

ÇEŞİTLİ MENENJİTLERDE SEREBROSPİNAL SIVIDA KOLESTEROL SEVİYESİNİN İNCELENMESİ (*)

Blokimya Uzmanı Işık Türkalp (**)

Giriş

Tüm dünyada ve ülkemizde halen önemini yitirmeyen, özellikle çocuk hekimliğini ilgilendiren menenjit'de en önemli problem erken ve ayırıcı tanı olup, bu, hayat kurtarıcı olduğu kadar, sekellerin oluşmasını önlemesi açısından da önemlidir. Bu nedenle, eldeki kriterleri iyi değerlendirip, erken ve kesin tanıya varmak gerekir. Klinik bulgularla tanıya varmak herne kadar olası ise de, kesin tanı serebrospinal sıvının laboratuvar bulguları ile konur.

Klinisyen için, tanı koymaya yardımcı temel kimyasal bulgular, serebrospinal sıvının total protein, gamma globülin (immüno globülinler), glikoz ve klorür seviyeleridir. Fakat, protein elektroforezi, sodyum, potasyum, kalsium ve enzimler (LDH, CPK) da, bazan tanı koymaya yardımcı olabilecek kimyasal bulgulardır.

Bu kimyasal bulgulara ilaveten, serebrospinal sıvının sitolojik, fiziksel ve bakteriyolojik incelenmesi de klinisyene tanı koymada yardımcı diğer bulgulardır.

Biz bu çalışmamızda, çeşitli menenjitli olgularda (pürülan, tüberkülo, viral), serebrospinal sıvıda kolesterol seviyesini, hastalığın başlangıcı ve seyri sırasında inceleyerek, bunun tanı, ayırıcı tanı ve hastalığın gidişi açısından önemini araştırmak istedik.

Kolesterolün özellikleri ve fonksiyonları

Kolesterolün kimyasal özellikleri bir çift bağı ile, 3. karbon atomundaki (OH) grubundan ileri gelir. Bu (OH) grubu yağ asitleri ile esterleşir ve oksidanlar ile ketonlaşır, kolestenen verir. Kolesterolün çift bağı, hidrojeni ve halogenleri bağlar (1, 19).

Biolojik membranların, lipoproteinlerin yapı taşı olarak kolesterolün önemi büyüktür. Eritrositlerde kolesterol membranda toplanmıştır ve hemolitik etkileri bertaraf etmede aktif bir rolü vardır.

(*) Şişli Hastahanesi Biokimya Lab. Şefi : Dr. Münevver Akman.

(**) Şişli Hastahanesi Biokimya Lab. Baş Asistanı.

Bakteriyel toksinlerin, yılan zehirinin hemolitik etkisi kolesterol tarafından önlenir, (1, 6, 19).

Beyin dokusunun kuru ağırlığının % 80'ini kolesterol, özellikle esterleşmemiş kolesterol oluşturur. Genç tavşanlara işaretlenmiş kolesterol şırıngasından 1 yıl sonra, diğer organlarda radyoaktivite bulunmadığı halde, beyin dokusunda işaretlenmiş kolesterolün varlığı gösterilmiştir (DAVISON, R. N., 1959). Bu bulgu, beyin dokusunda kolesterol metabolizmasının çok yavaş olduğunu, kolesterolün beyinde sabit yapısal bir eleman olarak görev gördüğüne delildir, (6).

Kolesterol, çok zayıf bir elektrik geçiricidir; belki beyin ve sinir sistemi dokusunda çok bulunuşu, impuls oluşturma ve taşıma görevinde olan bu sistemde bir yalıtıcılık ödevini üzerine almış olmasındandır. Zaten beyin ve sinirlerin impulsları elektriksel bir özelliktedir, (19).

Çok sayıda biyolojik bileşimler kolesterol ile aynı halkaya sahiptirler. Kolesterol over, testis, böbrek üstü korteksinin steroid hormonlarının, safra asidlerinin ve 7-dehidro kolesterol (D₃ vitamininin ön maddesi)'in ön maddesidir, (1, 5, 6, 7, 16).

Materyal

1. Çalışmalarımıza giren olguları (1.1.79 - 30.8.79) tarihleri arasında, Çocuk Enfeksiyon Kliniğinde yatan ve menenjit tanısı konmuş çocuk hastalar oluşturmaktadır.

2. İncelemelerimizi 97 menenjitli olguda yaptık. Bu olgulardan 40'ını Pürülan Menenjitli, 32'sini Tüberkülo Menenjitli, 25'ini Viral Menenjitli olgular oluşturmaktadır.

3. Çalışmalarımıza giren olguların 43'ü kız (% 44.32), 54'ü erkek (% 55.67) dir, (Tablo — 1).

4. Olgularımızda yaş sınırı (2.5 ay - 12 yaş), yaş ortalaması 4 yaştır, (Tablo — 1).

TABLO — 1 : Olgularımızda Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Olgu Sayısı	Kız		Erkek		Yaş Sınırı	Yaş Ortalaması
	Olgu Sa.	%	Olgu Sa.	%		
97	43	44.32	54	55.67	2.5 ay - 12 yaş	4 yaş

Metod

Olgularımızda;

- 1 — Kolesterol tayini Zak Metodu ile,
 - 2 — Şeker tayini Hagedorn - Jensen Metodu ile,
 - 3 — Klorür tayini Volhard Metodu ile,
 - 4 — Total protein tayini Sicard Metodu ile,
 - 5 — Kalitatif Globülin tayini Pandy Metodu ile,
- yapılmıştır.

Serobrospinal sıvıda zak metodu ile total kolesterol tayini :
(*Ferrik Klorür Metodu*)

Premsip : Asetik asidde eritilmiş kolesterolün demir-3-klorür ve sülfürik asidle verdiği ve miktarla orantılı olan kırmızı-menekşe renk reaksiyonuna dayanır.

Reaktifler :

- 1 — Demir-3-klorür reaktifi : 84 mgr. $FeCl_3$ veya bunun yerine 140 mgr. $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ alınır, 100 ml. glasiyel asetik asid p.a. içinde çözülür. Koyu renkli cam kapaklı şişede saklanır.
- 2 — Sülfürik asid, d : 1,84, p.a.
- 3 — Glasial asetik asid p.a.
- 4 — Kolesterol ana çözeltisi % 100 mgr : 100 mgr. saf kolesterol, 100 ml. asetik asidde eritilir.
- 5 — Kolesterol çalışma çözeltisi : 10 ml. ana çözelti + 90 ml. asetik asid.

Çalışma Tekniği :

TABLO — 2 : Total Kolesterol Tayininde Çalışma Şeması.

	Deney	Standart	Blank
CSF	0.1 ml.	—	—
$FeCl_3$	4.0 ml.	—	2.0 ml.
Karıştırılır, 30 dakika bekletilir ve santrifüj edilir.			
Süzüntüden	2.0 ml.	—	—
CH_3COOH	2.0 ml.	—	2.0 ml.
H_2SO_4	2.0 ml.	—	2.0 ml.
Karıştırılır, 30 dakika sonra 560 nm. de			
Blanka karşı fotometrede O.D ler okunur.			

TABLO — 3 : Standart Eğri Grafiğinin Hazırlanması ve Çalışma Şeması.

	Tüp				
	Blank	No. 1	2	3	4
Kolesterol Çalışma Çözeltisi (% 10 mgr.)	—	0.5	1	1.5	4
Demir III klorür reaktifi	2	2	2	2	2
Asetik Asid	2	1.5	1	0.5	—
Sülfürik Asid	2	2	2	2	2
CSF'de Kolesterol % mgr. karışıkları	0	102.5	205	307.5	410

30 dakika oda temperaturünde beklenir, blanka karşı fotometrede 560 nm. dalga boyunda (sarı-yeşil filtre) okunur. Optik dansite değerleri alınarak milimetrik kâğıda standart eğri grafiği çizilir.

Hesap : Deney için okunan optik dansiteye standart eğri grafiğinde karşı gelen değer CSF'deki % mgr. olarak kolesterol miktarıdır.

Normal Değerlerimiz :

- CSF de kolesterol : 0.1 - 0.8 mg/100 ml.
- CSF de şeker : 70 - 90 mgr/100 ml. (0 - 10 yaş arası)
- CSF de klorür : 700 - 750 mg./100 ml.
- CSF de total protein : 15 - 45 mg./100 ml.
- CSF de globülin testi (Pandy) : Negative.

İstatistik Değerlendirme :

- Standart Deviation Metodu
- Student Fisher Metodu.

Tartışma

Bu çalışmamızda, çeşitli menenjitli olgularda (pürülan, tüberküloz, viral), serebrospinal sıvıda kolesterol seviyesini, hastalığın başlangıcı ve seyri sırasında inceleyerek, bunun tanı, ayırıcı tanı ve hastalığın gidişi açısından önemini araştırmak istedik.

Çeşitli araştırmacılar, normal serebrospinal sıvıda total kolesterol seviyesini incelemişlerdir. TOURTELLOTTE ve arkadaşları (1958, 1959), (17, 18), serebrospinal sıvıda kolesterolün önemini incelemişler ve çeşitli otörlerin bildirdikleri sonuçlar arasındaki variabiliteye (değişkenliğe) işaret etmişlerdir. TOURTELLOTTE ve arkadaşları, çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilen, normal CSF daki kolesterol

seviyeleri arasındaki büyük farkların en önemli nedeninin, kolesterolün mikro miktarlarının tayinindeki teknolojik güçlük olduğu kanısına vardılar.

TICHY, (1966), (15), bir ferrik klorür metodu kullanarak normal CSF da (0.28 - 0.72 mg/100 ml.) sınırlarını tespit etmiştir (m., 0.56; SD., 0.12).

SOLOW ve FREEMAN, (1970), (13), bir ferrik klorür metodu kullanarak normal CSF de total kolesterol konsantrasyonunu incelemişler ve (0.20 - 0.79 mg./100 ml.) sınırlarını bulmuşlardır (m., 0.42; SD., 0.18).

Literatürde, normal serebrospinal sıvıda total kolesterol seviyesinin dar bir sınır içinde olduğu (0.1 - 0.8 mg./100 ml.) hakkında uygunluk vardır (Ortalama 0.5 mg./100 ml.).

SOLOW ve FREEMAN, (1970), (13), bir fluorometrik ferrik klorür metodu kullanarak, nörolojik abnormaliteleri olan 153 hastanın CSF larında total kolesterol seviyesini tespit etmişlerdir (Tablo — 4). Elde ettikleri sonuçlara göre çeşitli santral sinir sistemi hastalıklarının çoğunda CSF de kolesterol seviyesi normaldir veya çok az bir artış göstermektedir.

Literatürde geçen istatistiksel analizlere göre, bazı patolojik hallerde CSF de yüksek kolesterol seviyesine rastlanmıştır. Bunlardan akustik sinir tümörlerinde CSF de kolesterol konsantrasyonu % 6.45 mg., Guillain - Barre sendromunda % 13 mgr. dir. Beyin tümör ve abselerinde % 5 - 15 mgr., cerebral hemoragilerde % 5 - 20 mgr. dir.

Biz 97 menenjitli olguda serebrospinal sıvıda total kolesterol seviyesini inceledik. Bu olgulardan 40'ı pürülan menenjitli, 32'si tüberküloz menenjitli, 25'i viral menenjitli olgulardır. Bu olgular için elde ettiğimiz, serebrospinal sıvıdaki kolesterol seviyelerinin, diagnostik açıdan istatistiksel incelenmesi Tablo — 5 de verilmiştir.

Bu tablonun incelenmesinden anlaşılacağı üzere :

a) İncelediğimiz 40 pürülan menenjitli olguda CSF de kolesterol seviyesi yükselmiştir. Ortalama değer, 9.08, SD. 1.273 dür.

Bu yükselme ileri derecede anlamlıdır.

b) İncelediğimiz 32 tüberküloz menenjitli olguda CSF de kolesterol seviyesi yükselmiştir. Ortalama değer, 10.82, SD. 0.849 dur.

Bu yükselme ileri derecede anlamlıdır.

c) İncelediğimiz 25 viral menenjitli olguda CSF de kolesterol seviyesi yükselmiştir. Ortalama değer, 0.836, SD. 0.123 dür.

Bu yükselme anlamlıdır.

TABLO — 4 : Çeşitli Santral Sinir Sistemi Hastalıklarında Se-rebrospinal Sıvıda Kolesterol Seviyeleri, (E. B. Solow ve L. W. Freeman), (13).

TANI	Olgu Sayısı	Kolesterol (mgr/100 ml.)
Aslında negative nörolojik tetkikler (kontrol)	14	0.4207
CNS tümörleri	12	0.7433
Diğer tümörler	8	0.5450
Mental gerilik	8	0.3575
Disc problemi	12	0.4792
CNS infeksiyonu	14	0.8543
Diğer CNS infeksiyon ve inflamasyonları	9	0.5056
Malformasyon	13	0.6415
Multiple sklerosis	16	0.4844
Epilepsi	13	0.4269
Misc. nörolojik	19	0.5195
Degeneratif hastalıklar	19	0.3932
Metabolik ve organik disfonksiyon	5	0.4280
Vascular	5	0.4920

TABLO — 5 : Çeşitli Menenjitlerde CSF de Kolesterol Seviye-sinin Diagnostik Açıdan İstatistiksel İncelen-mesi.

	Olgu Sayısı	Ortalama	SD±	
Pürülan Men.	40	9.08	1.273	$\epsilon = 6.73$ P < 0000001
Tüberküloz Men.	32	10.82	0.849	$\epsilon = 12.155$ P < 0000001
Viral Men.	25	0.836	0.123	t = 2.73 P < 0.05
Teorik Normal	(0.1 - 0.8)	ortalama	0.5	

Tablo (4 ve 5) dan anlaşılacağı üzere serebrospinal sıvıda kolesterol seviyesinin incelenmesi, menenjitlerin tanısı açısından, viral menenjitlerde anlamlı, pürülan ve tüberküloz menenjitlerde ileri derecede anlamlıdır.

İncelediğimiz 40 pürülan, 32 tüberküloz, 25 viral menenjitli olguda serebrospinal sıvıda yükselme % leri ve ortalama değerleri Tablo —7 de verilmiştir.

TABLO — 6 : Çeşitli Menenjitlerde CSF de Kolesterol Seviyesinin Yükselme % leri ve Ortalama Değerleri.

	Olgu Sayısı						Ortalama	SD±	
	Yükselme Olan		Yükselme Olmayan		Ortalama	SD±			
	Olgu Sa.	%	Olgu Sa.	%					
Toplam									
Pürülan Men.	40	40	100	—	—	9.08	1.273	$\epsilon = 6.73$ P < 0000001	
Tbc. Men	32	32	100	—	—	10.82	0.849	$\epsilon = 12.155$ P < 0000001	
Viral Men.	25	9	36	16	64	0.836	0.123	$t = 2.73$ P < 0.05	

a) İncelediğimiz 40 pürülan menenjitli olgunun 40'ında da CSF de kolesterol seviyesi yükselmiştir, (% 100), ortalama, 9.08, (Tablo — 6).

b) İncelediğimiz 32 tüberküloz menenjitli olgunun 32'sinde de CSF de kolesterol seviyesi yükselmiştir, (% 100), ortalama 10.82, (Tablo — 6).

c) İncelediğimiz 25 viral menenjitli olgudan, 16 olguda CSF de kolesterol seviyesi normal sınırlar içinde kalmış, (% 64); 9 olguda ise yükselmiştir, (% 36), ortalama 0.836. Bu yükselme tüberküloz ve pürülan menenjitlerde görülen yükselmeye kıyasla daha azdır, (Tablo — 6).

Bu sonuçlara göre; serebrospinal sıvıda kolesterol seviyesinin incelenmesi menenjitlerin ayırıcı tanısı açısından da önemlidir, (Tablo — 6).

İncelediğimiz pürülan, tüberküloz ve viral menenjitli olgularda serebrospinal sıvıda kolesterol seviyelerinin, prognostik açıdan, istatistiksel incelenmesi (Tablo — 7, 8, 9) da verilmiştir.

TABLO — 7 : Pürülan Menenjitli Olgularda, CSF de Kolesterol Seviyesinin, Prognostik Açıdan, İstatistiksel İncelenmesi.

	Olgu		
	Sayısı	Ortalama	SD±
Tedaviden Önce	40	9.08	1.273
Tedaviden Sonra	40	0.97	0.256

$\epsilon = 39.95$

$P < 0000001$

TABLO — 8 : Tüberküloz Menenjitli Olgularda CSF de Kolesterol Seviyesinin, Prognostik Açıdan, İstatistiksel İncelenmesi.

	Olgu		
	Sayısı	Ortalama	SD±
Tedaviden Önce	15	10.50	1.25
Tedaviden Sonra	15	1.82	

$\epsilon = 6.94$

$P < 0.05$

TABLO — 9 : Viral Menenjitli Olgularda CSF de Kolesterol Seviyesinin, Prognostik Açıdan İncelenmesi.

	Olgu		
	Sayısı	Ortalama	SD±
Tedaviden Önce	10	1.195	0.219
Tedaviden Sonra	10	0.529	

$t = 3.04$

$P < 0.05$

a) İncelemelerimize giren 40 pürülan menenjitli olgunun hepsini hastalığın seyri sırasında inceleme olanağını bulduk, (Tablo — 7).

Tedaviden önce ortalama değer : 9.08 SD. 1.273.

Tedaviden sonra ortalama değer : 0.97 SD. 0.256. $P < 0000001$ dir.

TABLO — 10 : Pürülan, tüberküloz ve viral menenjitli olgularda tedaviden önce ortalama likör bulguları.

	Olgu Sayısı	Kolesterol % mgr.	Şeker % mgr.	Klorür % mgr.	Renk	Basınç mm. su	Pandy	Hücre Sayısı	Total Protein % mgr.	Kültür
Teorik Normal		0.1 - 0.8	70 - 90	700-750	Berrak	60 - 200	(—)	0 - 10	15 - 45	Steril
Pürülan Men.	40	Çok artmış 9.08	Azalma 34.45	Azalma 583.5	Bulanık	Artmış veya Normal	(++) veya (+++)	Mebzül	Artma or. 117	Steril bazen men.
Tbc. Men.	32	Çok artmış 10.82	Azalma 31.87	Azalma 621.43	Berrak veya Opak	Artmış veya Normal	(++) veya (+++)	Artma or. 221	Artma or. 120	Steril
Viral Men.	25	Mutedil Artma veya Normal 0.836	Normal 73.76	Hafif Azalma 669.72	Berrak veya Opak	Normal veya Artmış	(±) veya (+)	Artma or. 216	Normal 40	Steril

TABLO — 11 : Pürülan, tüberküloz ve Viral menengitli olgularda, tedaviden sonra ortalama likör bulguları.

	Olgu Sayısı	Kolesterol % mgr.	Şeker % mgr.	Klorür % mgr.	Renk	Basınç mm. su	Pandy	Hücre Sayısı	Total Protein % mgr.	Kültür
Teorik Normal		0.1 - 0.8	70 - 90	700-750	Berrak	60 - 200	(—)	0 - 10	15 - 45	Steril
Pürülan Men.	40	0.97	75.87	683.5	Berrak	Normal veya hafif Artma	(—)	Normal veya Artma or. 70	Normal or. 30	Steril
Tbc. Men.	15	1.82	56.93	670	Berrak	Normal	(±)	Normal veya Artma or. 45	Normal 45	Steril
Viral Men.	10	0.529	85.7	676.5	Berrak	Normal	(—)	Normal veya Artma or. 30	Normal 25	Steril

Pürülan menenjitli olgularda hastalığın seyri sırasında CSF de kolesterol seviyesinin incelenmesi prognostik açıdan ileri derecede anlamlıdır.

b) İncelemelerimize giren 32 tüberküloz menenjitli olgunun 15'ini hastalığın seyri sırasında inceleme olanağını bulduk, (Tablo — 8). Bu 15 olguda,

Tedaviden önce ortalama değer : 10.50

Tedaviden sonra ortalama değer : 1.82 SD. 1.25, $P < 0.05$ dir.

Tüberküloz menenjitli olgularda hastalığın seyri sırasında CSF de kolesterol seviyesinin incelenmesi, prognostik açıdan anlamlıdır.

c) İncelemelerimize giren 25 viral menenjitli olgunun 10'unu hastalığın seyri sırasında inceleme olanağını bulduk, (Tablo — 9).

Tedaviden önce ortalama değer : 1.195.

Tedaviden sonra ortalama değer : 0.529 SD. 0.219, $P < 0.05$ dir.

Viral menenjitli olgularda hastalığın seyri sırasında CSF de kolesterol seviyesinin incelenmesi prognostik açıdan anlamlıdır.

Bu sonuçlara göre (Tablo — 7, 8, 9), pürülan, tüberküloz ve viral menenjitli olgularda hastalığın seyri sırasında CSF de kolesterol seviyesinin incelenmesi, hastalığın gidişi açısından, tüberküloz ve viral menenjitlerde anlamlı, pürülan menenjitlerde ise ileri derecede anlamlıdır.

Tablo — 11, 12 de pür., tbc. ve viral menenjitli olgularda tedaviden önce ve tedaviden sonra CSF de ortalama kolesterol ve diğer likör bulguları verilmiştir. Bu tablonun incelenmesinden anlaşılacağı üzere,

Pürülan, tüberküloz ve viral menenjitli olgularda, hastalığın başlangıcında ve seyri sırasında serebrospinal sıvıdaki kolesterol seviyeleri, diğer CSF bulguları ile paralellik göstermektedir.

Bu sonuçlara göre, serebrospinal sıvıda kolesterol seviyesinin incelenmesinin, menenjitlerin tanısı, ayırıcı tanısı ve hastalığın gidişi açısından önemli bir laboratuvar bulgusu olabileceği kanısına vardık.

Özet

40 pürülan, 32 tüberküloz, 25 viral menenjitli olguda serebrospinal sıvıda kolesterol seviyesini inceledik. Bu incelemelerimizden edindiğimiz sonuçları şöyle özetleyebiliriz.

a) Serebrospinal sıvıda kolesterol seviyesi, pürülan ve tüberküloz menengitlerde ileri derecede anlamlı, viral menengitlerde ise anlamlı bir şekilde yükselir.

b) Viral menengitlerde CSF de kolesterol artışı, pürülan ve tüberküloz menengitlere kıyasla daha azdır.

c) Hastalığın seyri sırasında CSF de kolesterol seviyesinin incelenmesi, hastalığın gidişi açısından pürülan menengitlerde ileri derecede anlamlı, tüberküloz ve viral menengitlerde anlamlıdır.

Bu sonuçlara göre, serebrospinal sıvıda kolesterol seviyesinin incelenmesinin, menengitlerin tanısı, ayırıcı tanısı ve hastalığın gidişi açısından önemli bir laboratuvar bulgusu olabileceği kanısına vardık.

Summary

The CSF cholesterol levels were determined in 40 patients with purulent meningitis, 32 patients with tuberculous meningitis and 25 patients with viral meningitis.

It was found that, the increase of CSF cholesterol level is highly significant in purulent and tuberculous meningitis, and only significant in viral meningitis.

The increase of CSF cholesterol level was found to be relatively less in cases viral meningitis as compare to the levels of purulent and tuberculous meningitis.

As far as the prognosis is concern, it was found that CSF cholesterol level is highly significant in cases of purulent meningitis and only significant in cases of tuberculous and viral meningitis.

In view of the above findings the determination of cholesterol levels in CSF is a useful method for diagnosis, differential diagnosis and prognosis in cases of meningitis.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Aras, K. : Tıbbi Biokimya, IV, Lipidler, s. 50, 109 - 116, I. Baskı, Ankara, 1971.
- 2 — Aras, K. : Klinik Biokimya, s. 199, 200, Ankara, 1975.
- 3 — Curtius, H., Roth, M. : Clinical Biochemistry Principles and Methods, Volume II, p. 1034, 1035, New York, 1974.
- 4 — Frankel, S., Reitman, S. : Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, Volume I, p. 257, 270, Sixty Edition, Saint Louis, 1963.
- 5 — Harper, H., A. : Review of Physiological Chemistry, p. 280 - 282, 408 - 413, 14 th. Edition, Canada, 1973.

- 6 — İmren, A., H. : Fizyopatoloji, Ia, s. 122 - 127, I. Baskı, İstanbul, 1971.
- 7 — Latner, A., L. : Clinical Biochemistry, p. 93, 96, 97, 112, 113, 716, 826, 835, 846, Seventh Edition, Philadelphia, 1975.
- 8 — Onul, B. : Enfeksiyon Hastalıkları, s. 581 - 588, Beşinci Baskı, Ankara, 1974.
- 9 — Orten, J., M., Neuhans, O., W. : Human Biochemistry, p. 281 - 288, 415, 573, 687, 9 th. Edition, Saint Louis, 1975.
- 10 — Özkan, K., Türkvan, M. : Klinik Biokimya Laboratuvar El Kitabı, s. 122 - 125, I. Baskı, Bursa.
- 11 — Sağlam, T. : Klinik Teğhis, s. 610 - 612, 7. Baskı, İstanbul, 1943.
- 12 — Schrader, A. : Fat metabolism and cerebrospinal fluid. On the content of metabolites of fat metabolism in normal and pathological cerebrospinal fluid, Munchen Med. Wschr, 105 : 2493 - 500, 1963.
- 13 — Solow, E., B., Freeman, L., W. : A fluorometric ferric chloride method for determination of cholesterol in cerebrospinal fluid and serum, Clinical Chemistry, Volume 16, No. 1, p. 472 - 476, 1970.
- 14 — Tavat, S. : Fizyopatoloji, s. 731 - 733, 3. Baskı, İstanbul, 1949.
- 15 — Tichy, J. : Cholesterol in the cerebrospinal fluid, Rev. Czerch, Med., 2, 265, 1966.
- 16 — Tietz, N., W. : Fundamentals of Clinical Chemistry, p. 368 - 371, 481, 482, 489, 490, Second Edition, Philadelphia, 1976.
- 17 — Tourtellotte, W., W., Skrentny, B., A., DEJONG, R., N. : A study of lipids in the cerebrospinal fluid. IV. The determination of free and total cholesterol, J. Lab. Clin. Med. 54, 197, 1959.
- 18 — Tourtellotte, W., W., Dejong, R., N., Vanhonten, W., H. : A study of the lipids in the cerebrospinal fluid. I. The historical aspect. Mich. Univ. Med. School Med. Bull. 24, 66, 1958.
- 19 — Yenson, M. : İnsan Biokimyası, s. 247 - 250, 287 - 295, İstanbul, 1973.
- 20 — Yenson, M. : Tıbbal ve Klinik Kimya Laboratuvar Çalışmaları, s. 368 - 376, I. Baskı, İstanbul, 1971.
- 21 — Zilva, J., F. : Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment, p. 176, 179, 180, 211, 212, Second Edition, London, 1975.