

PROFILAKTIČNA UPORABA KONCENTRATA TROMBOCITOV PRI LUMBALNI PUNKCIJI

PROPHYLACTIC PLATELET TRANSFUSIONS BEFORE LUMBAL PUNCTURE

Lidija Kitanovski,¹ Alenka Trampuš-Bakija,² Majda Benedik-Dolničar¹

¹ Služba za onkologijo in hematologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana

² Služba za specialno laboratorijsko diagnostiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana

Izvleček

- Izhodišča** *Profilaktične transfuzije koncentrata trombocitov (KT) so povezane z zapleti in povečajo stroške zdravljenja. Ni dokazov, da trombocitopenija poveča verjetnost za nastanek krvavitve po lumbalni punkciji (LP) in da profilaktične transfuzije KT zmanjšajo pogostost tega zapleta.*
- Bolniki in metode** *V retrospektivni študiji smo zajeli 51 bolnikov. Ugotavljali smo, kolikokrat smo opravili LP pri številu trombocitov $< 50 \times 10^9/L$, kako pogosto smo se odločali za transfuzijo KT in kakšni so bili zapleti. Bolnike smo glede na število trombocitov razdelili v tri skupine (skupina 1: $\leq 10 \times 10^9/L$; skupina 2: $11-20 \times 10^9/L$; skupina 3: $21-49 \times 10^9/L$).*
- Rezultati** *Opravili smo 61 (6/19/36) oziroma 74 (19/23/32) LP v posameznih skupinah bolnikov, upoštevajoč rezultate merjenja števila trombocitov z analizatorjem oz. v komori. Pred LP smo KT uporabili v skupini 1 pri 5/6 (analizator) oz. 9/19 (komora) bolnikov, v skupini 2 pri 7/19 (analizator) oz. 3/23 (komora) bolnikov, v skupini 3 pa pri 2/36 (analizator) oz. 1/32 (komora) bolnikov. Zapletov nismo opazili v nobeni skupini bolnikov.*
- Zaključki** *Naši rezultati potrjujejo rezultate večjih študij, v katerih so dokazali varnost LP pri številu trombocitov $> 10 \times 10^9/L$.*

Ključne besede *lumbalna punkcija; trombocitopenija; koncentrat trombocitov; zapleti; otrok*

Abstract

- Background** *Prophylactic platelet concentrate (PC) transfusions may result in complications and increase costs of treatment. It has not been shown that thrombocytopenia increase the possibility of lumbar puncture (LP) related bleedings and that platelet transfusions reduce the risk of these complications.*
- Methods and patients** *51 patients were included into the retrospective study. We wanted to find out how often the LP was performed at platelet number $< 50 \times 10^9/L$, how often the PC was used and which were the complications. The patients were divided into 3 groups according to the platelet number (group 1: $\leq 10 \times 10^9/L$; group 2: $11-20 \times 10^9/L$; group 3: $21-49 \times 10^9/L$).*
- Results** *61 (6/19/36) and 74 (19/23/32) LPs were performed in the individual groups of the patients considering results of the platelet number measured with analyser and chamber respectively. The PC transfusions were used before LP at 5/6 (analyser) and 9/19 (chamber) patients in group 1, at 7/19 (analyser) and 3/23 (chamber) patients in group 2, and at 2/36 (analyser) and 1/32 (chamber) patients at group 3. Complications were not detected in any of groups.*

Avtorica za dopisovanje / Corresponding author:

Lidija Kitanovski, dr. med., Pediatrična klinika, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana

Conclusions. *Our results confirm results of previous studies in which the safety of LP at platelet number $> 10 \times 10^9/L$ was confirmed.*

Key words: *lumbal puncture; thrombocytopenia; platelet concentrate; complications; child*

Uvod

Pri otrocih z akutno levkemijo (AL) in Nehodgkinovim limfomom (NHL) je lumbalna punkcija (LP) rutinski diagnostični in terapevtski postopek. S pregledom likvorja ugotavljamo morebitno razširjenost bolezni v osrednji živčni sistem, kemoterapevtsko zdravljenje pa vključuje večkratna zaporedna intratekalna dajanja kemoterapevtikov. Bolniki imajo v času LP pogosto trombocitopenijo različne stopnje zaradi osnovne maligne bolezni ali zdravljenja s kemoterapijo.

Britanski komite za standarde v hematologiji (British Committee for Standards in Haematology; BCSH) je leta 2003 podal smernice za uporabo trombocitnih transfuzij.¹ Pri akutni levkemiji (razen promielocitni), aplastični anemiji in mielodisplastičnih sindromih priporočajo kot mejno številčno koncentracijo (mejno število trombocitov) za uporabo profilaktičnih trombocitnih transfuzij $10 \times 10^9/L$. Če ni povišane telesne temperature in svežih manjših krvavitvev, priporočajo mejno vrednost celo $5 \times 10^9/L$. Pri akutni promielocitni levkemiji priporočajo kot mejno število $20 \times 10^9/L$, pri postopku presaditve krvotvornih matičnih celic pa $10 \times 10^9/L$. V istih smernicah priporočajo da naj število trombocitov pri LP znaša vsaj $50 \times 10^9/L$.

S smernicami BCSH so skladne smernice Ameriškega združenja za klinično onkologijo (ASCO), kjer v odsotnosti dejavnikov tveganja kot mejno vrednost za profilaktične trombocitne transfuzije prav tako priporočajo število trombocitov $10 \times 10^9/L$, pri bolnikih z nevarnostjo aloimunizacije pa celo $5 \times 10^9/L$.² Ameriške smernice navajajo, da so trombocitne transfuzije lahko potrebne pri višjem številu trombocitov pri novorojenčkih in bolnikih z znaki krvavitve, pri bolnikih s povišano telesno temperaturo, visoko levkocitozo, hitrim padcem števila trombocitov, koagulacijskimi nenormalnostmi (npr. pri akutni promielocitni levkemiji) in pri bolnikih ob invazivnih posegih. Leta 2004 je BCSH podal smernice za uporabo profilaktičnih trombocitnih transfuzij pri trombocitopeniji zaradi zmanjšane tvorbe trombocitov pri otrocih.³ V smernicah priporočajo uporabo profilaktične trombocitne transfuzije pri LP pri številu trombocitov, manjšem od $20-40 \times 10^9/L$.

Bolniki in metode

V retrospektivni študiji smo v Službi za onkologijo in hematologijo Pediatrične klinike, UKC Ljubljana pregledali dokumentacijo vseh bolnikov, zdravljenih v letu 2006 in 2007, ter posameznih bolnikov, zdravljenih v letih 2002 do 2005 zaradi akutne limfoblastne levkemije (ALL), akutne mieloblastne levkemije (AML) in Nehodgkinovega limfoma (NHL).

V študijo smo zajeli 51 bolnikov, starih 1-18 let (povprečna starost 9,7 leta).

Pri vseh bolnikih smo v istem vzorcu krvi izmerili število trombocitov s hematološkim analizatorjem AcT 5-diff, Beckman Coulter (analizator) in mikroskopsko z Bürcker-Türckovo komoro za štetje krvnih celic (komora).

Število trombocitov smo določili pred LP. Kadar je bolnik pred LP prejel koncentrat trombocitov, števila trombocitov po transfuziji koncentrata nismo preverjali.

Zanimalo nas je, kolikokrat smo pri bolnikih opravili LP, ko je bilo število trombocitov manjše od $50 \times 10^9/L$, in kako pogosto smo se pred LP pri teh bolnikih odločali za profilaktično uporabo koncentrata trombocitov. Zanimali so nas tudi možni zapleti po LP.

Bolnike smo razdelili v tri skupine glede na izmerjeno število trombocitov. V prvi skupini so bili bolniki, ki so imeli pred LP število trombocitov $\leq 10 \times 10^9/L$, v drugi skupini med $11-20 \times 10^9/L$ in v tretji skupini $21-49 \times 10^9/L$.

Rezultati

Opravili smo 61 LP pri 30 bolnikih, pri katerih je bilo število trombocitov, določeno z analizatorjem, $< 50 \times 10^9/L$. Če smo upoštevali vrednosti, izmerjene s komoro, smo opravili 74 LP pri 35 bolnikih, pri katerih je bilo število trombocitov $< 50 \times 10^9/L$.

Število LP, ki smo jih opravili pri posameznih skupinah bolnikov (skupina 1, 2, 3) pri obeh načinih merjenja števila trombocitov, in pogostost uporabe koncentrata trombocitov sta prikazana v Razpredelnih 1a in 1b.

Pri številu trombocitov $21-49 \times 10^9/L$ (analizator) smo se za koncentrat trombocitov odločili dvakrat; enkrat pri bolniku, ki smo mu na dan LP vstavili centralni venski kateter, drugič pri bolniku s številom trombocitov $21 \times 10^9/L$ (analizator) oz. $13 \times 10^9/L$ (komora). V edinem primeru uporabe koncentrata

Razpr. 1a. *Število LP pri določanju števila trombocitov z analizatorjem in pogostost uporabe koncentrata trombocitov pred LP pri posameznih skupinah bolnikov.*

Table 1a. *Number of LP at platelet number determination by analyzer and the frequency of the use of platelet concentrate before LP in the individual groups of patients.*

Skupina	Trombociti ($\times 10^9/L$) (analizator)	Število LP	Število transfuzij koncentrata trombocitov
Group	Platelet ($\times 10^9/L$) (analyzer)	Number of LP	Number of transfusions of platelet concentrate
1	≤ 10	6	5 (83,3 %)
2	11-20	19	7 (36,8 %)
3	21-49	36	2 (5,6 %)

Razpr. 1b. Število LP pri določanju števila trombocitov v komori in pogostost uporabe koncentrata trombocitov pred LP pri posameznih skupinah bolnikov.

Table 1b. Number of LP at platelet number determination in chamber and the frequency of the use of platelet concentrate before LP in the individual groups of patients.

Skupina	Trombociti ($\times 10^9/L$) (komora)	Število LP	Število transfuzij koncentrata trombocitov
Group	Platelet ($\times 10^9/L$) (chamber)	Number of LP	Number of transfusions of platelet concentrate
1	≤ 10	19	9 (47,4 %)
2	11-20	23	3 (13,0 %)
3	21-49	32	1 (3,1 %)

trombocitov v skupini bolnikov s številom trombocitov $21-49 \times 10^9/L$, določenim v komori, smo se zanj odločili zaradi drugih prisotnih dejavnikov tveganja: povišana telesna temperatura, levkocitoza ($86 \times 10^9/L$, delež blastnic celic v periferni krvi 86 %) in blago podaljšan protrombinski čas. Pri tem bolniku je število trombocitov, izmerjeno z analizatorjem, znašalo 16, v komori pa 21.

Nevroloških zapletov po LP pri nobenem od bolnikov nismo opazili.

Razpravljanje

Ker so profilaktične transfuzije koncentrata trombocitov (KT) lahko povezane z zapleti in povečajo stroške zdravljenja, je zaželeno, da se po nepotrebem ne uporabljajo.

Najnižje število trombocitov za varno izvedbo LP ni znano. Težava je tudi ta, da pri zelo nizkem številu trombocitov prihaja kljub novim analitskim metodam in izboljšavam hematoloških analizatorjev še vedno do odstopanj pri določitvi števila trombocitov. Ročna mikroskopska metoda je zamudna, subjektivna in natančna. Najpogosteje se uporablja avtomatizirana impedančna metoda, na katero pa lahko vplivajo dejavniki, kot so prisotnost fragmentiranih eritrocitov, delcev razpadlih levkocitov, kontaminiran reagent, prisotnost zračnih mehurčkov in mikrokoagulov. Katere koli motnje so toliko bolj očitne v nizkem merilnem območju analizatorja (število trombocitov $< 20 \times 10^9/L$).^{4,5}

Kljub dobri korelaciji med merjenjem števila trombocitov z analizatorjem AcT 5-diff in v komori ($r^2 = 0,90$) (neobjavljeni lastni podatki) so bile največje razlike prav v območju merjenja $< 10 \times 10^9/L$. Število trombocitov v komori je bilo v večini primerov nižje od števila, izmerjenega z analizatorjem. To je vidno tudi v naši študiji, ker je bilo v primeru štetja trombocitov s komoro število opravljenih LP večje pri številu trombocitov $< 50 \times 10^9/L$, predvsem pa pri številu $< 10 \times 10^9/L$.

Zato bi bilo potrebno hkrati s kliničnimi študijami ovrednotiti tudi rutinsko uporabljene metode avtomatskega štetja trombocitov. Te imajo različne pomanjkljivosti v zelo nizkem ali visokem območju. Natančno izmerjena vrednost parametra je izrednega po-

mena za pravilno klinično obravnavo bolnika. V veliko pomoč pri standardizaciji merjenja bo razvoj ustreznega kalibracijskega materiala za hematološke analizatorje, ki bo omogočal ponovno ovrednotenje optimalnega števila trombocitov za uporabo profilaktičnih transfuzij koncentrata trombocitov.

Učbeniki nevrologije priporočajo kot najnižje število trombocitov pred izvedbo LP $30 \times 10^9/L$, vendar to stališče ne temelji na rezultatih kliničnih študij.^{6,7}

V smernicah BCSH 2003 za odrasle še vedno priporočajo, naj število trombocitov ob LP znaša vsaj $50 \times 10^9/L$, čeprav dokazov za tako stališče ni.

V smernicah BCSH 2004 za otroke se priporoča uporaba profilaktične trombocitne transfuzije pri LP pri številu trombocitov, manjšem od $20-40 \times 10^9/L$.³

Študije pri otrocih kažejo, da je LP tudi pri težki trombocitopeniji pri številu trombocitov $> 10 \times 10^9/L$ varna in da profilaktične transfuzije koncentrata trombocitov ob odsotnosti drugih dejavnikov tveganja za nastanek krvavitve pri številu trombocitov $> 10 \times 10^9/L$ niso potrebne.^{8,9}

Največjo tako študijo, v kateri so zajeli 5223 LP, je opravil Howard s sod.⁸ 941 LP je bilo opravljenih pri številu trombocitov, manjšem od $50 \times 10^9/L$, 170 LP pri številu trombocitov $11-20 \times 10^9/L$ ter 29 LP pri številu trombocitov $\leq 10 \times 10^9/L$. Resnih zapletov niso ugotavljali, ne glede na število trombocitov.

Podobno, a manjšo retrospektivno študijo je kasneje objavil Van Veen s sod.⁹ Poroča, da je 129 otrok z novo odkrito ALL ob prvi LP imelo število trombocitov, manjše od $50 \times 10^9/L$, 72 od teh ni prejelo trombocitnega koncentrata profilaktično, 57 bolnikov je koncentrat trombocitov prejelo (13/22 pri številu trombocitov $< 10 \times 10^9/L$, 20/42 pri $10-20 \times 10^9/L$ in 24/65 pri $21-50 \times 10^9/L$). Pri 4/20 bolnikov s številom trombocitov $10-20 \times 10^9/L$ in pri 13/24 bolnikov s številom trombocitov $21-50 \times 10^9/L$ vzroka za profilaktično trombocitno transfuzijo retrospektivno ni bilo najti. Le 9/22 bolnikov s številom trombocitov $< 10 \times 10^9/L$, koncentrata trombocitov pred LP ni prejelo. Zapletov po LP (razen hude bolečine po punkciji pri enem bolniku s številom trombocitov $30 \times 10^9/L$) ni bilo.

Ruell s sod. je v retrospektivni študiji pri otrocih zajel 713 LP, opravljenih pri številu trombocitov $\geq 30 \times 10^9/L$.¹⁰ Nevroloških zapletov in krvavitve po LP ni bilo.

Wirtz s sod. opiše 12-letnega dečka z ALL in subduralnim hematomom po LP, ki zaradi števila trombocitov $44 \times 10^9/L$ pred LP prejme profilaktično koncentrat trombocitov.¹¹ Zaključuje, da je zahtevano število trombocitov za LP $50 \times 10^9/L$ in da je potrebno preverjanje števila trombocitov po profilaktični transfuziji koncentrata trombocitov. Ob tem ne navaja nobenega podatka o tem, kolikšne so bile vrednosti časov strjevanja krvi in ali so bile te preiskave sploh opravljene.

Medtem ko je dokazov za varno izvedbo LP pri otrocih s številom trombocitov $> 10 \times 10^9/L$ dovolj, pa je po nam znanih podatkih v literaturi objavljeno število LP, ki so bile opravljene pri bolnikih s številom trombocitov $\leq 10 \times 10^9/L$, le 38. Število je torej premajhno, da bi lahko dovolj trdno zaključili, da je LP pri takem

številu varna, čeprav v nobeni od obeh študij tudi pri bolnikih s številom trombocitov $\leq 10 \times 10^9/L$ niso opažali zapletov.^{8,9}

Naši rezultati, čeprav na majhnem številu bolnikov, potrjujejo rezultate predhodnih, večjih študij. Pokazali smo, da je LP varna pri številu trombocitov $> 10 \times 10^9/L$ (v odsotnosti drugih dejavnikov tveganja).

Skupina švicarskih zdravnikov iz Univerzitetne bolnišnice v Zürichu je leta 2003 objavila retrospektivno analizo 195 LP (35 pri številu trombocitov 20–30, 40 pri 31–50, 43 pri 51–100 in 77 pri $> 100 \times 10^9/L$) pri 66 odraslih bolnikih z akutno levkemijo.¹² Vseh 37 bolnikov, pri katerih je bilo število trombocitov na dan LP $< 20 \times 10^9/L$, je prejelo koncentrat trombocitov in število trombocitov so ponovno določili eno uro po izteku koncentrata. Pred LP so tako vsi bolniki imeli število trombocitov večje kot $20 \times 10^9/L$. Travmatsko punkcijo (> 500 eritrocitov v polju velike povečave) so diagnosticirali pri 14 LP (6,7 %) in to pomembno pogosteje pri bolnikih z nižjim številom trombocitov, toda nikoli se ni pojavila težja krvavitev in ni bilo neugodnih posledic. Zaključili so, da je število trombocitov, pri katerih je potrebno uporabiti koncentrat trombocitov pred LP pri odraslih z akutno levkemijo lahko le $20 \times 10^9/L$, vendar so hkrati poudarili, da je bilo število analiziranih LP sorazmerno majhno. Navajajo, da ni jasno, ali je možno s študijami podprte dokaze o varnosti LP pri številu trombocitov $> 10 \times 10^9/L$ pri otrocih prenesti tudi na odrasle, čeprav razen mnenja, da je LP pri odraslih morda bolj težavna, drugih argumentov za to ne navajajo. Trenutno stališče, ki ga v smernicah iz leta 2003 zastopa BCSH,¹ je zelo verjetno zgolj posledica pomanjkanja dovolj velikih študij pri odraslih, s katerimi bi lahko potrdili varnost LP tudi pri nižjem številu trombocitov.

Dokazov, da transfuzije koncentrata trombocitov zmanjšajo tveganje za pojav zapletov, ni. Že leta 1974 Edelson navaja, da koagulopatija, travmatska punkcija, nagel padec števila trombocitov in hiperlevkocitoza predstavljajo tveganje za krvavitev ob LP in da se krvavitve po LP pojavljajo tudi v odsotnosti znanih dejavnikov tveganja.¹³

Ruff s sod. je primerjal pogostost resnih hemoragičnih zapletov pri bolnikih, ki so prejeli standardni heparin po posegu, in pri bolnikih kontrolne skupine, ki heparina niso prejeli.¹⁴ Hude zaplete (parapareza ali lumbosakralna radikularna bolečina, trajajoča več kot 48 ur) so opažali pri 6,7 % bolnikov v prvi in 1,8 % bolnikov v drugi skupini. Pri bolnikih, ki so prejeli heparin, je bilo zapletov več, če so bolniki heparin prejeli znotraj ene ure po posegu in če so hkrati prejeli aspirin. V kontrolni skupini so več zapletov opažali pri bolnikih s travmatsko LP, ne pa pri bolnikih, ki so prejeli aspirin, kar kaže na to, da motnja trombocitne funkcije verjetno ni pomemben neodvisni dejavnik tveganja za zaplete po LP.

Owens s sod. je pregledal 33 primerov spinalnih hematomov po LP.¹⁵ Pri 9/33 bolnikov brez znanih dejavnikov tveganja za nastanek krvavitve je imelo 7 bolnikov eritrokromen (krjav) likvor ali težavno LP. 24/33 bolnikov pa je imelo enega ali več dejavnikov

tveganja: 13 bolnikov je prejelo antikoagulate, 1 bolnik je imel podaljšan čas krvavitve iz neznanega vzroka; 1 bolnik je imel motnje koagulacije zaradi bolezni jeter, 9 bolnikov je imelo nižje število trombocitov ($1-44 \times 10^9/L$). Od 9 bolnikov s trombocitopenijo sta 2 bolnika prejela antiagregacijska zdravila in 7 jih je imelo podaljšan protrombinski ali parcialni trombotoplastinski čas. Poleg naštetih dejavnikov tveganja je imelo kar 14/24 bolnikov tudi eritrokromen likvor ali težavno LP.

Zaključki

V strokovni literaturi obstajajo dokazi, da je pri otrocih varno opraviti LP pri številu trombocitov $> 10 \times 10^9/L$. V dveh večjih študijah, ki sta skupaj zajeli 38 LP opravljenih pri številu trombocitov $\leq 10 \times 10^9/L$, zapletov ni bilo, vendar je število premajhno za trdne zaključke. Poleg tega pri tako nizkem številu trombocitov prihaja do pomembnih odstopanj pri določitvi števila trombocitov. V naši študiji pri otrocih, pri katerih smo opravili LP pri številu trombocitov $< 50 \times 10^9/L$, zapletov ni bilo. Podatki o zapletih zaradi krvavitve po LP temeljijo le na poročilih o posameznih primerih krvavitve, ki so nastopile pri zelo različnem številu trombocitov. V večini primerov v teh poročilih ni najti jasnih podatkov o morebitni pridruženi koagulopatiji, ki dokazano poveča pogostost krvavitve po LP. Poleg tega obstajajo poročila o krvavitvah po LP pri bolnikih brez znanih dejavnikov tveganja. Vendar incidenca teh ni znana. Tudi ni dokazov, da profilaktična uporaba koncentrata trombocitov zmanjša tveganje za nastanek krvavitve po LP.

Smernice BCSH za odrasle bolnike še vedno navajajo, naj število trombocitov pred LP zanaša vsaj $50 \times 10^9/L$, kar je posledica pomanjkanja študij pri odraslih.

Potrebne so dobre študije pri odraslih, da bi ugotovili najnižje število trombocitov za varno izvedbo LP in študije, s katerimi bi skušali potrditi ali ovreči varnost LP pri otrocih s številom trombocitov $< 10 \times 10^9/L$. Hkrati s tem bi bilo potrebno ovrednotiti tudi rutinsko uporabljene metode avtomatskega štetja trombocitov, zlasti v območju merjenja $< 10 \times 10^9/L$.

Enotne doktrine o profilaktični uporabi koncentrata trombocitov pred LP ni, tako v svetu, kot tudi pri nas ne. V Hematoonkološki službi Pediatrične klinike menimo, da profilaktična uporaba koncentrata trombocitov pri bolniku s številom trombocitov $> 10 \times 10^9/L$ (v odsotnosti drugih dejavnikov tveganja) pred LP ni potrebna. Stališče temelji na lastnih izkušnjah in na podatkih v literaturi. Tudi po LP pri številu trombocitov $\leq 10 \times 10^9/L$ v dveh večjih študijah in pri nas zapletov ni bilo, vendar so izkušnje zelo omejene, zato se o profilaktični uporabi koncentrata trombocitov pri teh bolnikih odločamo individualno.

Literatura

1. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Taskforce. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol 2003; 122: 10–23.

2. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, et al. For the American Society of Clinical Oncology. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1519–38.
3. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematol* 2004; 124: 433–53.
4. Segal HC, Briggs C, Kunka S, et al. Accuracy of platelet counting haematology analysers in severe thrombocytopenia and potential impact on platelet transfusion. *Br J Haematol* 2005; 128: 520–5.
5. Charie LA, Harrison P, Smith CU, Cobb JR, Briggs C, Machin S. Accuracy in the low platelet Count range: A comparison of automated platelet counts on Beckman coulter high-volume hematology analyzers with the ISLH/ICSH platelet reference method. *Lab Hematol* 2001; 7: 236–44.
6. Fishman RA. Lumbar puncture and CSF examination. In: Rowland LP, ed. *Merrit's textbook of neurology*. 9th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p. 93–7.
7. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of neurology*. 6th ed. New York: McGraw–Hill; 1999.
8. Howard SC, Gajjar A, Ribeiro RC. Safety of lumbar puncture for children with acute lymphoblastic leukemia and thrombocytopenia. *JAMA* 2000; 284: 2222–4.
9. van Veen JJ, Vora AJ, Welch JC. Lumbar puncture in thrombocytopenic children. *Br J Haematol* 2004; 127: 230–9.
10. Ruell JA, Karuvattil R, Wynn R, Will A. *Br J Haematol* 2007; 137 Suppl 1: a103: 34.
11. Wirtz PW, Bloem BR, van der Meer FJM, Brouwer OF. Paraparesis after lumbar puncture in a male with leukemia. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 67–8.
12. Vavricka SR, Walter RB, Irani S, Halter J, Schanz U. Safety of lumbar puncture for adults with acute leukemia and restrictive prophylactic platelet transfusion. *Ann Hematol* 2003; 82: 570–3.
13. Edelson RN, Chernik NL, Posner JB. Spinal subdural hematomas complicating lumbar puncture. *Arch Neurol* 1974; 31: 134–7.
14. Ruff RL, Dougherty JH Jr. Complications of lumbar puncture followed by anticoagulation. *Stroke* 1981; 12: 879–81.
15. Owens EL, Kasten GW, Hessel EA, Jr. Spinal subarachnoid hematoma after lumbar puncture and heparinization. *Anesth Analg* 1986; 65: 1201–7.

Prispelo 2008-02-24, sprejeto 2008-03-04