

Urszula Fiszer

Znaczenie nakłuć lędźwiowych w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego

II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

Nakłucie lędźwiowe jest najprostszą metodą pobrania płynu mózgowo-rdzeniowego. Jest ono zabiegiem łatwym, szybkim i bezpiecznym do przeprowadzenia u większości chorych. Nakłucie lędźwiowe nadal jest stosowane powszechnie w diagnostyce chorób układu nerwowego. Dostarcza ono ważnych danych o wartości ciśnienia śródczaszkowego i składzie płynu mózgowo-rdzeniowego. Umożliwia także podanie kontrastu do badań radiologicznych oraz leków dokanałowo.

Summary

Lumbar puncture constitutes the simplest method of collecting the cerebrospinal fluid for examination. It is an easy, quick and safe procedure to be applied to most of patients. Lumbar puncture is still commonly use in diagnostics of the nervous system diseases. It provides important data on intracranial pressure and on the composition of the cerebrospinal fluid. It also allows for an introduction of contrast for radiological examination and for intrathecal introduction of drugs.

Słowa kluczowe: nakłucie lędźwiowe – płyn mózgowo-rdzeniowy – choroby układu nerwowego
Key words: lumbar puncture – cerebrospinal fluid – diseases of the nervous system

Nakłucie lędźwiowe (NL) jest najprostszą metodą pobrania płynu mózgowo-rdzeniowego. Jest zabiegiem łatwym, szybkim i bezpiecznym do przeprowadzenia u większości chorych. NL nadal jest stosowane powszechnie w diagnostyce chorób układu nerwowego. Dostarcza ono ważnych danych o wartości ciśnienia śródczaszkowego i składzie płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR). Umożliwia także podanie kontrastu do badań radiologicznych. Nakłucie podpotyliczne lub komorowe wykonywane jest znacznie rzadziej (6, 22).

Wskazania

Stanowisko Amerykańskiej Akademii Neurologii dotyczące klinicznej przydatności NL opublikowano w czasopiśmie *Neurology* w 1993 roku (25). Komitet Amerykańskiej Akademii Neurologii (Quality Standards Subcommittee of the

American Academy of Neurology) opracował raport zawierający wskazania i przeciwwskazania do tego zabiegu oraz opis zasad właściwej techniki. Podaje także możliwości wystąpienia ewentualnych powikłań po NL. Wprowadzenie do diagnostyki neurologicznej nowych metod neuroobrazujących spowodowało zmianę zasad postępowania diagnostycznego i zmniejszenie częstości wykonywania NL. Często jednakże dla pełnej diagnostyki klinicznej badania te są niewystarczające w niektórych chorobach. W takich sytuacjach decydujące jest badanie PMR.

Według przedstawionych zasad w raporcie Komitetu Amerykańskiej Akademii Neurologii (25), NL może być pomocne w rozpoznaniu następujących chorób:

- 1) Infekcyjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub mózgu (rozpoznanie może być poparte poprzez stwierdzenie wzrostu ciśnienia śródczaszkowego, pleocytozy, obniżenie poziomu glukozy oraz wzrostu stężenia białka w PMR; specyficzne badania laboratoryjne pomagają w identyfikacji bakterii, wirusa, grzyba lub pierwotniaka);
- 2) Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (w PMR stwierdzane są niespecyficzne zmiany – pleocytoza i wzrost ciśnienia śródczaszkowego);
- 3) Ropień (w PMR również stwierdzane są niespecyficzne zmiany, pomocne w rozpoznaniu są badania neuroobrazujące);
- 4) Krwawienie podpajęczynówkowe – NL jest wskazane wtedy, jeżeli w badaniu tomograficznym mózgu nie stwierdzamy cech krwawienia lub jest to badanie niedostępne, a także w przypadku podejrzenia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Należy pamiętać, że badanie tomograficzne mózgu nie pokazuje obecności krwi pozanaczyniowej u około 2% pacjentów do 12 godzin po pęknięciu naczynia, natomiast po 1 tygodniu u 50% pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym. Wartość diagnostyczna NL wzrasta po 12–24 godzinach od początku choroby. Cechą charakterystyczną krwotocznego PMR jest ksantochromia, występują krwinki czerwone; test z dimerem D służy różnicowaniu krwawienia podpajęczynówkowego od artefaktycznego skrwawienia w trakcie zabiegu (14, 35);
- 5) Choroby demielinizacyjne (charakterystyczny lecz nie swoisty jest wzrost syntazy wewnątrzpląnowej immunoglobulin klasy IgG);
- 6) Zapalne polineuropatie (można stwierdzić wzrost stężenia białka oraz immunoglobulin w PMR);
- 7) Przerzuty do opon miękkich (w PMR jest pleocytoza, obniżony poziom glukozy i wzrost stężenia białka; badania odpowiednich markerów komórkowych potwierdzają rozpoznanie);
- 8) Zespoły paraneoplastyczne (występują niewielkie zmiany w PMR, często stwierdza się specyficzne przeciwciała);
- 9) Guzy mózgu (w PMR niewielkie niespecyficzne zmiany, rozpoznanie niektórych guzów potwierdzają specyficzne markery: alfa-fetoproteina i gonadotropina kosmówkowa);
- 10) Rzekome guzy mózgu (ważne jest stwierdzenie wzrostu ciśnienia PMR i wykluczenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych);

- 11) Wodogłowie [pomiar ciśnienia śródczaszkowego oraz testy infuzyjne, które służą ocenie wydolności resorpcyjnej (ocena wchłaniania się PMR) (12)];
- 12) Septyczne zatry mózgowie (pomocne może być stwierdzenie pleocytozy w PMR);
- 13) Toczeń układowy (występuje obniżenie poziomu białka C4 dopełniacza i wzrost syntezy wewnątrzpląnowej immunoglobulin);
- 14) Encefalopatia wątrobowa (specyficzny jest wzrost glutaminy w PMR).

Przeciwwskazania

Przeciwwskazania do nakłucia łędźwiowego:

A) **Wzrost ciśnienia śródczaszkowego** z efektem masy czy niedrożność układu komorowego mogą doprowadzić do wgłobienia i śmierci po NL (wykonanie badania mózgu przy użyciu tomografii komputerowej umożliwia szybkie rozpoznanie i obniża ryzyko wykonania NL w powyższych sytuacjach);

B) **Całkowity blok przestrzeni podpajęczynówkowej w odcinku rdzeniowym** może spowodować pogorszenie kliniczne po NL (przy podejrzeniu bloku badanie odpowiedniego odcinka kręgosłupa przy użyciu tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego umożliwia rozpoznanie i zapobiega wykonaniu NL);

C) **Zaburzenia układu krzepnięcia i leczenie przeciwzakrzepowe** u chorego mogą stworzyć ryzyko krwawienia nadwardówkowego po NL;

D) **Miejscowe zakażenie** w miejscu wkłucia i bakteriami mogą być przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych po NL.

Właściwa technika

Nakłucie należy wykonać jałowo w linii pośrodkowej w połowie odległości pomiędzy wyrostkami ościstymi wybranej przestrzeni międzykręowej (najczęściej L3/L4 lub L4/L5) u pacjenta w pozycji leżącej lub siedzącej. Po dezynfekcji skóry celowe jest miejscowe znieczulenie skóry i tkanki podskórnej przez zamrożenie chlorkiem etylu lub wstrzyknięcie 1% roztworu ksylokainy. Iglę wprowadza się po nakłuciu skóry skierowaną lekko ku górze w płaszczyźnie strzałkowej. Następnie wyjmujemy z igły mandryn i mierzymy ciśnienie płynu, podłączając do igły manometr (80–200 mm słupa wody). W przypadkach podejrzanym o utrudnienie drożności kanału kręgowego wykonuje się próbę Queckenstedta i Stookeya. Przy ograniczeniu lub zniesieniu drożności kanału kręgowego ciśnienie nie ulega zmianie lub wzrasta tylko nieznacznie. W przypadkach, gdy PMR powinien być pobrany powyżej guza zaciskającego przestrzeń podpajęczynówkową lub powyżej miejsca infekcji, neurolog lub neurochirurg wykonuje nakłucie boczne na poziomie przestrzeni międzykręowej C1-C2 lub nakłucie podpotyliczne.

Powikłania

Ilość powikłań może być znacznie ograniczona poprzez ostrożność w postępowaniu lekarskim przy podejmowaniu decyzji i wykonywaniu NL. Są to:

A. Wgłobienie mózgu

Powikłanie to nie wystąpi, jeżeli NL nie będzie wykonywane u chorych z wyżej wymienionymi przeciwwskazaniami oraz gdy przy podejrzeniu wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego będzie pobierana tylko minimalna ilość PMR.

B. Bóle głowy popunkcyjne

Wyciek PMR poprzez otwór w oponie twardej powstały w trakcie NL (8) powoduje spadek ciśnienia śródczaszkowego wywołujący rozszerzenie zatok żylnych, które są unerwione bólowo. Bólowi głowy może towarzyszyć sztywność karku i nudności. Uważa się, że jedynymi czynnikami, które wpływają na częstość wystąpienia zespołu popunkcyjnego są rozmiar igły i kierunek jej wprowadzenia przy nakłuciu. Używanie cieńszych igieł i kierowanie ich w czasie nakłuć równoległe do włókien opony twardej pozostawia w oponie mniejszy, łatwiej gojący się otwór. Po NL igłą standardową o rozmiarze 22G bóle głowy występują u 36%, a igłą o rozmiarze 26G tylko u około 12% chorych (31).

W 1979 roku została wprowadzona do kliniki przez Sprotte i wsp. (29) igła atraumatyczna, inna modyfikacja takiej igły to tzw. Whitacre „pencil-point-needle” (za 19). Nowy rodzaj igieł został szeroko zaakceptowany przez anesteziologów. Igły te mają małą średnicę i specjalne zakończenie przypominające zaokrąglony stożek (ołówek). Dla celów diagnostycznych nie weszły one jeszcze do powszechnego użycia. Przyczyną tego jest trudniejsze wkłucie i dłuższy czas pobierania PMR oraz wyższe koszty produkcji takich igieł. Badania Braune i wsp. (3), Müller i wsp. (19) oraz Toyka i wsp. (32) wykazały, że zespół popunkcyjny występuje rzadziej po zabiegach przy użyciu igły atraumatycznej (4–5%) w porównaniu do zabiegów przy użyciu igły standardowej typu „sharp” (30–36%).

Ciśnienie PMR, cytoza, stężenie białka, pozycja chorego w czasie NL, czas wykonywania zabiegu oraz objętość pobranego płynu (do 10% całkowitej objętości PMR) nie wpływają na wystąpienie bólu popunkcyjnego (13). Objętość PMR u dorosłych wynosi normalnie około 100–150 ml. Szybkość wytwarzania PMR wynosi około 25 cm³/godzinę, tj. 600 cm³ na dzień (6, 22).

Zespoły popunkcyjne występują częściej u osób z niską wagą ciała, częściej u kobiet niż u mężczyzn oraz poniżej 40 roku życia. Osoby z niskim poziomem substancji P w PMR 3 razy częściej mają bóle popunkcyjne niż osoby z wysokim poziomem tego hormonu (4). Zaobserwowano także, że wystarcza jednogodzinne pozostawienie chorego w pozycji leżącej (18). Bardzo ważne jest nastawienie psychiczne chorego do zabiegu (5), jednakże badania osobowości przy użyciu testu nie wykazały różnic statystycznie istotnych pomiędzy osobami bez i z zespołem popunkcyjnym po zabiegu (33).

Leczenie popunkcyjnego bólu głowy polega na podawaniu środków przeciwbólowych oraz nawodnieniu chorego. Niektórzy stosują leczniczo „plaster” z krwi chorego wstrzykując ją choremu nadtwardówkowo, postępowanie to nie jest jednak akceptowane powszechnie (18).

C. Miejscowe krwawienie

Występowanie miejscowych krwawień można ograniczyć poprzez używanie cienkich igieł oraz na wstrzymaniu podawania leków przeciwzakrzepowych przed NL.

D. Zakrzep zatok żylnych mózgu

Opisano także wystąpienie zakrzepu zatok żylnych mózgu po NL u osób ze skłonnością do zakrzepicy żyłnej (np. w dziedzicznym niedobrze białka C) (34).

E. Miejscowa infekcja

Zakażeniom miejscowym można przeciwdziałać stosując zasady jałowości przy zabiegu NL.

Zastosowanie NL w celach leczniczych [Wg Komitetu Amerykańskiej Akademii Neurologii – Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology] (25)

Wskazania

A. Zakażenia:

- 1) Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wymaga podawania dokanałowego antybiotyków i sterydów tylko wtedy, gdy hodowle są dodatnie po 72 godz. leczenia lub rozpoznano zapalenie komór;
- 2) Zapalenie grzybicze opon mózgowo-rdzeniowych wymaga leczenia dokanałowego amfoterycyną B.

B. Leczenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub ich profilaktyka w chorobach nowotworowych polega na podawaniu dokanałowym metotreksatu i cytarabiny.

C. Chorób zapalnych jak stwardnienie rozsiane, zapalenie korzonków czy zapalenie pajęczynówki nie leczymy dokanałowo.

D. Istnieje możliwość leczenia spastyczności poprzez podawanie dokanałowe baklofenu przez pompę infuzyjną.

E. Ból pooperacyjny można łagodzić małymi dawkami morfiny podawanymi do przestrzeni podpajęczynówkowej.

F. Ból głowy spowodowany wzrostem ciśnienia śródczaszkowego może ustąpić po NL, ale nie jest to metoda polecana do długofalowego stosowania.

Opracowana jest także metoda leczenia niektórych chorób neurologicznych np. zespołu Guillaina-Barrego lub bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych przy pomocy filtracji PMR. Ma ona na celu usunięcie czynników

patogennych z PMR uzyskanego od pacjenta w trakcie NL, a następnie podaniu ponownie PMR do kanału rdzeniowego (28).

Istotne jest także znaczenie NL w diagnostyce radiologicznej (17). Radikolografia polega na badaniu radiologicznym korzeni ogona końskiego rdzenia po wprowadzeniu drogą NL wodnego środka cieniującego. Mielografia to badanie jamy pajączynówkowej rdzenia przy użyciu środków cieniujących: ujemnego (powietrze) lub pozytywnego (środki cieniujące nierozpuszczalne w PMR podane drogą NL lub nakłucia podpotylicznego), może być uzupełnione badaniem mielotomografii komputerowej, tj. badaniem kręgosłupa przy użyciu tomografii komputerowej z obecnością w jamie rdzenia wodnego środka cieniującego. Badanie to wykonuje się zwykle w około 15–40 min. po mielografii w wybranych przypadkach, w których mielografia nie wyjaśnia charakteru, bądź wewnątrzkanałowego umiejscowienia procesu chorobowego. Inne badanie jamy podpajączynówkowej rdzenia kręgowego to mieloscyntygrafia, wykonywana po wstrzyknięciu odpowiedniego związku promieniotwórczego drogą NL lub podpotylicznego.

Przy wykonywaniu tych badań istotne jest zwrócenie uwagi na możliwość wystąpienia reakcji uczuleniowej.

Metody badań PMR

Wygląd PMR

Prawidłowy PMR jest bezbarwny i przezroczysty. Występowanie barwników uwalnianych z rozpadłych krwinek czerwonych (oksyhemoglobina, bilirubina) jest jedną z przyczyn ksantochromii, wykrywanej poprzez oglądanie próbki lub z większą czułością przy użyciu spektrometrii. Klinicznie ma duże znaczenie w rozróżnieniu krwawienia podpajączynówkowego od artefaktycznego przy zabiegu NL. Nowy test – ocena dimeru D jest specyficznym i czułym testem do wykrywania „starej” krwi w PMR (14).

Badania cytologiczne

Badania cytologiczne powinny być wykonane jak najwcześniej, najlepiej bezpośrednio w trakcie NL lub bezpośrednio po zabiegu, gdyż leukocyty zaczynają rozpadać się w ciągu pierwszej godziny przy temperaturze pokojowej. Jest to rzeczywisty problem w dużych szpitalach, gdzie często upływa dużo czasu do momentu analizy próbki. W przypadku, gdy PMR nie może być natychmiast badany, należy przechowywać go w temperaturze 4°C (2, 6, 13). Bardzo ważne znaczenie ma dobra metoda zagęszczania elementów morfotycznych. Ocenę cytologiczną PMR przeprowadza się najczęściej w komorach sedymentacyjnych (13, 24).

Ilość komórek poniżej 5 w 1 mm³ uważa się za normę, a więcej niż 10 w 1 mm³ za patologię. Przy sztucznym skrwawieniu należy uwzględnić wzrost liczby białych krwinek w PMR (1 na 500–1500 krwinek czerwonych) (6).

Prawidłowy PMR zawiera komórki jednojądrzaste (dominują limfocyty – 70%, monocyty – 30%). W chorobach zapalnych wzrasta liczba komórek wielojądrzastych i limfocytów (głównie T). Przewaga komórek wielojądrzastych sugeruje zakażenie bakteryjne, wczesną infekcję wirusową, zapalenie chemiczne opon, guz lub zawał mózgu. Późna faza infekcji wirusowej i choroby zapalne niezakaźne powodują wzrost liczby limfocytów T. W chłoniakach najczęściej występują limfocyty B (80%), rzadziej limfocyty T (20%). Tak więc stosowanie przeciwciał monoklonalnych pomaga w rozróżnieniu chłoniaków i odczynów zapalnych. Znaczenie badań cytologicznych jest ogromne w diagnostyce chorób nowotworowych; badania immunocytochemiczne, opierają się na założeniu, że komórki poszczególnych nowotworów mają specyficzne antygeny, które tylko im są właściwe (9). Od wielu lat nieocenioną wartość ma stwierdzenie obecności erytrofagów i makrofagów w diagnostyce krwawienia podpajęczynówkowego (20, 23).

Białka PMR

U dorosłych prawidłowe stężenie białka jest 20–45 mg/dl w przestrzeni podpajęczynówkowej (6). Całkowite stężenie białka wzrasta w wielu chorobach. W zapaleniach bakteryjnych typowy jest znaczący wzrost stężenia białka, w przeciwieństwie do miernego wzrostu w zapaleniach typu wirusowego. Niewielki wzrost stężenia białka jest częsty i niespecyficzny, występuje w guzach mózgu, chorobach demielinizacyjnych, polineuropatiach, chorobach naczyń układu nerwowego, chorobach metabolicznych, chorobach neurodegeneracyjnych, urazach głowy. Duży wzrost (powyżej 500 mg/dl) zazwyczaj wskazuje na krwawienie podpajęczynówkowe, ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i pajęczynówki. Występuje wówczas uszkodzenie bariery krew-PMR. Zespół Froina polega na krzepnięciu PMR, występuje wtedy, gdy poziom białka jest wyższy niż 1000 mg/dl, np. w bloku przestrzeni podpajęczynówkowej.

W chorobach, w których występuje synteza wewnątrzpłynowa immunoglobulin stwierdza się wzrost poziomu immunoglobulin, wskaźnika IgG i obecność prążków oligoklonalnych. Zmiany te świadczą o istnieniu procesu patologicznego w układzie nerwowym, podczas którego aktywowane limfocyty B i komórki plazmatyczne syntetyzują immunoglobuliny głównie klasy IgG, ale także IgM, IgA i IgD.

Prawidłowy poziom immunoglobuliny IgG to 5–12% całkowitego białka w PMR. Istnieją różne wskaźniki IgG używane do oceny syntezy wewnątrzpłynowej, np. wskaźnik Linka (15).

Niewielkie ilości surowicy (0,2% surowicy lub 5000–10000 krwinek czerwonych w 1 mm³) przy sztucznym skrwawieniu mogą fałszywie podwyższać wskaźniki. Także wskazane jest oznaczanie wskaźnika albuminowego, mówiącego o funkcji bariery krew-PMR. Prawidłowa wartość wskaźnika albuminowego $5-8 \times 10^{-3}$ (w zależności od wieku) (26).

Prążki oligoklonalne stwierdzone w badaniu elektroforetycznym PMR świadczą o oligoklonalnej produkcji immunoglobulin, co sugeruje syntezę wewnątrzpłynową globulin (10). Nie jest to badanie swoiste. W chorobach zapalnych i demielinizacyjnych stwierdza się w PMR podwyższenie wskaźnika IgG oraz obecność prążków oligoklonalnych. Są one niezwykle pomocne przy rozpoznawaniu stwardnienia rozsianego (1, 15, 16). Do diagnostyki chorób zakaźnych oblicza się także wskaźniki syntezy swoistych przeciwciał (7, 27). Są one bardzo ważne do rozpoznania specyficznej infekcji układu nerwowego. Należy jeszcze wspomnieć o wprowadzonej przez Reibera metodzie badania zdolności organizmu do poliklonalnej odpowiedzi na różne antygeny tzw. reakcji MRZ (Measles, Rubella, Zoster). Przy pomocy testu immunoenzymatycznego bada się obecność przeciwciał przeciwko następującym antygenom: odry, różyczki i półpaśca. Metoda ta ma szczególne znaczenia dla diagnostyki różnicowej stwardnienia rozsianego (czułość 93%) (26).

Glukoza

Stężenie glukozy w PMR wynosi 65% poziomu w surowicy. W chorobach neurologicznych niski poziom glukozy zawsze wskazuje na rozległą chorobę opon mózgowo-rdzeniowych. Dla chorych z normalnym poziomem cukru w surowicy poziom glukozy w PMR mniejszy niż 50% w surowicy lub poniżej 45 mg/dl zazwyczaj wskazuje na chorobę neurologiczną (ropne zapalenie opon, gruźlicze, kiłowe, grzybicze, opryszczkowe, chemiczne, nowotwory opon, krwawienie podpajęczynówkowe).

Inne badania

Do oceny PMR w celach diagnostycznych wykonuje się wiele badań: barwienie preparatów metodą Grama i hodowle do identyfikacji bakterii, określanie poziomu mleczanów (wyższy w bakteryjnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych). Coraz częściej zleca się także reakcja łańcuchowej polimerazy (PCR) do wykrywania bakterii i wirusów (1, 26). Należy wymienić także oznaczanie prekursorów amyloidu i cholinesterazy acetylowej (choroba Alzheimera), amin biogennych (choroba Parkinsona) oraz $\beta 2$ mikroglobuliny i enolazy neuronalnej (nowotwory) (30).

Do potwierdzenia rozpoznania wycieku PMR z jam ciała (płynotoku) służy oznaczenie $\beta 2$ transferyny (białko tau). Jest ono markerem PMR, nie występuje we krwi (30).

Stopniowo opracowywane są nowe metody badań PMR, których celem jest udoskonalenie diagnostyki chorób neurologicznych.

Reasumując, wykonywanie NL ma ogromne znaczenie w diagnostyce i leczeniu chorób neurologicznych.

Piśmienictwo

1. Andersson M., Alvarez-Cermeno J., Bernardi G., Cogato i wsp.: Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1994, 57, 897–902.
2. Bigner S.H.: Cerebrospinal fluid (CSF) cytology: current status and diagnostic applications. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1992, 51, 235–245.
3. Braune H.-J., Huffmann G.: A prospective double-blind clinical trial, comparing the sharp Quincke needle (22G) with an „atraumatic” needle (22G) in the induction of post-lumbar puncture headache. *Acta Neurol. Scand.* 1992, 86, 50–54.
4. Clark J.W., Solomon G.D., des Senanaake P., Gallagher C.: Substance P concentration and history of headache in relation to postlumbar puncture headache: towards prevention. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1996, 60, 681–683.
5. Daniels A.M., Sallie R.: Headache, lumbar puncture, and expectation. *The Lancet* 1981, 1, 1003–1003.
6. Feske S.: Cerebrospinal fluid analysis. (w:) Office practice of neurology. (red.) S. Feske, Samuels M.A. Churchill Livingstone, Nowy Jork, 1997, 155–158.
7. Felgenhauer K.: Die diagnostische Bedeutung der lokal synthetisierten spezifischen Antikörper des Liquor cerebrospinalis. *Lab. Med.* 1991, 15, 208–208.
8. Gass H., Goldstein A.S., Ruskin R., Leopold N.A.: Chronic postmyelogram headache. Isotopic demonstration of dural leak and surgical cure. *Arch. Neurol.* 1971, 25, 168–170.
9. Kałuża J.: Współczesne sposoby cytologicznego badania płynu mózgowo-rdzeniowego w chorobach nowotworowych. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 1997, 1, 19–22.
10. Kostulas V.K., Link H., Lefvert A.-K.: Oligoclonal IgG bands in cerebrospinal fluid. Principles for demonstration and interpretation based on findings in 1114 neurological patients. *Arch. Neurol.* 1987, 44, 1041–1044.
11. Kuntz K.M., Kokmen E., Stevens J.C., Miller P. i wsp.: Post-lumbar puncture headaches: Experience in 501 consecutive procedures. *Neurology* 1992, 42, 1884–1887.
12. Kunicki A.: Patofizjologia ciśnienia śródczaszkowego. (w:) Neurochirurgia. (red.) J. Bidziński, PWZL, Warszawa 1988, 105–112.
13. Kulczycki J.: Atlas cytologiczny płynu mózgowo-rdzeniowego. PZWZL, Warszawa, 1988.
14. Lang D.T., Berberian L.B., Lee S., Ault M.: Rapid differentiation of subarachnoid hemorrhage from traumatic lumbar puncture using D-dimer assay. *Am. J. Clin. Path.* 1990, 93, 403–405.
15. Link H, Tibbling G.: Principles of albumin and IgG analyses in neurological disorders. Part III. Evaluation of IgG synthesis within central nervous system in multiple sclerosis. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1977, 37, 397–401.
16. Losy J.: Oligoklonalna IgG oraz podklasy IgG w chorobach układu nerwowego o podłożu immunologicznym: znaczenie w diagnostyce oraz ocenie wyników leczenia. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 1997, 1, 23–28.
17. Lachowski M.: Rzeń kręgowy. (w:) J. Mastalerski, P. Kozłowski, J. Walecki, (red): Leksykon radiologii. Oficyna Wydawnicza PRINT – AUP Pożsewis, Warszawa, 1992.
18. Morgenlander J.C.: Lumbar puncture and CSF examination (Nakłucie lędźwiowe i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego). *Medycyna po Dyplomie* 1995, 4, 146–153.
19. Müller B., Adelt K., Reichmann H., Toyka K.: Atraumatic needle reduces the incidence of post-lumbar puncture syndrome. *J. Neurol.* 1994, 241, 376–380.
20. Nadis S.M., Klawans H.L.: Cerebrospinal fluid in stroke. (w:) Handbook of clinical neurology (red.) J.F Toole. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1989, 10 (54), 195–202.
21. Norris M.C., Leighton B.L., DeSimone C.A.: Needle bevel irection and headache after inadvertent dural puncture. *Anesthesiology* 1989, 70, 5, 729–731.
22. Olukoga A.O., Bolodeoku J., Donaldson D.: Cerebrospinal fluid analysis in clinical diagnosis. *J. Clin. Pathol.* 1997, 50, 187–192.

23. Osuch Z.: Znaczenie badań cytologicznych w chorobach naczyniowych mózgu. *Postępy Psychiatrii i Neurologii*, 1997, 1, 11–17.
24. Potemkowski A., Lehmitz R.: Nowoczesne metody przygotowywania osodów płynu mózgowo-rdzeniowego. *Postępy Psychiatrii i Neurologii*, 1997, 1, 5–10.
25. Practice parameters: Lumbar puncture (Summary statement). *Neurology* 1993, 43, 625–627.
26. Reiber H.: *Liquordiagnostik. Laborkurs. Neurochemisches Labor*, Gottingen, 1991.
27. Reiber H., Lange P.: Quantification of virus-specific antibodies in cerebrospinal fluid and serum: sensitive and specific detection of antibody synthesis in brain. *Clinical Chemistry* 1991, 37, 1153–1160.
28. Rother S., Knoblauch K.D., Kirschfink M.: Filtration von Liquor cerebrospinalis (CNS-filtration); technisches Konzept und Filtrationseffizienz unter In-vitro-Bedingungen. *Neuropsychiatrie*, 1995, 9, 82–111.
29. Sprotte G., Schedel R., Pajunk H.: Eine „atraumatische“ Universalknule für einzetige Regionalanesthesien. *Reg. Anest.* 1987, 10, 104–108.
30. Thompson E.J.: Cerebrospinal fluid. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1995, 59, 349–357.
31. Tourtellotte W.W., Henderson W.G., Tucker R.P. i wsp.: A randomized, double-blind clinical trials comparing the 22 versus 26 gauge needle in the production of the post-lumbar puncture syndrome in normal individuals. *Headache* 1972, 12, 73–78.
32. Toyka K.V.: Postlumbar puncture headache. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1997, 62, 4, 429–429.
33. Vilming S.T., Ellertsen B., Troland K., Schrader H. i wsp.: MMPI profiles in post-lumbar puncture headache. *Acta Neurol. Scand.* 1997, 95, 184–188.
34. Wilder-Smith E., Kothbauer I., Lammler B., Sturzenegger M. i wsp.: Dural puncture and activated protein C resistance: risk factors for cerebral venous sinus thrombosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1997, 63, 351–356.
35. van der Wee N., Rinkel G.J.E., Hasan D., van Gijn J., Detection of subarachnoid hemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1995, 58, 357–359.