин се често даје парацетамол, 1 грам на 6 сати, који делује синергистички са кодеином<sup>16</sup>.

У неким центрима се уместо кодеина користи морфин, у виду пацијент-контролисана аналгезије (болуси од 1 милиграм, са периодима блокаде примене дужине 10 минута) или у виду интрамускуларних ињекција. У пракси нису забележени случајеви респираторне депресије, седације или миозе.

Мада се понегде као аналгетици користе и нестероидни антиинфламаторни лекови, треба их избегавати, јер повећавају ризик од крварења због инхибиције дејства тромбоцита и оштећења слузокоже желуца, а код хемодинамски компромитованих пацијената могу изазвати настанак акутне бубрежне инсуфицијенције<sup>16</sup>.

### **ЛЕЧЕЊЕ ГЛАВОБОЉЕ ПОСЛЕ ОДСТРАЊЕЊА НЕУРОМА АКУСТИЧНОГ НЕРВА**

Главобоља после операције одстрањења неурома акустичног нерва кроз субокоципиталну краниотомију је једна од најчешћих компликација те операције – скоро да сваки други пацијент има постоперативну главобољу. Ова врста постоперативне главобоље се лечи на исти начин као и главобоље после других типова краниотомија, дакле применом опиоида и/или парацетамола и/или нестероидних антиинфламаторних лекова (уз већ поменута ограничења због могућих нежељених ефеката)<sup>17</sup>. Успех лечења конвенционалном аналгетском терапијом је сличан као и код других врста краниотомија, и далеко је од комплетног. У рефрактерним случајевима описана је успешна употреба валпроата или габапентина, али недостају клиничке студије које би на прави начин провериле ефикасност таквих лекова у лечењу главобоље после одстрањења неурома акустичног нерва.

### **ЗАКЉУЧАК**

Лечење постоперативних главобоља представља медицински проблем који још увек није решен на оптималан начин. Распо-

ложиви лекови су само делимично ефикасни, и са собом носе ризик од настанка озбиљних нежељених ефеката. Потребно је планирати и спровести нове клиничке студије које ће открити ефикасније лекове са другачијим механизмом дејства, посебно у лечењу главобоља после краниотомија уопште и после одстрањења неурома акустичног нерва.

## ЛИТЕРАТУРА

- Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 2003;91(5):718-29.
- Mosek AC, Dodick DW, Ebersold MJ, Swanson JW. Headache after resection of acoustic neuroma. *Headache* 1999;39(2):89-94.
- Ducic I, Felder JM 3rd, Endara M. Postoperative headache following acoustic neuroma resection: occipital nerve injuries are associated with a treatable occipital neuralgia. *Headache* 2012;52(7):1136-45.
- Molnár L, Simon É, Nemes R, Fülesdi B, Molnár C. Postcraniotomy headache. *J Anesth* 2014;28(1):102-11.
- Basurto Ona X, Uriona Tuma SM, Martínez García L, Solà I, Bonfill Cosp X. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD001792.
- Naghbi K, Hamidi M. Prophylactic administration of aminophylline plus dexamethasone reduces post-dural puncture headache better than using either drug alone in patients undergoing lower extremity surgery. *Adv Biomed Res* 2014;3:5.
- Hakim SM. Cosyntropin for prophylaxis against postdural puncture headache after accidental dural puncture. *Anesthesiology* 2010;113(2):413-20.
- 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.
- Basurto Ona X, Martínez García L, Solà I, Bonfill Cosp X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(8):CD007887.
- 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.
- Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J* 2006;82(973):713-6.
- 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.
- Ergün U, Say B, Ozer G, Tunc T, Sen M, Tüfekcioglu S, Akin U, Ilhan MN, Inan L. Intravenous theophylline decreases post-dural puncture headaches. *J Clin Neurosci* 2008;15(10):1102-4.
- 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):374-7.
- Noyan Ashraf MA, Sadeghi A, Azarbakht Z, Salehi S, Hamediseresht E. Evaluation of intravenous hydrocortisone in reducing headache after spinal anesthesia: a double blind controlled clinical study. *Middle East J Anaesthesiol* 2007;19(2):415-22.
- de Gray LC, Matta BF. Acute and chronic pain following craniotomy: a review. *Anaesthesia* 2005;60(7):693-704.
- Rimaaja T, Haanpää M, Blomstedt G, Färkkilä M. Headaches after acoustic neuroma surgery. *Cephalalgia* 2007;27(10):1128-35.