

## Diagnostiek van liquorlekkage: De 'halo', feit of folklore?

Diagnosing a cerebrospinal fluid leakage: The 'halo', fact or folklore?

Mw. K.R.I.S. Dorresteyn\*<sup>1</sup>, mw. dr. I. Kuipers\*<sup>2</sup>, mw. dr. G. Ponjee<sup>3</sup>, dr. K. Jellema<sup>4</sup>

### Samenvatting

In medische tekstboeken en literatuur over traumatologie wordt er anekdotisch geschreven over het gebruik van het 'halofenomeen' ter diagnostiek van liquorlekkage. De test is gestoeld op de theorie dat bloed waarin liquor vermengd is, op een filtreerpapier diffundeert waarbij de liquor verder migreert. Hierdoor ontstaat een lichte ring om de bloedvlek. Onderzoek naar het optreden van dit fenomeen is nauwelijks verricht. Dit artikel toont eigen data in combinatie met resultaten van eerder verschenen literatuur. Hieruit kan geconcludeerd worden dat het halofenomeen zowel onvoldoende sensitief als onvoldoende specifiek is en het gebruik van de test verwezen kan worden naar het rijk der obsolete methodieken.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2015;116(2):113-117)

### Summary

The halo phenomenon is anecdotally reported in medical literature as a helpful tool for diagnosing a cerebrospinal fluid leakage. The phenomenon is based on the difference in diffusion capacity of cerebrospinal fluid in relation to blood. This results in a bright ring surrounding the blood stain, named a halo. Hardly any research has been done of the usefulness of this phenomenon. In this article, we review both our own research and published data. The results show that the halo phenomenon lacks sensitivity as well as specificity and therefore is an obsolete test for the detection of cerebrospinal fluid in blood.

### Inleiding

In medische tekstboeken en literatuur over traumatologie wordt er anekdotisch geschreven over een eenvoudige en vrijwel kosteloze test om liquorlekkage uit het oor of de neus vast te stellen; de zogenoemde 'halo-test'.<sup>1,2</sup> Deze test houdt in dat er (onbegrepen) vocht uit oor of neus wordt opgevangen op een filtreerpapier. Wanneer er liquor bijmenging in dit vocht aanwezig is, zal dit leiden tot een vlek met een ring daaromheen, oftewel een 'halo' (zie *Figuur 1, pagina 115*). Deze halo kan ook

als signaalfunctie dienen, bijvoorbeeld wanneer een verpleegkundige een vlek met halo aantreft op de kussensloop van een patiënt. Een beta-2 transferrine test (0-sialo transferrine test) kan vervolgens definitief uitsluitsel geven. Alhoewel er vaak bij vermeld wordt dat de halotest zowel in sensitiviteit als in specificiteit niet uitblinkt, is er maar één studie gedaan waarin dit fenomeen nader onderzocht wordt.<sup>3</sup> Deze studie concludeerde dat er bij bijmenging van liquor aan bloed

<sup>1</sup>AIOS neurologie, afdeling Neurologie, Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag, <sup>2</sup>AIOS klinische chemie, LabWest, Den Haag, <sup>3</sup>klinisch chemicus, LabWest, Den Haag <sup>4</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag \*Beide auteurs hebben gelijkwaardig bijgedragen.

Correspondentie graag richten aan: mw. K. Dorresteyn, Medisch Centrum Haaglanden, afdeling Neurologie, Lijnbaan 32, 2512 VA Den Haag, tel: 070-3302000, e-mailadres: k.dorresteyn@mchaaglanden.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** diagnostiek, halo, liquor.

**Keywords:** cerebrospinal fluid, diagnostics, halo.

Ontvangen 4 december 2014, geaccepteerd 23 maart 2015.

**Tabel 1. Overzicht van vloeistoffen die werden aangebracht op een kussensloop, kompres en papieren handdoek. NaCl; 0,9% natriumchlorideoplossing. De laatste drie kolommen tonen de resultaten**

Vloeistof	Samenstelling		Verhouding (%)		Halo op kussensloop	Halo op gaas	Halo op papier
1.	liquor SAB-patiënt	-	-	-	-	+	+
2.	bloed	-	-	-	-	-	-
3.	bloed	liquor	50	50	-	+	-
4.	bloed	liquor	25	75	+	-	-
5.	bloed	liquor	5	95	+	-	+
6.	bloed	NaCl	25	75	+	-	-
7.	bloed	speeksel	25	75	-	-	-
8.	bloed	kraanwater	25	75	-	-	-

SAB-patient: patient met subarachnoïdale bloeding

**Tabel 2. Overzicht van het aantal erythrocyten in het gebruikte liquor van patiënten met een subarachnoïdale bloeding. De laatste drie kolommen tonen de resultaten. De metingen zijn verricht op een CellDyn Sapphire, Abbott Diagnostics, Hoofddorp**

Patiëntnummer	Aantal erythrocyten in liquor (*10 <sup>6</sup> /l)	Halo op kussensloop	Halo op gaas	Halo op papier
1.	2	-	-	-
2.	4.000	-	-	-
3.	17.000	-	-	-
4.	25.000	-	-	-
5.	37.000	-	-	-
6.	80.000	-	+	-
7.	46.000	-	+	-
8.	184.000	+	+	-
9.	976.000	+	-	-
10.	4.310.000	+	-	-

een halo ontstaat op filtreerpapier. Ook wanneer het mengsel op andere ondergronden (zoals een kussensloop of papieren handdoek) wordt gedruppeld, verschijnt een halo. De studie toont echter ook aan dat de halo niet uitsluitend bij een combinatie van bloed met liquor optreedt, maar ook bij bloed in combinatie met water, fysiologisch zout of mucus.

In de door ons uitgevoerde studie is onderzocht hoe geschikt de halo-test in de praktijk is. Leidt een vlek van liquor vermengd met bloed op verschillende ondergronden tot een halo? En is een bloedvlek met een halo altijd een teken van liquor bijmenging? Om deze vragen te beantwoorden zijn diverse mengvlekken vervaardigd door liquor, speeksel, kraanwater en een fysiologische zoutoplossing met bloed te vermengen. Daarnaast is liquor van patiënten met een subarach-

noïdale bloeding (SAB) gebruikt. Deze mengsels zijn vervolgens op verschillende (in het ziekenhuis aanwezige) ondergronden gedruppeld en beoordeeld door diverse zorgverleners. Meerwaarde van deze studie is dat het dient als controle op de eerdere studie van Dula et al.<sup>3</sup> Daarnaast wordt de bekendheid van het fenomeen in de praktijk getest en zijn liquores van patiënten met een subarachnoïdale bloeding meegenomen in deze studie. Hierdoor kan er een uitspraak gedaan worden die niet uitsluitend op artificiële mengsels is gebaseerd.

### Methoden

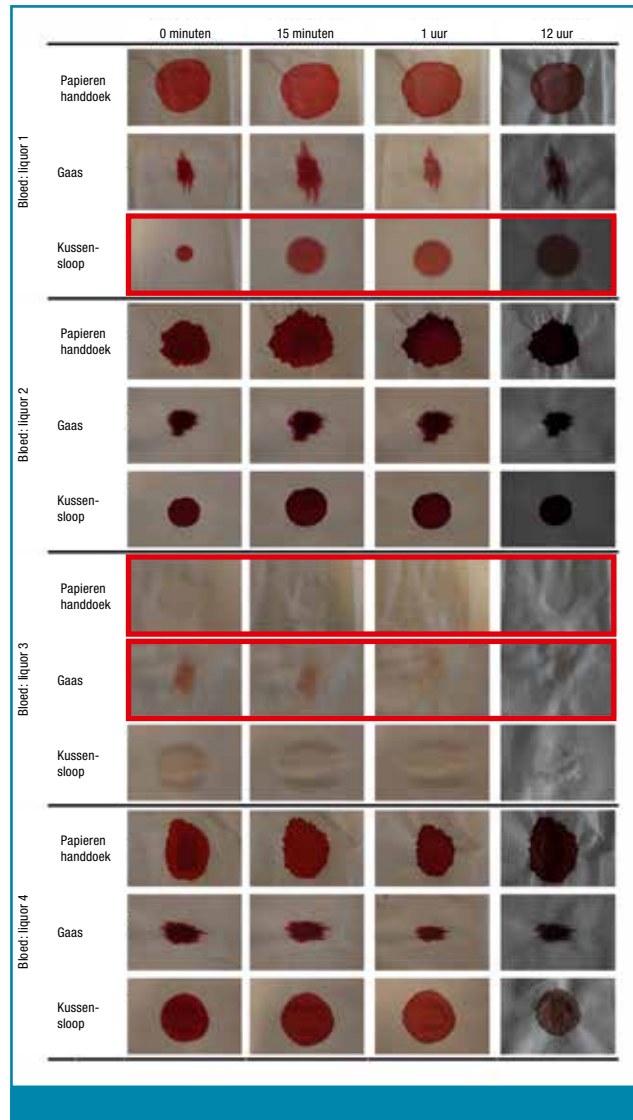
Om vast te stellen wanneer er een halo ontstaat, werden diverse vloeistoffen verzameld om op relevante ondergronden aangebracht te worden (acht vloeistoffen in



**Figuur 1.** Voorbeeld van een halo (afbeelding uit eigen onderzoek)

totaal, zie *Tabel 1, pagina 114* voor de samenstelling). Deze vloeistoffen werden vervolgens op een kussensloop, kompressen (Medicomp®, Paul Hartmann BV, Nijmegen) en papieren handdoeken aangebracht. Speeksel en veneus bloed werden afgenomen van een gezonde vrijwilliger. Speeksel werd verzameld in een polypropyleenbuis zonder toevoegingen, bloed werd afgenomen in een EDTA-buis (4,0 ml K2 EDTA 7,2 mg, BD Vacutainer®, Franklin Lakes NJ, USA). Kraanwater werd uit een reguliere leiding getapt en als fysiologische zoutoplossing werd een 0,9% natriumchloride (NaCl) oplossing gebruikt. De liquor was afkomstig van een patiënt bij wie een lumbaalpunctie was verricht om een subarachnoïdale bloeding uit te sluiten (liquor uitslagen waren niet afwijkend). De gekozen verhouding tussen liquor en bloed is gebaseerd op het artikel van Dula et al. waarin geconcludeerd werd dat een liquorconcentratie tussen de 30 en 90% een halo toont. Hierbij is gekozen om één mengsel met de verhouding 95% liquor, 5% bloed toe te voegen om te toetsen of hierbij inderdaad de halo afwezig is.

Op de diverse ondergronden werd naast de in vitro mengsels ook liquor aangebracht van patiënten met een SAB, zie *Tabel 2, pagina 114*. Met het gebruik van liquores van SAB-patiënten is beoogd een traumatische liquorroe vanuit het oor of de neus zo goed mogelijk na te bootsen. Alle aangebrachte vloeistoffen werden door twee onderzoekers beoordeeld op  $t = 0$  minuten,  $t = 15$  minuten,  $t = 1$  uur en  $t = 12$  uur. Indien er een consensus was tussen beide onderzoekers over de aanwezigheid van een extra ring rondom de vlek, werd dit gedefinieerd als een halo. Op  $t = 12$  uur zijn de ondergronden met de daarop aangebrachte mengsels voorgelegd aan neurologieverpleegkundigen, coassistenten, neurologen in opleiding en neurologen. Er is hen gevraagd wat zij zagen en wat de klinische relevantie hiervan zou kunnen zijn.

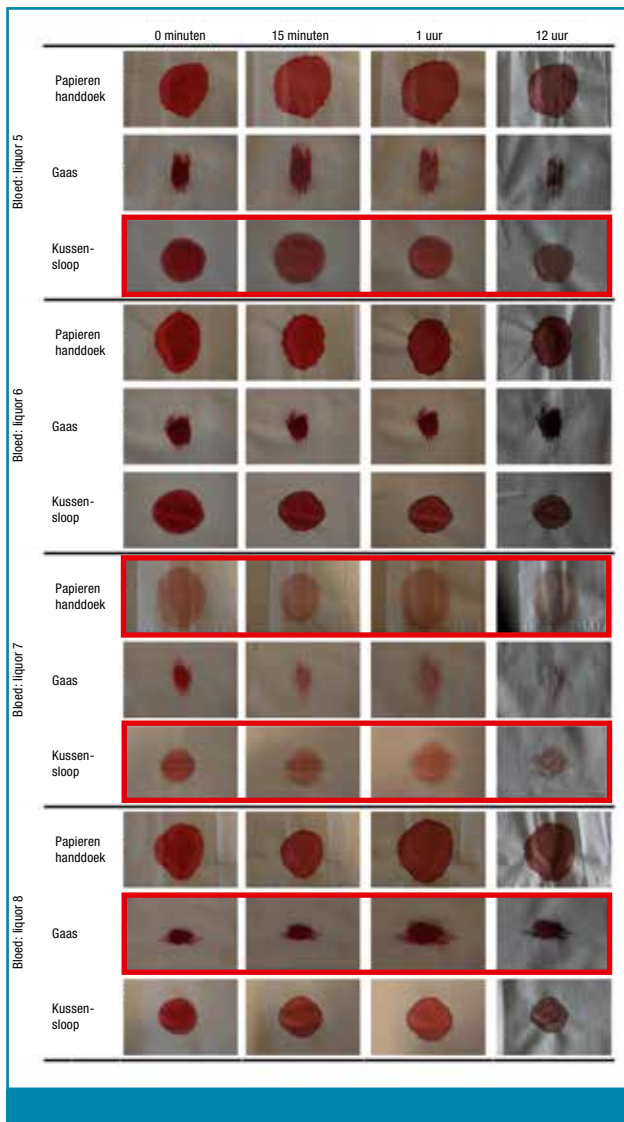


**Figuur 2. Resultaten van verschillende mengsels**

- 1: Bloed/liquor 25-75%, halo zichtbaar op kussensloop
- 2: Bloed
- 3: Liquor van patiënt met subarachnoïdale bloeding, halo zichtbaar op gaas en papieren handdoek
- 4: Bloed/speeksel 25-75%

## Resultaten

Op een kussensloop werd een halo waargenomen bij de mengsels van bloed met liquor 25-75% en 5-95%, maar ook bij bloed met een fysiologische zoutoplossing. De overige vlekken gaven geen halo. Op gaas werd bij de liquor van de SAB-patiënt en bij de verhouding liquor/bloed 50-50 een halo geconstateerd. Op papieren handdoeken ontstond een halo bij liquor/bloed 95-5% en bij de liquor van de SAB-patiënt. De halo's ontstonden direct nadat de druppel zich over het medium had verspreid en er was geen invloed van tijd op de zichtbaarheid van de halo (zie *Figuur 2 en 3*). Bij de liquor van SAB-patiënten was een halo zichtbaar



**Figuur 3. Resultaten van verschillende mengsels**

5: Bloed/NaCl 25-75%, halo zichtbaar op kussen-sloop

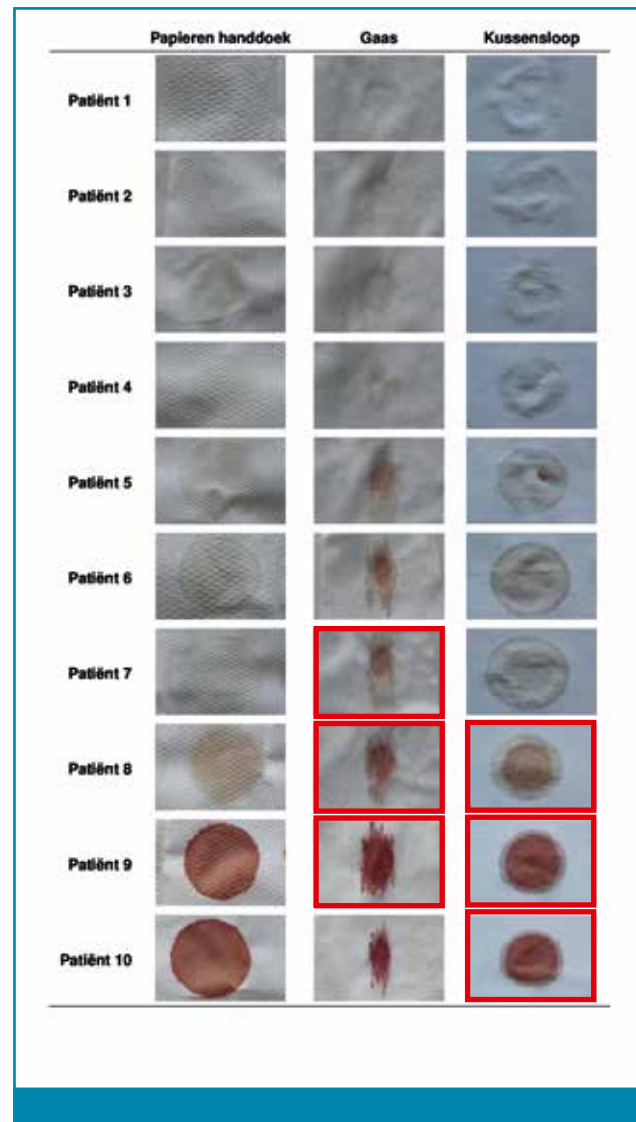
6: Bloed/kraanwater 25-75%

7: Bloed/liquor 5-95%, halo zichtbaar op kussen-sloop en papieren handdoek

8: Bloed/liquor 50-50%, halo zichtbaar op gaas

bij patiënten 6 t/m 10. Deze zichtbaarheid was echter afhankelijk van het medium waarop de vloeistof gedeponeerd was. Bij liquor van patiënten 6, 7 en 8 was de halo zichtbaar op gaas en bij liquor van patiënten 8, 9 en 10 was de halo zichtbaar op het kussen-sloop. Alleen de liquor van patiënt 8 vertoonde dus een halo op gaas en op een kussen-sloop (zie *Tabel 2, pagina 114 en Figuur 4*). Op de papieren ondergrond werden geen halo's waargenomen. Ook bij deze halo's had de tijd geen invloed op de zichtbaarheid.

Uit bovenstaande resultaten volgt dat het ontstaan van een halo beïnvloed wordt door de ondergrond waarop de vloeistof wordt gedrupteld.



**Figuur 4. Liquor van patiënten met een subarachnoidale bloeding op verschillende media**

Halo zichtbaar op kussen-sloop bij liquor van patiënt 8, 9 en 10.

Halo zichtbaar op gaas bij liquor van patiënt 6, 7 en 8. Op papier werd er geen halo zichtbaar.

Bij deze bevindingen was er geen sprake van discrepantie tussen de waarnemingen van beide onderzoekers. Van de twaalf ondervraagde verpleegkundigen, herkennen zeven het fenomeen. Van de acht co-assistenten kenden vijf de klinische significantie van de halo. De arts-assistenten neurologie en neurologen herkenden allen de halo, negen gaven het correcte antwoord. Twee arts-assistenten hebben de vragen niet volledig ingevuld en deze resultaten zijn derhalve geëxcludeerd.

### Beschouwing

Het verschijnen van een halo zou een prachtige methode kunnen zijn om vroegtijdig en goedkoop liquorlek-

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. In tekstboeken wordt anekdotisch geschreven over het 'halofenomeen' als diagnosticum voor het vaststellen van liquorlekkage.
2. Het halofenomeen is zowel onvoldoende sensitief als specifiek en daardoor niet bruikbaar in de dagelijkse praktijk.
3. De signaalfunctie van het halofenomeen is onvoldoende.

kage op te sporen. Dit vereist echter wel dat deze halo specifiek is en dus niet bij andere vloeistofmengsels optreedt. Idealiter zou de halo ook nog sensitief moeten zijn, waarbij lekkage die anders onopgemerkt zou blijven toch aan het licht komt.

Helaas blijkt uit onze studie dat het halofenomeen in zowel specificiteit als sensitiviteit tekort schiet. Het blijkt dat liquorlekkage alleen een halo geeft als er niet teveel bloed bijmenging plaatsvindt; een 50-50% bloed-liquor mengsel levert al geen halo meer op. Ook bij zeer geringe hoeveelheden bloed kan de halo niet meer waargenomen worden. Daarbij is het fenomeen niet specifiek voor liquor; ook fysiologisch zout bijmenging in bloed levert een vergelijkbare halo.

De eerder genoemde studie naar het halofenomeen toonde reeds een gebrek aan specificiteit.<sup>3</sup> De auteurs beschrijven echter wel een hoge sensitiviteit, waarbij een halo consistent optreedt in aanwezigheid van liquor in bloed, ongeacht de ondergrond. Wij hebben dit resultaat niet kunnen bevestigen. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat wij geen filtreerpapier hebben gebruikt (zoals in voornoemde studie), maar hebben gekozen voor in de klinische praktijk aanwezige ondergronden.

De auteurs van het eerdere artikel concluderen dat er ook op andere media consequent een halo zichtbaar werd bij aanwezigheid van liquor. Aangezien de methode hierbij niet beschreven is, blijft het onduidelijk of een verschil in methoden de discrepantie in resultaten kan verklaren. De door ons vervaardigde samples zijn ontstaan uit bloed, liquor en speeksel van één persoon, waarbij per mengsel slechts één vlek beoordeeld is. Het feit dat deze samples zowel fout-positieve als fout-negatieve resultaten tonen, leidt tot de conclusie dat herhaling van deze test het gebrek aan sensitiviteit en specificiteit uitsluitend verder zal onderschrijven.

Het feit dat de liquores van SAB-patiënten in onze studie in wisselende mate leiden tot het ontstaan van halo's, onderschrijft de door ons gevonden resultaten van de artificiële mengsels. Kanttekening hierbij is dat de vlekken niet het resultaat zijn van rhino- of otorrhoe bij een traumapatiënt, en dat er door het gebruik van

liquores van SAB-patiënten uitsluitend een benadering van de klinische situatie is bereikt.

Bij diverse ziekenhuismedewerkers bleek de bekendheid van het halofenomeen laag te zijn; bij verpleegkundigen en coassistenten herkent slechts de helft van onze ondervraagden een halo. Bij verpleegkundigen werd de halo soms verward met een lekkend infuus, wat gezien de uitkomsten van de vlekken van bloed met fysiologisch zout goed te begrijpen is. Hierbij moet aangetekend worden dat de bekendheid van het fenomeen slechts onder een kleine groep ziekenhuismedewerkers is getest.

Meerwaarde van deze studie is dat de sensitiviteit van de 'halo' is getest met behulp van bloederige liquores van SAB-patiënten. De resultaten uit deze groep suggereren dat een halo niet consequent optreedt (6 van de 30 samples). Ook hebben wij het ontstaan op verschillende ondergronden die voor de klinische praktijk relevant zijn getest, waardoor deze studie additionele kennis geeft over de sensitiviteit en specificiteit de halo in de klinische praktijk.

## Conclusie

In dit onderzoek vonden wij dat een halo bij aanwezigheid van liquor in bloed in wisselende mate, en soms ook in afwezigheid van liquor, optreedt en dus zowel onvoldoende sensitief als onvoldoende specifiek is. Daarnaast blijkt dat de bekendheid van het fenomeen onder verpleegkundigen gering is. Derhalve kan geconcludeerd worden dat de halo een zeer beperkte plaats heeft binnen de opsporing van een open verbinding tussen buitenwereld en cerebrum en naar het rijk der obsoleete methodieken verwezen kan worden.

## Referenties

1. Sunder R, Tyler K. Basal skull fracture and the halo sign. *CMAJ*. 2013;185:416.
2. Efrimescu CI, Barton D. The diagnosis is on the trolley sheet. *Emerg Med J* 2013;30:777-8.
3. Dula D, Fales W. The 'ring sign' is it a reliable indicator for cerebral spinal fluid? *Ann Emerg Med* 1993;22(4):718-20.