



Merja Vakkala

LT, erikoislääkäri
OYS
kliininen opettaja
merja.vakkala@joul.fi

Kraniotomian jälkeisen kivun hoito

Kraniotomian jälkeisen kivun hoito on tasapainoilua ali- ja ylläkäsitsemistä vältellen. Parhaaseen tulokseen päästään usein multimodaalisella kivunhoidolla.

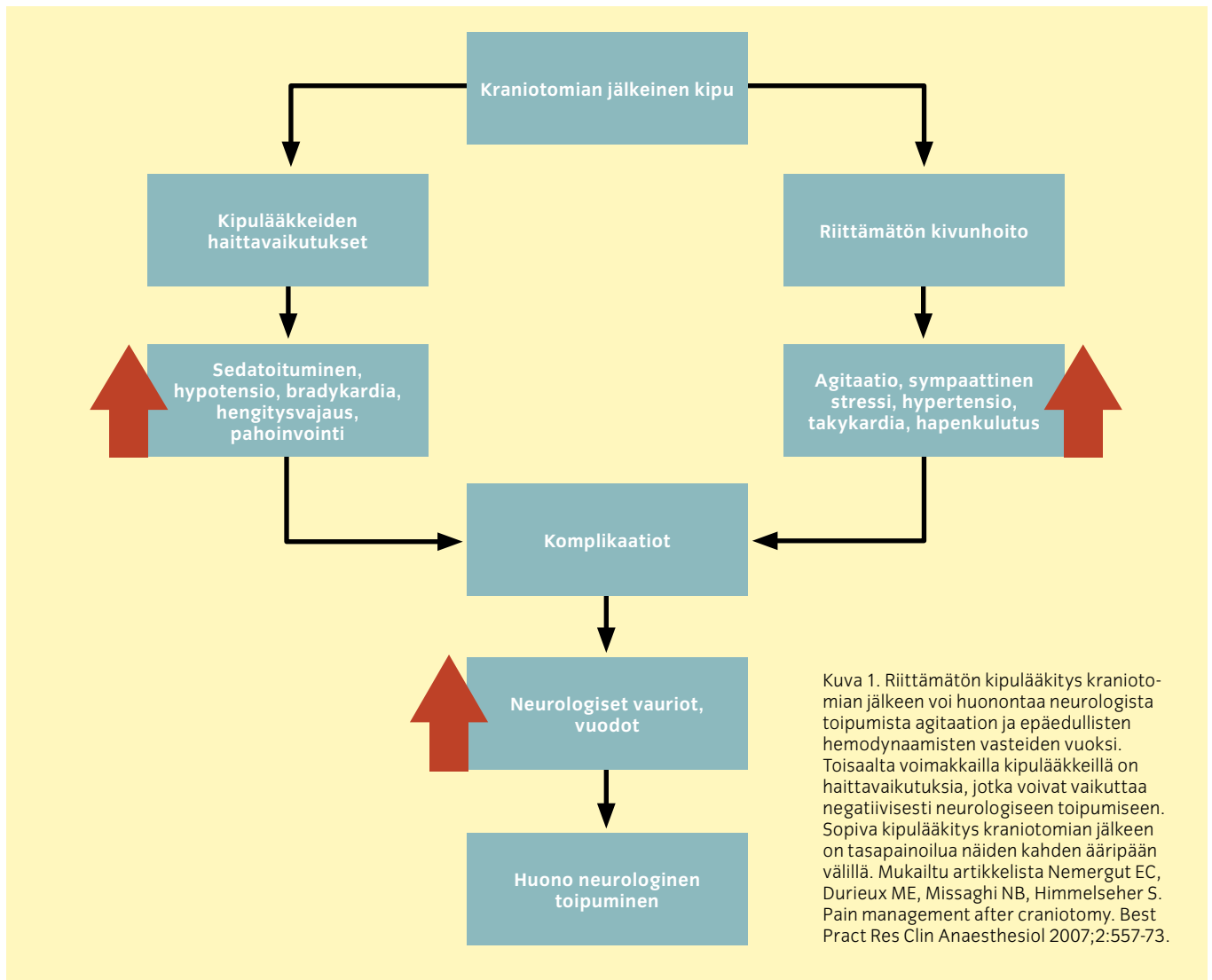
Vielä 90-luvulla ajateltiin, ettei kraniotomiapotilaan kivunhoitoon tarvitse kiinnittää huomiota toimenpiteen kivuttomuuden vuoksi. Asenne perustui pitkälti runsaasti siteerattuun retrospektiiviseen tutkimukseen (1). Sittemmin tietämys aiheesta on syventynyt. Kraniotomian jälkeen kivun intensiteetti vaihtelee suuresti. Kolmannes kokee korkeintaan lievää kipua, mutta lähes 70 % kokee kohtalaista tai voimakasta kipua ensimmäisten postoperatiivisten päivien aikana. Osalla potilaista kiputila pitkittyy ja kroonistuu. (2,3)

Kraniotomian jälkeen kohtalainen tai voimakas kipu on yleistä.

Aivokudos ei juuri tunne kipua. Postoperatiivinen kipu onkin peräisin hyvin hermotetusta päänahasta ja kovakalvosta. Se on luonteeltaan somaattista nosiseptiivista kipua, joka tuntuu pinnassa kiristävänä ja pulsoivana, joskus tasaisena. Viiltokohdan

paksuus vaikuttaa kivun intensiteettiin: ohimolohkon alapuolelta ja takaraivolohkon alueelta avattavat leikkausreitit ovat yleensä kipeämpiä kuin etulohkojen alueen leikkausreitit. Myös kallonpohjan ja talamusalueen toimenpiteet aiheuttavat merkittävää postoperatiivista kipua. Kivulle on muitakin mekanismeja: neljäsosalla mukana voi olla pidempikestoista neuropaattista kipua, ja kallonpohjan toimenpiteiden jälkeen voi ilmetä likvorvuotoa, joka ilmenee pystyasennossa pahenevana päänsärkynä. (4,5)

Kovan postoperatiivisen kivun riskiryhmään kuuluvat nuoret potilaat, naiset sekä ne, joilla on jo ennen leikkausta opioidi osana lääkitystään. Hematoomat, aivopaineen (ICP) nousu, infarktit, epileptiset kohtaukset, hypertensio, ilmaembolia, aivohermovaurio ja aivoturvotus komplisoivat kivunhoitoa. Tavoitteena on hyvä kivunhoidon tasapaino, koska sekä kivun liiallisella että liian vähäisellä hoidolla on haittansa. Kivun alilääkitseminen aiheuttaa potilaalle stressiä, stimuloi sympaattista hermostoa nostaten verenpainetta



ja pulssia, mitkä lisäävät hapenkulutusta. Nämä taas nostavat riskiä komplikaatioille - kuten kallon sisäiselle vuodolle. Kivun ylläkäsitseminen puolestaan sedatoi potilasta, lisää pahoinvointia sekä kallonsisäistä painetta nostavaa oksentelua, vaikeuttaa neurologista testaamista ja viivästyttää komplikaatioiden havaitsemista. Ylilääkinän aiheuttama hengitysdepressio ja valtimoveren CO₂-tason kohoaminen voivat johtaa ICP:n kasvuun. Kiputila tulee arvioida riittävän tiheästi ja kipu hoitaa tilanteen vaatimalla tavalla yksilöllisesti. (kuva 1) (6)

Kraniotomioihin on vakiintunut tapa käyttää perioperatiivisesti ultralyhytvaikutteisia opioideja, kuten remifentaniilia. Remifentaniilin puoliintumisaika on vain muutama minuutti, mikä

mahdollistaa tarkan perioperatiivisen titrauksen ja nopean postoperatiivisen toipumisen. Remifentaniilin tiedetään lisäävän isolla annoksella käytettynä (>0.25mikrog/kg/min) riskiä sekä opioiditoleranssille että hyperalgesialle (7). Tois-taiseksi aiheesta on kuitenkin julkaistu lähinnä tapausselestuksia. On hyvin tärkeää suunnitella ja aloittaa multimodaalinen ja pitkävaikutteinen postoperatiivinen kivunhoito ajoissa, sillä infuusion lopettamisen jälkeen kiputila voimistuu hetkessä ja tilan hallintaan saaminen voi kestää potilaan kannalta tuskallisen pitkään.

>>

Kivun hoito on suunniteltava yksilöllisesti välttämällä alilääkitsemistä.

Vahvat opioidit

Vahvat opioidit ovat voimakkaita analgeetteja, joiden vaikutus välittyy μ -reseptorin kautta. Postoperatiivisen kivun hoidossa käytetään lähinnä pitkävaikutteisia opioideja, joista Suomessa yleisimpiä ovat oksikodoni ja morfiini. Vaikka opioideilla on vankkumaton sijansa kohtalaisen tai vaikean postoperatiivisen kivun hoidossa, eivät ne ole ongelmatonta kraniotomiatilailta. Pelättyihin haittoihin kuuluvat liiallinen sedaatio, hengityslama, epätoivotut hemodynaamiset vasteet, pahoinvointi ja oksentelu (5). Riittämätön perfuusiopaine voi altistaa aivofarkteille.

Opioidia annostellaan potilaan tarpeen mukaan. Valinnan bolusannostelun ja infuusion välillä pitää perustua potilaan tarpeeseen, eikä totuttuun rutiiniin. Kivun intensiteettiä ja annoksen sopivuutta on arvioitava säännöllisesti.

Patient controlled analgesia (PCA) on käyttökelpoinen tapa annostella opioidia oikea määrä oikeaan aikaan kipeimmille kraniotomiatilaille. PCA:a voidaan harkita, jos potilas on hyvin hereillä, kooperaiva, pystyy arvioimaan kipunsa ja lääkkeen tarpeensa, pystyy omaksumaan laitteen käytön eikä hänellä ole anamneesissaan lääkkeiden väärinkäyttöä. Tutkimuksia, joissa verrataan PCA:n käyttöä muulla tavoin annosteltuun opioidiin, on tehty kraniotomiatilailta vähän. Tulokset ovat samansuuntaisia kuin kaikkia kirurgian aloja käsittävässä Cochrane-katsauksessa (8): potilas lääkitsee kipunsa siedettävämmälle tasolle käyttäen suurempaa opioidimäärää ilman suurempia sivuvaikutuksia (9,10). PCA mahdollistaa täten varsin yksilöllisen kivun hoidon.

Heikot opioidit

Kanadassa ja Briteissä tehtyjen kyselyjen mukaan kodeiinin määrääminen ensilinjan lääkkeeksi on edelleen hyvin yleistä kraniotomian jälkeisen kivun hoidossa (11,12). Kodeiinin farmakokinetiikka on hyvin arvaamaton: se on aihiolääke, joka pilkkoutuu pääasiassa CYP2D6-entsyymin vaikutuksesta morfiiniksi. Väestössä on yhtä paljon (5-10%) erittäin hitaita kuin erittäin nopeitakin metaboloijia tämän entsyymin osalta, ja harva potilas tietää CYP2D6-genotyyppinsä. Hitailta

metaboloijilla kodeiinin teho jää riittämättömäksi, ja nopeilla haittavaikutusten vaara on suurempi.

Tramadoli tarjoaa mahdollisuuden multimaaliseen kivunhoitoon yhdessä tablettina: sillä on kaikista analgeeteista suurin affiniteetti μ -reseptoriin, mutta osa sen vaikutuksista kipuun perustuu hermosolujen noradrenaliinin takaisinoton estoon, ja serotoniinin erityksen lisääntymiseen. Jälkimmäisestä vaikutuksesta johtuen tramadoli voi aiheuttaa serotoniinitoksisuutta sitä käytettäessä yhdessä serotonergisten lääkkeiden kanssa. Harvinaisena sivuvaikutuksena tramadoli voi provosoida kouristuksia, ja lisäksi se potentoi lukuisten muiden interaktioidensa ohella muita kouristuskynnystä alentavia lääkkeitä. Pahoinvointi on tramadolien yleinen haittavaikutus. Eräissä tutkimuksissa lääke aiheutti tätä lähes puolelle potilaista kraniotomian jälkeen (13).

Vahvojen opioidien sivuvaikutusten pelossa voidaan ajatella heikkojen opioidien olevan turvallisempi vaihtoehto kraniotomian jälkeisen kivun hoidossa. Heikkojen opioidien kanssa astutaan kuitenkin monella tapaa ennustamattomalle alueelle niiden hankalan farmakokinetiikan ja yhteisvaikutusten vuoksi. Lisäksi niiden teho on riittämätön kovassa kivussa: tutkimuksessa, jossa verrattiin morfiinin, tramadolien ja kodeiinin hyötyjä ja haittoja postkraniotomiakivussa oli morfiinia saaneen ryhmän kipu parhaiten hallinnassa vähimmillä sivuvaikutuksilla (13).

Parasetamoli

Parasetamoli on turvallinen ja yleisesti käytetty pohjalääke neurokirurgiassa, sillä se ei aiheuta häiritseviä haittavaikutuksia kuten sedatoitumista, hengitysupressiota tai pupillamuutoksia, eikä sillä ole vaikutusta veren hyytymiseen. Sen teho ei yksin riitä kraniotomian jälkeisinä ensimmäisinä päivinä (14), mutta se vähentää opioidien tarvetta hieman saattaen siten vähentää opioidien aiheuttamia haittoja. Kirjallisuudessa on kuvattu tapausselostuksia parasetamolien lisääntyneestä maksatoksisuudesta fenytoinia käyttävillä potilailla (15).

Tulehduskipulääkkeet

Kraniotomian jälkeinen verenvuoto voi olla kohtalokas, joten käytetyt kipulääkkeet eivät saa lisätä verenvuototaipumusta. Perinteisten tulehduskipulääkkeiden anti-inflammatorinen ja analgeettinen vaikutus välittyy COX-2 inhibition kautta. Niiden opioidia säästävä vaikutus on tehokkaampi kuin

parasetamolin (16). COX-1 inhibiitio aiheuttaa verihituleiden aggregaation vähenemisen ja lisää vuotoaipumusta, jonka vuoksi niitä useimmiten vältetään kraniotomiatilaiden alkuvaiheen hoidossa. Kraniotomian yhteydessä käytetyn tulehduskipulääkkeen aiheuttamasta vuotoriskistä ei ole juurikaan tutkimuksia. Isossa retrospektiivisessä italialaisessa tutkimuksessa, jossa 1571 potilasta sai ketorolaakkia postoperatiivisesti, ei havaittu vertailuryhmään nähden kohonnutta riskiä kirurgiaa vaatineeseen ICH:n (17). Riittävän suuri satunnaistettu, kontrolloitu tutkimus aiheesta kuitenkin puuttuu.

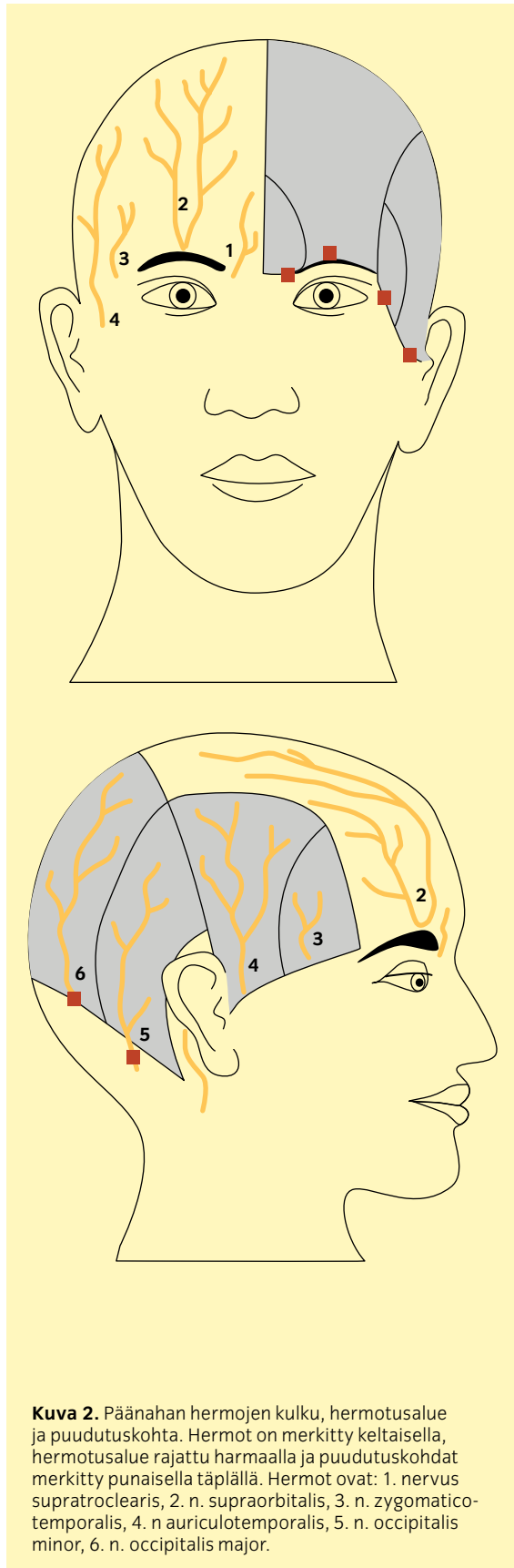
COX-2 estäjät lievittävät kipua ilman vaikutusta vuotoaikaan. Tämäkään lääkeryhmä ei ole riskiton, ja osa ryhmän lääkkeitä vedettiin markkinoilta pitkäaikaiskäytössä ilmenneiden sydäntapahtumien ja aivohalvauksien riskin vuoksi. Parekoksibi on edelleen käytössä Euroopassa. Sen osalta tutkimusnäyttö opioidia säästävästä vaikutuksesta postkraniotomiatilassa on vähäistä ja ristiriitaista (18,19).

Antiepileptit

Antiepileptisiin kuuluvat pregabaliini ja gabapentiini rauhoittavat perifeerisiä hermoja ja kipua välittäviä ratoja sitoutumalla jänniteherkkiin kalsiumkanaviin. Niitä käytetään kroonisen neuropaattisen kivun hoidossa, ja yhä lisääntyvästi postoperatiivisen kivun lievittämisessä (20). Tutkimuksia antiepileptien hyödyistä kraniotomiatilassa on vasta vähän. Tuoreessa prospektiivisessä tutkimuksessa 150 mg pregabaliinia kahdesti päivässä vähensi potilaiden ahdistusta preoperatiivisesti, paransi unen laatua, lievitti postoperatiivista kipua ja vähensi opioidin tarvetta ilman haittavaikutuksia (21). Tutkimuksessa tuli kuitenkin esille myös haittoja: gabapentiini esimerkiksi pidensi intubaatioaikaa, ja aiheutti osalle potilaista postoperatiivista sedaatiota. Toisaalta se myös vähensi postoperatiivisen opioidin tarvetta kolmasosalla potilaista (22).

Glukokortikoidit

Glukokortikoidien, erityisesti deksametasonin, käyttö on lisääntynyt postoperatiivisen kivun ja pahoinvoinnin lievittäjänä eri kirurgian aloilla (20). Osalle neurokirurgisista potilaista deksametasoni aloitetaan jo preoperatiivisesti vähentämään aivoturvotusta. Sen hyödyistä kraniotomiatilassa ei ole paljon tutkimuksia. Erään 256 potilasta käsittävän tutkimuksen mukaan kortikosteroidin >>



Kuva 2. Päänahan hermojen kulku, hermotusalue ja puudutuskohta. Hermot on merkitty keltaisella, hermotusalue rajattu harmaalla ja puudutuskohdat merkitty punaisella täplällä. Hermot ovat: 1. nervus supratroclearis, 2. n. supraorbitalis, 3. n. zygomatico-temporalis, 4. n. auriculotemporalis, 5. n. occipitalis minor, 6. n. occipitalis major.

Opioidit ovat välttämättömiä myös kraniotomiatilaaan vaikean kivun hoidossa. Niiden määrää pyritään vähentämään multimodaalisella kivunhoidolla.

antamatta jättäminen kraniotomialeikkauksessa yli kaksinkertaisti postoperatiivisen kivun vaikeutumisen riskin (3).

NMDA-reseptoriantagonistit

Ketamiini vaikuttaa kivun säätelyyn antagonisoimalla NMDA-reseptoreita. Sitä käytetään lievittämään postoperatiivista kipua ja vähentämään opioidin tarvetta. Ketamiini lisää

induktioannoksilla aivojen verenvirtausta ja metaboliaa, ja mahdollisesti nostaa kallonsisäistä painetta (23). Tämän vuoksi sen käyttö neurokirurgiassa on vähäistä. Muutamassa prospektiivisessä tutkimuksessa ketamiinin ei todettu nostavan sedatoitujen, hengityskoneessa olevien aivovammapotilaiden ICP:a (24). Aivopaineen nousu ei ole kuitenkaan ainoa ketamiinin haittavaikutus: sekavuus, agitoituminen ja muistihäiriöt vaikeuttavat neurokirurgisen potilaan tilan seuraamista. Lisätutkimuksia tarvittaisiin matala-annoksen ketamiini-infuusion hyödyistä ja haitoista kraniotomiatilalla.



Kuva 3a. N. supraorbitalis löytyy palpoimalla supraorbitaaliukuoppa, pistokohta on välittömästi orbiksen yläreunassa. N. supratrochlearis voidaan puuduttaa samasta pistoreiästä ohjaamalla neulaa noin 1 cm mediaalisuuntaan tai pistämällä vajaan sormenleveyden verran mediaalisesti edellisestä pistokohdasta. Zygomatikotemporaalinen hermo puudutetaan silmäkuopan lateraalireunan takaa (aurikulotemporaali- ja supratrochlearihermojen puolivälistä) 1 cm zygomakaaren yläpuolelta, ko. hermo jakaantuu temporaalifaskian läpitulessaan syvään ja pinnalliseen haaraan. Molemmat haarat on syytä puuduttaa. Levobupivakaiinin (0,5-0,75 %) annos on ad 2 ml/hermo.



Kuva 3b. N. auriculotemporalis puudutetaan mieluiten 1-1,5 cm traguksen edestä ja reilu 1 cm zygomaa yläpuolelta, tällöin vältytään puuduttamasta n. facialis. Aspiroi aina ennen puudutusta, koska temporaalivaltimo/laskimo kulkevat aivan hermon vieressä. Levobupivakaiinin (0,5 – 0,75 %) annos on 2-4 ml.



Kuva 3c. N. okkipitalis majorin puudutuksessa palpoidaan okkipitaalinystyrä ja pistokohta on sen alapuolella 1 cm. Okkipitalis minor hermo kulkee edellämaintunut nystyrän ja mastoideaalikohtuman puolivälistä. Pistokohdasta on kuvitellun pisteiden välisen linjan alapuolelta 1 cm tai 2,5 cm lateraalisesti edellisestä pistokohdasta. Levobupivakaiinin (0,5-0,75 %) annos on 2,5 – 5 ml/pistokohdasta. Mastoideaalikohtuman takareunan päältä kulkevan n. aurikularis majorin pintahaarat (vähäinen sensorinen hermotus) puudutetaan traguksen tasolta korvavalehden takaa 1,5 cm etäisyydestä. Puuduteannos on 1 – 2 ml. Tämän hermon puudutus lienee tärkein translabrynttissä akustikusneurinooma-leikkauksessa. Kuvat 3a-c Ari Katila ja Marja-Liisa Ylitalo-Airo.

Dexmedetomidini

Dexmedetomidini on potentti α_2 -agonisti, joka lievittää kipua ja aiheuttaa luonnollisen sedaation. Sen käyttö peri- tai postoperatiivisesti vähentää muiden anesteettien ja opioidien tarvetta. Kraniotomian jälkeen dexmedetodiini on erittäin käyttökelpoinen. Se ei pidennä intubaatioaikaa, ja sen on todettu vähentävän merkittävästi opioidien tarvetta, heräämisvaiheen agitaatiota ja pahoinvointia. Lisäksi sen on todettu stabiloivan hemodynaamiikkaa (25-27). Dexmedetomidinin mahdollisia haittoja ovat bradykardia ja neurokirurgisten potilaiden kohdalla erityisesti riski tulkita tilanne Cushingin refleksiksi (kohonnut ICP → hypertensio → bradykardia). Viitteitä tällaisista väärintulkinnoista ei tutkimuksissa ole kuitenkaan tullut ilmi.

Puudutukset

Haavan reunojen puudutus lievittää postoperatiivista kipua muutaman ensimmäisen postoperatiivisen tunnin aikana (4). Kallon johtopuudutus (scalp block) on vielä tehokkaampi tapa; se tarkoittaa puudutusaineen infiltrointia kuuteen ihohermoon molemmin puolin kalloa (kuvat 2 ja 3). Tekniikka on käytössä etenkin valvekraniotomioissa, mutta se on myös todettu hyödylliseksi muussakin postkraniotomiakivussa (5). Puudutus tehdään preoperatiivisesti, jolloin myöskin hemodynaamiset vasteet toimenpiteen kipeiden vaiheiden aikana loivenevat. Johtopuudutuksen hyödyistä on jonkin verran tutkimusnäyttöä myös varhaisessa postoperatiivisessa vaiheessa: se näyttäisi tarjoavan fentanyylin (28) tai morfiinin (29) kaltaisen kivunlievityksen aina kuuteen tuntiin saakka. Komplikaatiot ovat harvinaisia, mutta intravaskulaarinen injektio voi nostaa puudutepitoisuuksia veressä ja aiheuttaa neurologisia oireita tai rytmihäiriöitä (5). ■

Viitteet:

- Dunbar PJ, Visco E, Lam AM. Craniotomy procedures are associated with less analgesic requirements than other surgical procedures. *Anesth Analg* 1999;88:335-340.
- Gottschalk A, Berkow LC, Stevens RD, ym. Prospective evaluation of pain and analgesic use following major elective intracranial surgery. *J Neurosurg* 2007;106:210-216.
- Mordhorst C, Latz B, Kerz T, ym. Prospective assessment of postoperative pain after craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2010;22:202-206.
- Haldar R, Kaushal A, Gupta D, ym. Pain following craniotomy: reassessment of the available options. *Biomed Res Int* 2015;2015:509164.
- Dunn LK, Naik BI, Nemergut EC, Durieux ME. Post-Craniotomy Pain Management: Beyond Opioids. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016;16:93-016-0693-y.
- Nemergut EC, Durieux ME, Missaghi NB, Himmelseher S. Pain management after craniotomy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;2:557-573.
- Yy EH, Tran DH, Lam SW, Irwin MG. Remifentanyl tolerance and hyperalgesia: short-term gain and long-term pain? *Anaesthesia* 2016;71:1347-1362.
- McNicol ED, Ferguson MC, Hudcova J. Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6):CD003348.
- Morad A, Winters B, Stevens R, ym. The efficacy of intravenous patient-controlled analgesia after intracranial surgery of the posterior fossa: a prospective, randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2012;114:416-423.
- Morad AH, Winters BD, Yaster M, ym. Efficacy of intravenous patient-controlled analgesia after supratentorial intracranial surgery: a prospective randomized controlled trial. *Clinical article. J Neurosurg* 2009;111:343-350.
- Hassouneh B, Centofanti JE, Reddy K. Pain management in post-craniotomy patients: a survey of canadian neurosurgeons. *Can J Neurol Sci* 2011;38:456-460.
- Roberts GC. Post-craniotomy analgesia: current practices in British neurosurgical centres--a survey of post-craniotomy analgesic practices. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:328-332.
- Sudheer PS, Logan SW, Terblanche C, ym. Comparison of the analgesic efficacy and respiratory effects of morphine, tramadol and codeine after craniotomy. *Anaesthesia* 2007;62(6):555-560.
- Verchere E, Grenier B, Mesli A, ym. Postoperative pain management after supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002;14:96-101.
- Suchin SM, Wolf DC, Lee Y, Ramaswam G, ym. Potentiation of acetaminophen hepatotoxicity by phenytoin, leading to liver transplantation. *Dig Dis Sci* 2005;50:1836-1838.
- Tanskanen P, Kytta J, Randell T. Patient-controlled analgesia with oxycodone in the treatment of postcraniotomy pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:42-45.
- Magni G, La Rosa I, Melillo G, ym. Intracranial hemorrhage requiring surgery in neurosurgical patients given ketorolac: a case-control study within a cohort (2001-2010). *Anesth Analg* 2013;116:443-47.
- Jones SJ, Cormack J, Murphy MA, Scott DA. Parecoxib for analgesia after craniotomy. *Br J Anaesth* 2009;102:76-79.
- Williams DL, Pemberton E, Leslie K. Effect of intravenous parecoxib on post-craniotomy pain. *Br J Anaesth* 2011;107:398-403.
- Dahl JB, Nielsen RV, Wetterslev J, ym. Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: a topical review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58:1165-1181.
- Shimony N, Amit U, Minz B, ym. Perioperative pregabalin for reducing pain, analgesic consumption, and anxiety and enhancing sleep quality in elective neurosurgical patients: a prospective, randomized, double-blind, and controlled clinical study. *J Neurosurg* 2016;12:1-10.
- Ture H, Sayin M, Karlikaya G, ym. The analgesic effect of gabapentin as a prophylactic anticonvulsant drug on post-craniotomy pain: a prospective randomized study. *Anesth Analg* 2009;109:1625-1631.
- Långsjö JW, Maksimow A, Salmi E, ym. S-ketamine anesthesia increases cerebral blood flow excess the metabolic needs in humans. *Anesthesiology* 2005;103:258-68.
- Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The ketamine effect on intracranial pressure in nontraumatic neurological illness. *J Crit Care* 2014;29:1096-1106.
- Peng K, Jin XH, Liu SL, Ji FH. Effect of Intraoperative Dexmedetomidine on Post-Craniotomy Pain. *Clin Ther* 2015;37:1114-1121.
- Rajan S, Hutcherson MT, Sessler DL, ym. The Effects of Dexmedetomidine and Remifentanyl on Hemodynamic Stability and Analgesic Requirement After Craniotomy: A Randomized Controlled Trial. *J Neurosurg Anesthesiol* 2016;28:282-290.
- Song J, Ji Q, Sun Q, ym. The Opioid-sparing Effect of Intraoperative Dexmedetomidine Infusion After Craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2016;28:14-20.
- Biswas BK, Bithal PK. Preincision 0.25% bupivacaine scalp infiltration and postcraniotomy pain: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003;15(3):234-239.
- Ayoub C, Girard F, Boudreault D, ym. A comparison between scalp nerve block and morphine for transitional analgesia after remifentanyl-based anesthesia in neurosurgery. *Anesth Analg* 2006;103:1237-1240.