

BÖLÜM 5

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA LOMBER PONSİYON VE BEYİN OMURİLİK SIVISI ANALİZİ

Hamit ACER¹
Serkan KIRIK²
Mehmet CANPOLAT³

GİRİŞ

Lomber Ponsiyon (LP), lomber bölgeden subaraknoid boşluğa bir iğne yardımı ile girilerek beyin omurilik sıvısını (BOS) örneklemek için kullanılan bir tekniktir. Her ne kadar kafatası ve vertebral sütun içindeki bir sıvı MÖ 2500 gibi erken bir tarihte tanımlanmış olsa da, BOS on altıncı yüzyıldan önce keşfedilmemiştir. Bildirilen ilk lomber ponsiyon, on dokuzuncu yüzyılın sonlarında hidrosefalisi olan bir hastada Heinrich Irenaeus Quincke tarafından gerçekleştirilmiştir. BOS analizi sinir sistemi ve beyni etkileyen birçok nörolojik durumda tanısal bilgi sağlar, bu nedenle LP önemli bir teşhis aracıdır. Modern nöro-görüntüleme tekniklerine rağmen, hiçbir prosedür, bakteriyel veya viral menenjit ve nöroborrelyoz gibi merkezi sinir sisteminin (MSS) enfeksiyöz hastalıklarının ayırıcı tanısında BOS analizinin yerini alamamıştır.¹⁻⁵

BOS'un Görevi:

Beyin omurilik sıvısı (BOS), birçok önemli işlevi yerine getiren, metabolik olarak aktif, dinamik bir vücut sıvısıdır. İki ana işlevi vardır. A. Beyne kaldırma kuvveti sağlar ve fonksiyonel

beyin ağırlığını yaklaşık %75 oranında azaltır; nöral dokuların travmadan hasar görmesini önlemek için 'şok emici' olarak görev görür. B. Merkezi sinir sistemi (MSS) içinde lenfatik olmadığından, BOS, hücreler arası boşlukları beslemek için kimyasallar ve besinler için önemli bir sıvı ortamı sağlar ve nöral metabolitlerin venöz dolaşıma geri dönmesi için bir rezervuar görevi üstlenir. Aynı zamanda BOS, bakteriyel büyümeyi ve proliferasyonu inhibe eden antibakteriyel özelliklere sahiptir.^{6,7}

BOS Sekresyonu-Dolaşımı ve Volümü

Koroid pleksuslar (KP), lateral, üçüncü ve dördüncü ventrikül duvarlarının villöz invajinasyonlarıdır, silier epitel ile kaplıdır ve zengin bir vaskülarize yapıya sahiptir. BOS'un yaklaşık %70-90'nı, ventriküllerin koroid pleksusunda oluşturulur. Geri kalanı beyin parankimal interstisyel sıvısının ependim boyunca ventriküllerde ve pial membran boyunca subaraknoid boşlukta sirkülasyonundan elde edilir. Lateral ventriküllerde üretilen BOS, Monro'nun intraventriküler foraminasından, 3. ventriküle, sonrasında aqueductus sylvii aracılığıyla 4. ventriküle, ardından Luschka ve Magidie ile sisterna magna'ya açılarak subaraknoid boşlukla devam

¹ Uzm. Dr., Denizli Devlet Hatanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği., dr_hamitacer@hotmail.com

² Doç. Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD. srknkrk@hotmail.com

³ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., mcanpolat@erciyes.edu.tr

- İntratekal inflamasyon ile ilişkili diğer hastalıkları olan hastalarda, ör. MSS enfeksiyonu olan hastalarda, doğrusal olmayan formüller (Reiber hiperbolik formüller veya genişletilmiş indeksler) ile intratekal IgA ve IgM sentezi gösterebilir, bu da doğrusal IgA ve IgM indekslerine (B düzeyi öneri) tercih edilmelidir.
 - Pleositoz bulunduğu ya da leptomeningeal metastaz veya patolojik kanamadan şüphelenildiğinde hücresel morfoloji (sitolojik boyama) değerlendirilmelidir (B düzeyi öneri).
 - BOS kanlı olması durumunda sitoloji sonuç vermezse, klinik olaydan sonra 2 haftaya kadar bilirubin ölçümü önerilir.
 - Standart mikrobiyolojik sedimantasyon incelemesi için: 3000 × g'de 10 dakika önerilir (B düzeyi öneri).
 - Mikroskopi, gram veya metilen mavisi, Auramin O veya Ziehl-Nielsen (Mycobacterium tuberculosis) veya çini mürekkebi (Indian Ink) boyama, (Cryptococcus) kullanılarak yapılmalıdır. Klinik tabloya bağlı olarak bakteri ve mantar kültürü besiyeri ile inkübasyon faydalı olabilir. Anaerobik kültür besiyeri sadece beyin apsesi şüphesi varsa önerilir. Viral kültür genellikle tavsiye edilmez.
 - Bakteriyel antijen tespit edilmesi durumunda sonuçlar, mikroskopik BOS araştırması ve kültür sonuçlarına göre yorumlanmalıdır. Antijen testi mikroskopi negatif olan vakalarda rutin olarak önerilmez. Tek başına antijen tespiti temelinde bakteriyel sinir sistemi enfeksiyonu teşhisi konulması önerilmez (kontaminasyon riski).⁴⁹
2. Quincke H (1891) Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus. Berl Klin Wochenschr 28:929–933
 3. Lundie A, Thomas DJ, Fleming S (1915) Cerebrospinal meningitis: diagnosis and prophylaxis is lumbar puncture justifiable? Br Med J 1:628–629
 4. Fijneman, P., Engelborghs, S. (2021). Lumbar Puncture: Consensus Guidelines. In: Teunissen, C.E., Zetterberg, H. (eds) Cerebrospinal Fluid Biomarkers. Neuromethods, vol 168. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1319-1_7
 5. Deisenhammer, F. (2015). The History of Cerebrospinal Fluid. In: Deisenhammer, F., Sellebjerg, F., Teunissen, C., Tumani, H. (eds) Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_1
 6. Bonadio W. Pediatric lumbar puncture and cerebrospinal fluid analysis. J Emerg Med. 2014 Jan;46(1):141-50. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.08.056.
 7. Wright BL, Lai JT, Sinclair AJ. Cerebrospinal fluid and lumbar puncture: a practical review. J Neurol. 2012 Aug;259(8):1530-45. doi: 10.1007/s00415-012-6413-x.
 8. Mallucci, C., & Sgouros, S. (Eds.). (2010). Cerebrospinal Fluid Disorders (1st ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.3109/9781420016284>
 9. T. Fujii, J. Youssefzadeh, M. Novel, and J. Neman, (2016). "Introduction to the ventricular system and choroid plexus," in The choroid plexus and cerebrospinal fluid, J. Neman and T. C. Chen, Eds., Academic Press, San Diego, pp. 1–13.
 10. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2011 Dec;128(6):309-16. doi: 10.1016/j.anorl.2011.03.002.
 11. Michelson DJ. Spinal Fluid Examination. eds: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor FN, Finkel RS, Gropman AL, Pearl PL, Shevell MI. Swaiman's Pediatric Neurology (6th Edition), Elsevier, 2017, p: 73-77. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37101-8.00011-4>.
 12. Türker, Hüsne Didem. "Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nevvar Salih İşgören Çocuk Hastanesinde Yapılan Lomber Ponksiyonların Endikasyonlarının, Etkinliğinin ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi." Doctoral Thesis, January 24, 2020. <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/577875>
 13. Costerus JM, Brouwer MC, van de Beek D. Technological advances and changing indications for lumbar puncture in neurological disorders. Lancet Neurol. 2018 Mar;17(3):268-278. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30033-4.
 14. Doherty CM, Forbes RB. Diagnostic Lumbar Puncture. Ulster Med J. 2014 May;83(2):93-102.
 15. Özütemiz C, Rykken JB. Lumbar puncture under fluoroscopy guidance: a technical review for radiologists. Diagn Interv Radiol. 2019 Mar;25(2):144-156. doi: 10.5152/dir.2019.18291.
 16. Soni NJ, Franco-Sadud R, Schnobrich D, Dancel R, Tierney DM, Salame G, Restrepo MI, McHardy P.

KAYNAKLAR

1. Süßmuth, S.D., Tumani, H. (2021). CSF Cells: Cell Count, Cytomorphology, Cytology, and Immunophenotyping. In: Teunissen, C.E., Zetterberg, H. (eds) Cerebrospinal Fluid Biomarkers. Neuromethods, vol 168. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1319-1_1

- Ultrasound guidance for lumbar puncture. *Neurol Clin Pract*. 2016 Aug;6(4):358-368. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000265.
17. Muthusami P, Robinson AJ, Shroff MM. Ultrasound guidance for difficult lumbar puncture in children: pearls and pitfalls. *Pediatr Radiol*. 2017 Jun;47(7):822-830. doi: 10.1007/s00247-017-3794-0.
 18. Bonadio WA, Smith DS, Metrou M, Dewitz B. Estimating lumbar-puncture depth in children. *N Engl J Med*. 1988 Oct 6;319(14):952-3. doi: 10.1056/NEJM198810063191416. PMID: 3419463.
 19. Craig F, Stroobant J, Winrow A, Davies H. Depth of insertion of a lumbar puncture needle. *Arch Dis Child*. 1997 Nov;77(5):450. doi: 10.1136/adc.77.5.450.
 20. Abe KK, Yamamoto LG, Itoman EM, Nakasone TA, Kanayama SK. Lumbar puncture needle length determination. *Am J Emerg Med*. 2005 Oct;23(6):742-6. doi: 10.1016/j.ajem.2005.03.012.
 21. Bilić E, Bilić E, Dadić M, Boban M. Calculating lumbar puncture depth in children. *Coll Antropol*. 2003 Dec;27(2):623-6.
 22. Ferre RM, Sweeney TW. Emergency physicians can easily obtain ultrasound images of anatomical landmarks relevant to lumbar puncture. *Am J Emerg Med*. 2007 Mar;25(3):291-6. doi: 10.1016/j.ajem.2006.08.013.
 23. Corbett JJ, Mehta MP. Cerebrospinal fluid pressure in normal obese subjects and patients with pseudotumor cerebri. *Neurology*. 1983;33(10):1386-8.
 24. Davis A, Dobson R, Kaninia S, Giovannoni G, Schmierer K. Atraumatic needles for lumbar puncture: why haven't neurologists changed? *Pract Neurol*. 2016 Feb;16(1):18-22. doi: 10.1136/practneurol-2014-001055.
 25. <https://labpedia.net/>, Cerebrospinal Fluid Analysis:- Part 2 – CSF Examination, Normal/Abnormal CSF Interpretations. <https://labpedia.net/cerebrospinal-fluid-analysis-part-2-csf-examination-normal-abnormal-csf-interpretations>, Copyright © 2014 - 2022.
 26. Brian D. Euerle. Spinal Puncture and Cerebrospinal Fluid Examination. Roberts and Hedges' Clinical Procedures in Emergency Medicine and Acute Care, Seventh Edition Copyright © 2019 by Elsevier, Chapter 60, 1258-1280.e3, <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323354783000609>.
 27. Canpolat M, Kumandaş S. Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu (KİBAS). *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2018;14(1):37-51.
 28. Hrishi AP, Sethuraman M. Cerebrospinal Fluid (CSF) Analysis and Interpretation in Neurocritical Care for Acute Neurological Conditions. *Indian J Crit Care Med*. 2019 Jun;23(Suppl 2):S115-S119. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23187.
 29. Shahan B, Choi EY, Nieves G. Cerebrospinal Fluid Analysis. *Am Fam Physician*. 2021 Apr 1;103(7):422-428. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2021 Jun 15;103(12):713.
 30. Zimmermann P, Curtis N. Normal Values for Cerebrospinal Fluid in Neonates: A Systematic Review. *Neonatology*. 2021;118(6):629-638. doi: 10.1159/000517630.
 31. Kestenbaum LA, Ebberson J, Zorc JJ, Hodinka RL, Shah SS. Defining cerebrospinal fluid white blood cell count reference values in neonates and young infants. *Pediatrics*. 2010 Feb;125(2):257-64. doi: 10.1542/peds.2009-1181.
 32. Bale, J., Bonkowsky, J., Filloux, F., Hedlund, G., Larsen, P., & Morita, D. (2017). *Cerebrospinal fluid*. Pediatric Neurology (2nd ed.). CRC Press. pp. 59-66. <https://doi.org/10.1201/9781138704169>.
 33. Strik, H., Nagel, I. (2015). Cell Count and Staining. In: Deisenhammer, F., Sellebjerg, F., Teunissen, C., Tumani, H. (eds) *Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_6
 34. Mikrobiyolojide Sayım Yöntemleri; 2. Baskı. Prof. Dr. Velittin Gürkün, Doç. Dr. Kadir Halkman. 1990. Gıda Teknolojisi Derneği Yayın no 7. Ankara.
 35. Howard R, Manji H. Infection in the Nervous System. In., Clarke C, Howard R, Rossor M, Shorvon S (Eds), (2009) *Neurology: a queen square textbook*, 1st edn. Wiley-Blackwell, UK, pp.289-335.
 36. Lakeman FD, Whitley RJ. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *J Infect Dis*. 1995 Apr;171(4):857-63. doi: 10.1093/infdis/171.4.857.
 37. Viallon A, Desseigne N, Marjollet O, et al. Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis. *Crit Care* 2011;15(3):R136.
 38. C. Ramers, G. Billman, M. Hartin, S. Ho, M.H. Sawyer. Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management *JAMA*, 283 (2000), pp. 2680-2685
 39. Spreer, A. (2015). Detection of Infectious Agents. In: Deisenhammer, F., Sellebjerg, F., Teunissen, C., Tumani, H. (eds) *Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_11
 40. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, Cannavino CR, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, Schwab SH, Agrawal D, Mansour KM, Bennett JE, Katsogridakis YL, Mohseni MM, Bulloch B, Steele DW, Kaplan RL, Herman MI, Bandyopadhyay S, Dayan P, Truong UT, Wang VJ, Bonsu BK, Chapman JL, Kanegaye JT, Malley R; Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA*. 2007 Jan 3;297(1):52-60. doi: 10.1001/jama.297.1.52.

41. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R, et al. (2007). Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 297: 52–60.
42. Welch H, Hasbun R. Lumbar puncture and cerebrospinal fluid analysis. *Handb Clin Neurol*. 2010;96:31-49. doi: 10.1016/S0072-9752(09)96003-1. Epub 2010 Jan 19. PMID: 20109673.
43. Tumani, H., Hegen, H. (2015). Glucose and Lactate. In: Deisenhammer, F., Sellebjerg, F., Teunissen, C., Tumani, H. (eds) *Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_7
44. Tumani H, Huss A, Bachhuber F. The cerebrospinal fluid and barriers - anatomic and physiologic considerations. *Handb Clin Neurol*. 2017;146:21-32. doi: 10.1016/B978-0-12-804279-3.00002-2.
45. Tumani, H., Hegen, H. (2015). CSF Albumin: Albumin CSF/Serum Ratio (Marker for Blood-CSF Barrier Function). In: Deisenhammer, F., Sellebjerg, F., Teunissen, C., Tumani, H. (eds) *Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_9
46. Tumani, H., Hegen, H. (2015). CSF Total Protein. In: Deisenhammer, F., Sellebjerg, F., Teunissen, C., Tumani, H. (eds) *Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_8
47. Sellebjerg, F. (2015). Immunoglobulins in Cerebrospinal Fluid. In: Deisenhammer, F., Sellebjerg, F., Teunissen, C., Tumani, H. (eds) *Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_10
48. Unal A, Mavioğlu H, Altundere B, İçen Kale N, Ergün U. Multipl Sklerozda Tanı ve Ayırıcı Tanı. Efen-di K, Yandım Kuşcu D (Editörler), Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018. Galenos Yayınevi, İstanbul, 2018, pp. 9-28,
49. Deisenhammer F, Bartos A, Egg R, Gilhus NE, Giovannoni G, Rauer S, Sellebjerg F; EFNS Task Force. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2006 Sep;13(9):913-22. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01493.x.
50. Hegen, H., Deisenhammer, F. (2021). Oligoclonal Bands: Isoelectric Focusing and Immunoblotting, and Determination of κ Free Light Chains in the Cerebrospinal Fluid. In: Teunissen, C.E., Zetterberg, H. (eds) *Cerebrospinal Fluid Biomarkers*. Neuromethods, vol 168. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1319-1_3
51. McLean BN, Luxton RW, Thompson EJ. A study of immunoglobulin G in the cerebrospinal fluid of 1007 patients with suspected neurological disease using isoelectric focusing and the Log IgG-Index. A comparison and diagnostic applications. *Brain*. 1990 Oct;113 (Pt 5):1269-89. doi: 10.1093/brain/113.5.1269.
52. Höftberger, R., Mader, S., Reindl, M. (2015). Immunohistochemistry. In: Deisenhammer, F., Sellebjerg, F., Teunissen, C., Tumani, H. (eds) *Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_12
53. Hepnar D, Adam P, Žáková H, Krušina M, Kalvach P, Kasík J, Karpowicz I, Nasler J, Bechyně K, Fiala T, Mamiňák M, Malíková I, Mareš J, Šigut V, Tokár Z, Vránová J. Recommendations for cerebrospinal fluid analysis. *Folia Microbiol (Praha)*. 2019 May;64(3):443-452. doi: 10.1007/s12223-018-0663-7. Epub 2018 Dec 14.
54. Franciotta, D., Alessio, M., Garzetti, L., Furlan, R. (2015). Methods for Biomarker Analysis. In: Deisenhammer, F., Sellebjerg, F., Teunissen, C., Tumani, H. (eds) *Cerebrospinal Fluid in Clinical Neurology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-01225-4_13
55. Ramaekers VT, Quadros EV. Cerebral Folate Deficiency Syndrome: Early Diagnosis, Intervention and Treatment Strategies. *Nutrients*. 2022 Jul 28;14(15):3096. doi: 10.3390/nu14153096.
56. Nowak M, Chuchra P, Paprocka J. Nonketotic Hyperglycinemia: Insight into Current Therapies. *J Clin Med*. 2022 May 27;11(11):3027. doi: 10.3390/jcm11113027.
57. Nicholas S. Abend, Frances E. Jensen, Terrie E. Inder, Joseph J. Volpe, Chapter 12 - Neonatal Seizures, Editor(s): Joseph J. Volpe, Terrie E. Inder, Basil T. Darras, Linda S. de Vries, Adré J. du Plessis, Jeffrey J. Neil, Jeffrey M. Perlman, Volpe's Neurology of the Newborn (Sixth Edition), Elsevier, 2018, Pages 275-321.e14, ISBN 9780323428767, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42876-7.00012-0>.