

Pemberian Bolus 7,5 mL Poligelin pada Ruang Epidural untuk Menurunkan Kejadian *Postdural Puncture Headache* pada Anestesi Spinal

I. B. Krisna Jaya Sutawan,¹ Erwin Pradian,² Tinni T. Maskoen²

¹Rumah Sakit Ibu dan Anak Puri Bunda Denpasar Bali,²Departemen Anestesiologi dan Terapi intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Post dural puncture headache (PDPH) mengakibatkan morbiditas pada ibu yang menjalani seksio sesarea dengan anestesi spinal. PDPH disebabkan karena penurunan tekanan intratekal akibat kebocoran cairan serebrospinalis. Bolus poligelin pada ruang epidural diharapkan secara sementara meningkatkan tekanan ruang epidural dan mengurangi kebocoran cairan serebrospinalis sehingga dapat menurunkan kejadian PDPH. Penelitian dilakukan dengan uji klinis *single blind randomized controled trial* pada 90 wanita hamil yang menjalani seksio sesarea dengan anestesi spinal pada Oktober sampai Desember 2011 di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Sampel dikelompokkan secara *random* menjadi kelompok bolus 7,5 mL poligelin dan kelompok kontrol, selanjutnya dilakukan penilaian PDPH sampai hari kelima pascaanestesi spinal. Analisis statistik berdasarkan Uji Eksak Fisher memperlihatkan bahwa angka kejadian PDPH pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Simpulan penelitian ini adalah bolus poligelin pada ruang epidural dapat menurunkan angka kejadian PDPH pada pasien yang menjalani operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.

Kata kunci: Anestesi spinal, poligelin, *post dural puncture headache*, ruang epidural

Bolus of 7.5 mL Polygeline into the Epidural Space in Reducing the Incidence of Post dural Puncture Headache on Spinal Anesthesia

Abstract

Post dural puncture headache (PDPH) may cause morbidity in women undergoing caesarean section with spinal anesthesia. PDPH is caused by a reduction of intrathecal pressure due to leakage of cerebrospinal fluid. Polygeline bolus into the epidural space is expected to temporarily increase the pressure of the epidural space therefore reduces cerebrospinal fluid leakage so that it may reduce the incidence of PDPH. The study conducted was a single-blind randomized clinical trial on 90 pregnant women undergoing caesarean section with spinal anesthesia from October until December 2011 in Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung. Samples were randomly divided into the bolus of 7.5 mL polygeline group and the control group. Evaluation of PDPH was performed until 5th day post-spinal anesthesia. Statistical analysis using Fisher's Exact Test, showed that the incidence of PDPH in both treatment groups showed a statistically significant difference ($p < 0.05$). The conclusion of this study is polygeline bolus into the epidural space may decrease the incidence of PDPH in patients undergoing caesarean section with spinal anesthesia.

Key words: Epidural space, polygeline, post dural puncture headache, spinal anesthesia

Pendahuluan

Post dural puncture headache (PDPH) adalah salah satu komplikasi akibat tindakan anestesi yang selalu menarik untuk dibicarakan dari masa ke masa. Nyeri kepala yang disebabkan oleh PDPH ini dapat meningkatkan morbiditas persalinan ibu hamil baik dari segi ekonomi, sosial, maupun psikologik.¹⁻³ Bergantung berat ringan gejala sakit kepala yang ditimbulkan, ibu yang mengalami PDPH mungkin tidak dapat secara adekuat menjaga diri sendiri dan juga bayinya sampai sakit kepala tersebut sembuh.¹ Kondisi ini sering menyebabkan pemanjangan rawat inap untuk ibu serta bayi sehingga akan meningkatkan biaya persalinan.¹ Keadaan ini didukung oleh penelitian mengenai tuntutan malpraktik terhadap ahli anestesi di bidang obstetrik bahwa sebanyak 12% tuntutan karena PDPH.⁴

Angka insidensi PDPH di Inggris disarankan kurang dari 1%, terutama insidensi di rumah sakit pendidikan.⁴ Penelitian observasional mengenai PDPH di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung terhadap 115 wanita hamil didapatkan angka insidensi PDPH akibat anestesi spinal sebesar 23,8% untuk jarum *quincke* no. 25 dan 15,9% untuk jarum *quincke* no. 27.¹

Angka insidensi ini selaras dengan hasil penelitian-penelitian lain mengenai kejadian PDPH di dunia. Hal ini menunjukkan bahwa angka insidensi PDPH ternyata masih tinggi bila dibandingkan dengan harapan, terutama jika menggunakan jarum ukuran besar.

Menurut *International Headache Society*, pada *International Classification of Headache Disorders -2nd edition*, PDPH ditandai dengan nyeri kepala khas yang muncul kurang dari 5 hari setelah pungsi dura, memburuk dalam 15 menit setelah duduk atau berdiri dan membaik dalam 15 menit setelah tiduran. Selain itu, sakit kepala tersebut juga harus diikuti oleh salah satu gejala, seperti kekakuan pada leher, tinitus, fotofobia, atau mual.^{5,6}

Patofisiologi yang menjelaskan mekanisme PDPH sampai sekarang masih dihubungkan dengan kebocoran dari cairan serebrospinalis melalui perforasi duramater akibat penusukan

jarum spinal, yang selanjutnya menurunkan tekanan dan volume cairan serebrospinalis.

Pemberian bolus *salin* atau koloid di ruang epidural adalah salah satu metode pengobatan PDPH yang bersifat invasif, metode ini biasanya dipilih karena dipercaya secara teoritis dapat menyebabkan efek yang sama dengan *epidural blood patch* (EBP) sehingga mengembalikan tekanan cairan serebrospinalis tetapi tidak menyebabkan komplikasi seperti EBP.²

Dewasa ini teknik penggunaan koloid untuk mencegah terjadi PDPH terus berkembang yang didukung laporan-laporan kasus keberhasilan penggunaan baik *salin* maupun koloid sebagai *patch* untuk mengatasi PDPH. Sebagai contoh keberhasilan penggunaan epidural dekstran 40% untuk mengatasi hipotensi intrakranial spontan, keberhasilan penggunaan dekstran 40% sebagai *patch* pada pasien HIV dan *sickle cell* anemia yang mengalami PDPH.^{7,8}

Poligelina merupakan salah satu jenis cairan koloid yang dapat digunakan sebagai material alternatif *epidural patch*. Pemberian poligelina di ruang epidural juga dapat memberikan efek peningkatan tekanan intratekal yang sama dengan pemberian darah pada ruang epidural walaupun dengan durasi yang lebih pendek.

Salah satu hal yang harus dipertimbangkan pada waktu memilih material alternatif untuk tindakan *epidural patch* adalah kemungkinan untuk terjadi absorpsi cairan poligelina tersebut ke dalam ruang intratekal. Untuk mengetahui dampak yang mungkin terjadi akibat absorpsi cairan poligelina, maka dilaksanakan penelitian untuk mengetahui perbandingan efek samping baik secara klinis maupun seluler terhadap pemberian poligelina dengan pemberian *salin* secara intratekal selama 1 bulan.⁹

Pada penelitian tersebut yang dibandingkan adalah perubahan histologi, fisiologi, dan juga klinis/perilaku setelah terpapar oleh poligelina atau *salin*, karena faktor-faktor tersebut yang akan mengalami perubahan jika terjadi *nerve root* atau *spinal cord toxicity*. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa tidak didapatkan perbedaan manifestasi histologi, fisiologi, dan klinis antara tikus yang diberikan poligelina dan *salin*.⁹

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan uji klinis rancangan acak lengkap tersamar tunggal (*single blind randomized controlled trial*). Cara pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling* dengan alokasi subjek ke dalam salah satu kelompok dilakukan dengan cara *random* blok permutasi.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSHS Bandung. Kriteria inklusi adalah ibu hamil yang akan menjalani prosedur seksio sesarea, berusia 18–35 tahun, dan memiliki status fisik ASA II (*American Society of Anesthesiologist*). Kriteria eksklusi adalah subjek yang memiliki riwayat migrain atau nyeri kepala kronik dan terdapat kontraindikasi untuk dilakukan anestesi spinal. Penelitian dilaksanakan bulan Oktober sampai Desember 2011.

Subjek penelitian dikelompokkan menjadi 2 (dua), yaitu kelompok bolus poligelin 7,5 mL 45 orang dan kelompok kontrol 45 orang. Pada kedua kelompok dilakukan pengukuran berat badan, tinggi badan, tekanan darah sistol, diastol, laju nadi, serta saturasi oksigen. Selanjutnya, dilakukan pemasangan jalur vena no. 18G dan diberi cairan pratindakan dengan koloid gelatin sebanyak 10 mL/kgBB selama 20 menit.

Setelah tindakan sterilisasi, pada kelompok bolus 7,5 mL poligelin dilakukan identifikasi ruang epidural di lumbal 3–4 menggunakan tipe jarum *quincke* no. 25 dengan teknik *loss of resistant* menggunakan spuit 3 mL dengan posisi pasien duduk membungkuk. Tahapan berikutnya, mandrin dipasang kembali setelah diberikan bolus 7,5 mL poligelin pada ruang epidural lalu dilakukan identifikasi letak ruang subaraknoid yang ditandai dengan keluarnya cairan serebrospinalis. Selanjutnya, diberikan anestetik lokal ruang subaraknoid tersebut.

Pada kelompok kontrol, setelah tindakan sterilisasi dilakukan identifikasi letak ruang subaraknoid dilanjutkan dengan pemberian anestesi lokal pada posisi duduk membungkuk memakai jarum *quincke* no. 25 pada lumbal 3–4.

Tekanan darah, laju nadi, serta saturasi oksigen (SpO_2) diukur tiap 2,5 menit setelah suntikan selama operasi. Bila terjadi hipotensi yaitu tekanan darah turun lebih dari 20% dari pemeriksaan awal, diberikan cairan kristaloid 300–500 mL atau kalau diperlukan efedrin 5 mg intravena. Bila terjadi bradikardia, diberi sulfas atropin 0,5 mg intravena.

Setelah operasi, setiap pasien disarankan untuk tirah baring sampai fungsi motorik pulih. Pasien diberikan analgetik postoperasi berupa drip petidin dengan dosis 1 mg/kgBB. Observasi pasien dilakukan oleh pengambil data sampai hari ke-5 dengan menggunakan kriteria dari *International Headache Society*, berdasarkan *International Classification Of Headache Disorders – 2nd edition*.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian menurut usia, pekerjaan, pendidikan, dan *body mass index* (BMI) antara kelompok poligelin dan kontrol menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$; Tabel 1), sehingga kedua kelompok dianggap homogen dan dapat dibandingkan.

Perbandingan angka penurunan tekanan darah sistol, rata-rata, dan diastol dalam waktu 15 menit pertama antara kelompok poligelin serta kontrol secara statistik tidak berbeda bermakna ($p>0,05$; Tabel 2).

Kejadian PDPH pada kelompok bolus 7,5 mL poligelin tidak ditemukan, sedangkan pada kelompok kontrol PDPH terjadi pada 6 dari 45 orang sampel yang diambil. Analisis statistik untuk membandingkan kelompok perlakuan dilakukan dengan Uji Eksak Fisher.

Hasil Uji Eksak Fisher didapatkan bahwa kedua kelompok perlakuan berbeda bermakna ($p<0,05$; Tabel 3). Hari kejadian PDPH pada kelompok kontrol adalah pada hari ke-2 (4 kasus) dan hari ke-3 (2 kasus).

Pembahasan

Mekanisme pasti terjadi nyeri kepala PDPH sampai dengan saat ini belumlah pasti, namun demikian ada beberapa teori yang dipercaya

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian Menurut Usia, Pendidikan, Pekerjaan, dan BMI pada Pasien Seksio Sesarea dengan Anestesi Spinal

Karakteristik	Bolus 7,5 mL Poligelin (n=45)	Kontrol (n=45)	Nilai p*)
Usia (tahun)			0,800
<25	9	11	
25-29	13	14	
30-35	23	20	
Rata-rata (SD)	28,9 (4,7)	28,7 (5,6)	
Median	30	29	
Rentang	19-35	18-35	
Pekerjaan			0,192
Ibu rumah tangga	40	41	
Peg. negeri	0	2	
Peg. swasta	5	2	
Pendidikan			0,426
SD	6	6	
SMP	19	18	
SMA	14	19	
Ak/PT	6	2	
Body mass index (BMI)			0,151
Rata-rata (SD)	25,72 (0,9)	25,15 (3,2)	
Median	25,89	25,4	
Rentang	22-28	5-29	
Hemoglobin			0,232
Rata-rata (SD)	10,6 (10,2)	10,3 (9,8)	
Median	10,6	9,9	
Rentang	8,2-12,6	8,0-14,2	

Keterangan: *) berdasarkan uji chi-kuadrat kecuali untuk BMI dan Hemoglobin dengan Uji Mann-Whitney

oleh para ahli. Dari beberapa teori mengenai mekanisme PDPH, ada tiga teori yang sangat terkenal yaitu teori penarikan struktur sensitif, dokrin Monro-Kellie, serta hipersensitivitas terhadap substansi P.⁶ Pada teori pertama, terjadi nyeri kepala diduga karena penarikan ke bawah struktur sensitif nyeri ketika pasien pada posisi tegak. Pada saat volume cairan serebrospinalis yang rendah, kemudian pasien dalam posisi tegak maka cairan serebrospinalis akan berpindah ke kantung dura (*dural sac*)

akibat gravitasi. Sebagai akibatnya, otak akan bergeser (*sagging*) dan juga secara bersamaan menyebabkan ketegangan pada meningen serta struktur sensitif nyeri lainnya seperti pembuluh darah dan saraf, sehingga terjadi nyeri kepala.⁶ Selain rasa nyeri kepala, pasien PDPH juga mengalami mual, gangguan pendengaran, dan juga nyeri tengkuk. Mual disebabkan karena traksi nervus vagus yang merangsang kemoreseptor daerah medula.¹⁰ Gangguan pendengaran diduga terjadi karena

Tabel 2 Simpangan Deviasi dan Perubahan Tekanan Darah Rata-rata dalam Persen pada 15 Menit Pertama Setelah Anestesi Spinal

Variabel	Waktu (menit)	Bolus 7,5 mL Poligelin (n=45)	Kontrol (n=45)	Nilai p
Sistol	1	7,8 (1,8)	8,3 (1,2)	0,052
	2,5	16,7 (6,5)	17,2 (5,6)	0,392
	5	18,8 (4,8)	19,4 (5,3)	0,672
	7,5	16,0 (6,7)	16,1 (6,7)	0,904
	10	12,3 (5,1)	13,4 (3,8)	0,083
	12,5	12,5 (4,1)	12,3 (3,6)	0,749
	15	9,9 (2,5)	10,7 (2,6)	0,083
Diastol	1	8,2 (3,9)	7,2 (1,7)	0,336
	2,5	13,5 (6,4)	12,6 (5,4)	0,701
	5	15,5 (6,7)	14,3 (6,4)	0,410
	7,5	14,4 (6,7)	12,6 (6,2)	0,163
	10	12,2 (5,2)	11,4 (4,5)	0,588
	12,5	11,5 (4,6)	10,8 (4,6)	0,359
	15	9,4 (5,0)	9,9 (3,5)	0,099
Rata-rata	1	8,0 (2,4)	7,7 (1,1)	0,952
	2,5	14,9 (5,5)	14,7 (4,3)	0,729
	5	17,0 (4,2)	16,6 (4,7)	0,678
	7,5	15,2 (5,5)	14,2 (5,6)	0,420
	10	12,3 (3,8)	12,4 (3,5)	0,837
	12,5	12,0 (3,0)	11,5 (3,4)	0,319
	15	9,9 (3,5)	10,3 (2,3)	0,077

Keterangan: *) berdasarkan Uji Mann-Whitney, kecuali untuk sistol menit 12,5 dan rata-rata menit 5 menggunakan uji-t

penurunan tekanan cairan serebrospinalis yang ditransmisikan pada telinga bagian dalam melalui *aqueduct cochlear*, sedangkan nyeri tengkuk disebabkan oleh ketegangan nervus

Tabel 3 Kejadian PDPH Setelah Anestesi Spinal pada Pasien Seksio Sesarea berdasarkan Kelompok Perlakuan

Perlakuan	Kejadian PDPH	
	Positif	Negatif
Bolus 7,5 mL Poligelin	0	45
Kontrol	6	39

Keterangan: p (Uji Eksak Fisher) = 0,013

C1-3.¹⁰

Pada teori kedua, PDPH terjadi karena dokrin Monro-Kellie yang menyatakan bahwa tekanan intrakranial dipertahankan konstan, pada saat terjadi penurunan volume cairan serebrospinalis maka akan terjadi vasodilatasi kompensasi untuk mempertahankan volume intrakranial tetap konstan. Vasodilatasi arteri dan juga vena serebral inilah yang selanjutnya mengarah pada PDPH dan gejala lain.⁶

Teori ketiga melibatkan hipersensitivitas terhadap substansia P dihubungkan dengan *up-regulation* reseptor neurokinin 1. Menurut penelitian kadar substansia P yang rendah di dalam cairan serebrospinalis dihubungkan dengan peningkatan angka insidensi PDPH

sampai 3 kali.⁶

Dua dari tiga teori yang paling populer saat ini mengenai mekanisme PDPH berhubungan erat dengan terjadi penurunan volume cairan serebrospinalis yang selanjutnya menurunkan tekanan cairan serebrospinalis sebagai akibat pungsi lumbal. Keadaan ini sesuai dengan penelitian pada tikus yang menyatakan terjadi penurunan tekanan cairan serebrospinalis sebesar $3,6 \pm 0,2$ mmHg yang akan bertambah setelah pungsi lumbal.¹¹

Hubungan volume cairan serebrospinalis yang hilang dengan kejadian PDPH bervariasi sesuai dengan karakteristik individual masing-masing. Namun demikian, dipercaya bahwa PDPH biasanya muncul jika terjadi kehilangan kurang lebih 10% dari perkiraan total cairan serebrospinalis.⁶ Pada beberapa pasien PDPH tekanan cairan serebrospinalis daerah lumbal 1,7 mmHg pada posisi lateral dekubitus, jauh di bawah normal yaitu 5,1–13,2 mmHg.¹¹

Pemberian cairan ke dalam ruang epidural merupakan metode penanganan PDPH yang bersifat invasif. Mekanisme kerja dari teknik ini identik dengan mekanisme kerja mekanik *epidural blood patch*, dengan meningkatkan tekanan di dalam ruang epidural. Pada tahun 1967, dilakukan pengukuran besar tekanan serebrospinalis di daerah lumbal pada pasien PDPH yang diberikan bolus 20 mL *salin* dan didapatkan peningkatan tekanan dalam ruang epidural yang bermakna.¹¹ Lalu, penelitian ini diulang pada tahun 2002 pada model tikus yang diinjeksi 100 microliter *salin*, koloid, dan darah yang ekuivalen dengan 15 mL bila pada manusia. Setelah diekuivalenkan ke manusia, terjadi peningkatan tekanan epidural sebesar kurang lebih 7,2 mmHg dan juga peningkatan tekanan pada ruang epidural ini sama antara *salin*, koloid, dan darah. Namun demikian, lama peningkatan tekanan di dalam ruang epidural sebelum kembali ke *base line* berbeda-beda sesuai dengan jenis cairan yang dimasukkan, yaitu $\pm 7,8$ menit pada *salin*, ± 20 menit pada koloid, dan 240 menit pada *whole blood*.¹¹

Pada penelitian ini dilakukan pemberian cairan ke dalam ruangan epidural sebelum tindakan anestesi spinal yang bertujuan untuk meningkatkan tekanan pada ruang epidural

sehingga akan menurunkan besar kebocoran cairan serebrospinalis serta meminimalkan penurunan tekanan cairan serebrospinalis. Pemilihan volume 7,5 mL adalah berdasarkan penelitian yang dilakukan pada ibu hamil di Taiwan yang mengalami PDPH, volume EBP 7,5 mL sama efektif dengan 15 mL *whole blood* untuk mengatasi PDPH.¹² Pada penelitian ini pemilihan koloid poligelin sebagai cairan *patch* adalah berdasarkan penelitian pada tahun 2002, bahwa koloid meningkatkan tekanan pada ruang epidural lebih lama dibandingkan dengan *salin*.¹¹ Selain itu, poligelin juga terbukti tidak menyebabkan kelainan baik secara klinis maupun seluler jika masuk ke dalam ruang subaraknoid.⁹

Pada penelitian ini, pemberian poligelin 7,5 mL pada ruang epidural sebelum anestesi spinal ternyata menurunkan angka kejadian PDPH sebesar 13,3%. Angka kejadian PDPH pada kelompok yang diberikan bolus poligelin 7,5 mL ternyata 0% dan kelompok yang tidak diberikan cairan pada ruang epidural angka kejadian PDPH sebesar 13,3% yaitu 6 dari 45 subjek penelitian. Penurunan ini bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

Pada penelitian ini, angka insidensi PDPH pada kelompok kontrol yaitu kelompok yang tidak diberikan cairan pada ruang epidural adalah 13,3%. Dengan kata lain, hanya 6 dari 45 subjek tersebut yang mengalami PDPH. Angka ini cukup rendah bila dibandingkan dengan angka PDPH yang didapatkan dari penelitian observasional pada tahun 2010 di RSHS. Pada penelitian tersebut didapatkan angka kejadian PDPH untuk tipe jarum *quincke* no. 25 adalah 23,8%, jadi perbedaannya 10,5%. Perbedaan hasil ini mungkin karena perbedaan definisi operasional, pada penelitian ini definisi PDPH berdasarkan *The Internasional Classification of Headache Disorders* mengenai *Diagnostic Criteria for Post-dural Puncture Headache* yang baru saja dikeluarkan pada akhir tahun 2010. Hal ini sesuai dengan *review* mengenai PDPH tahun 2010 yang menyatakan bahwa angka kejadian PDPH akan lebih rendah jika diagnosis PDPH ini ditegakkan menggunakan kriteria dari *The Internasional Classification of Headache Disorders Diagnostic Criteria for*

Post-dural Puncture Headache.⁶

Simpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian bolus 7,5 mL poligelin pada ruang epidural dapat menurunkan angka kejadian PDPH pada pasien yang menjalani operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.

Daftar Pustaka

1. Apfel C, Saxena A, Cakmakkaya OS, Gaiser R, George E, Radke O. Prevention of postdural headache after accidental dural puncture: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth*. 2010;105(3):255–63.
2. Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth*. 2003;91(5):718–29.
3. Irawan D. Post dural puncture headache dan nilai numeric rating scale pada pasien pascaseksio sesarea dengan anestesia spinal di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung [Tesis]. Bandung: Universitas Padjadjaran; 2010.
4. Chohan U, Hamdani GA. Post dural puncture headache. *J Pak Med Ass*. 2003;53(8):11–9.
5. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. 2004:1–160.
6. Bezov D, Lipton RB, Ashina S. Post-dural puncture headache: part I diagnosis, epidemiology, etiology, and pathophysiology. *Headache*. 2010;50:1144–52.
7. Bel I, Alfonso L, Gomar C. Epidural dextran 40 and paramethasone injection for treatment of spontaneous intracranial hypotension. *Can J Anesth*. 2006;53:591–4.
8. Chiron B, Laffon M, Ferrandiere M, Pittet JF. Postdural puncture headache in a parturient with sickle cell disease: use of an epidural colloid patch. *Can J Anesth*. 2003;50:812–4.
9. Chanimov M, Berman S, Cohen M, Friedland M, Weissgarten J, Averbukh Z, dkk. Dextran 40 (rheomacrodex) or polygeline (haemaccel) as an epidural patch for post dural puncture headache: a neurotoxicity study in a rat model of dextran 40 and polygeline injected intrathecally. *Eur J Anaesth*. 2006;23(9):776–80.
10. Lavi R, Rowe JM, Avivi I. Lumbar puncture: it is time to change the needle. *Euro Neurol*. 2010;64:108–13.
11. Kroin JS, Subhash KS, Nagalla, Buvanendran A, McCarthy RJ, Tuman KJ, dkk. The mechanisms of intracranial pressure modulation by epidural blood and other injectates in a postdural puncture rat model. *Anest Analg*. 2003;95:423–9.
12. Chen LK, Huang CH, Lu WHJCW, Lin CJ, Sun WZ. Effective epidural blood patch volumes for postdural puncture headache in Taiwanese women. *J Formos Med Assoc*. 2007;106(2):134–40.