

Likvoriseminaari

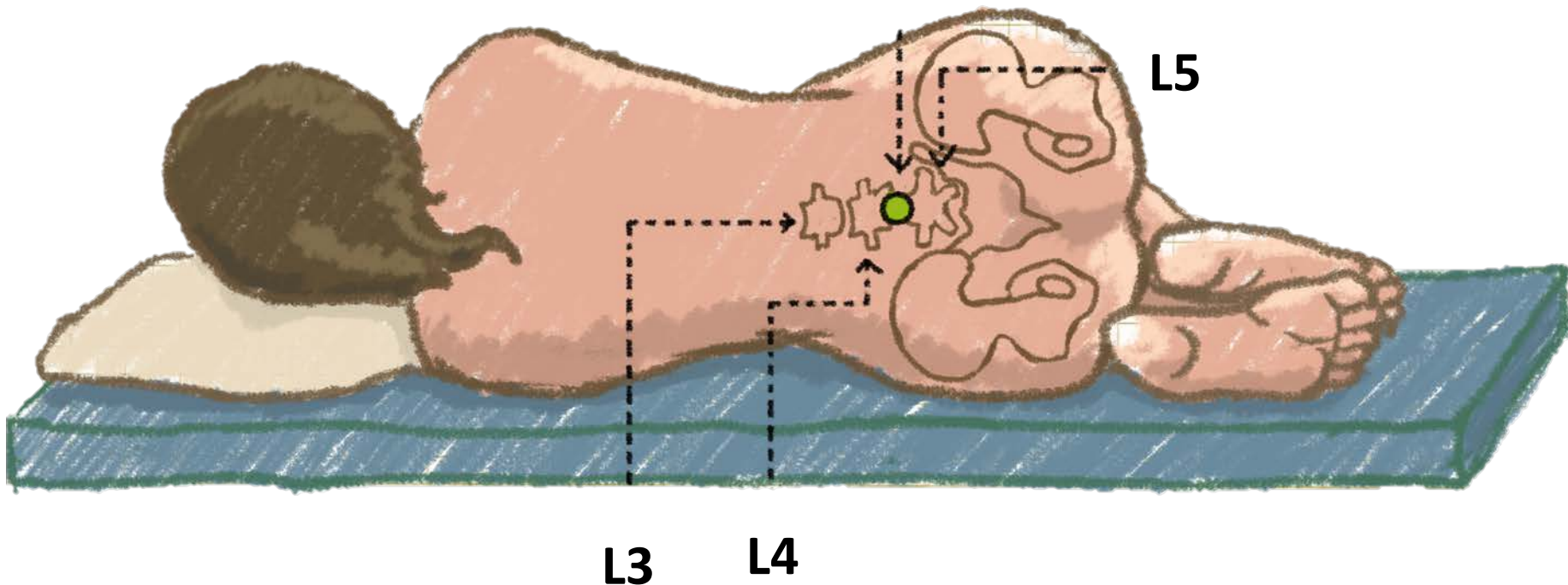
Mikko Kallela, Olli Häppölä
Helsingin yliopisto, HYKS



Oppimistavoitteet

Tietää lannepiston indikaatiot, kontraindikaatiot ja riskit sekä, osaa suorittaa lannepiston ja tulkita päivystystutkimusten tuloksen

Pistospaikka



Punainen = hallitse, osaa käyttää tai soveltaa

Sininen = tiedä, tunnista, ymmärrä

Vihreä = erityisosaamista, hyödyllistä neurologiasta kiinnostuneille



Lannepisto – käytännön suoritus



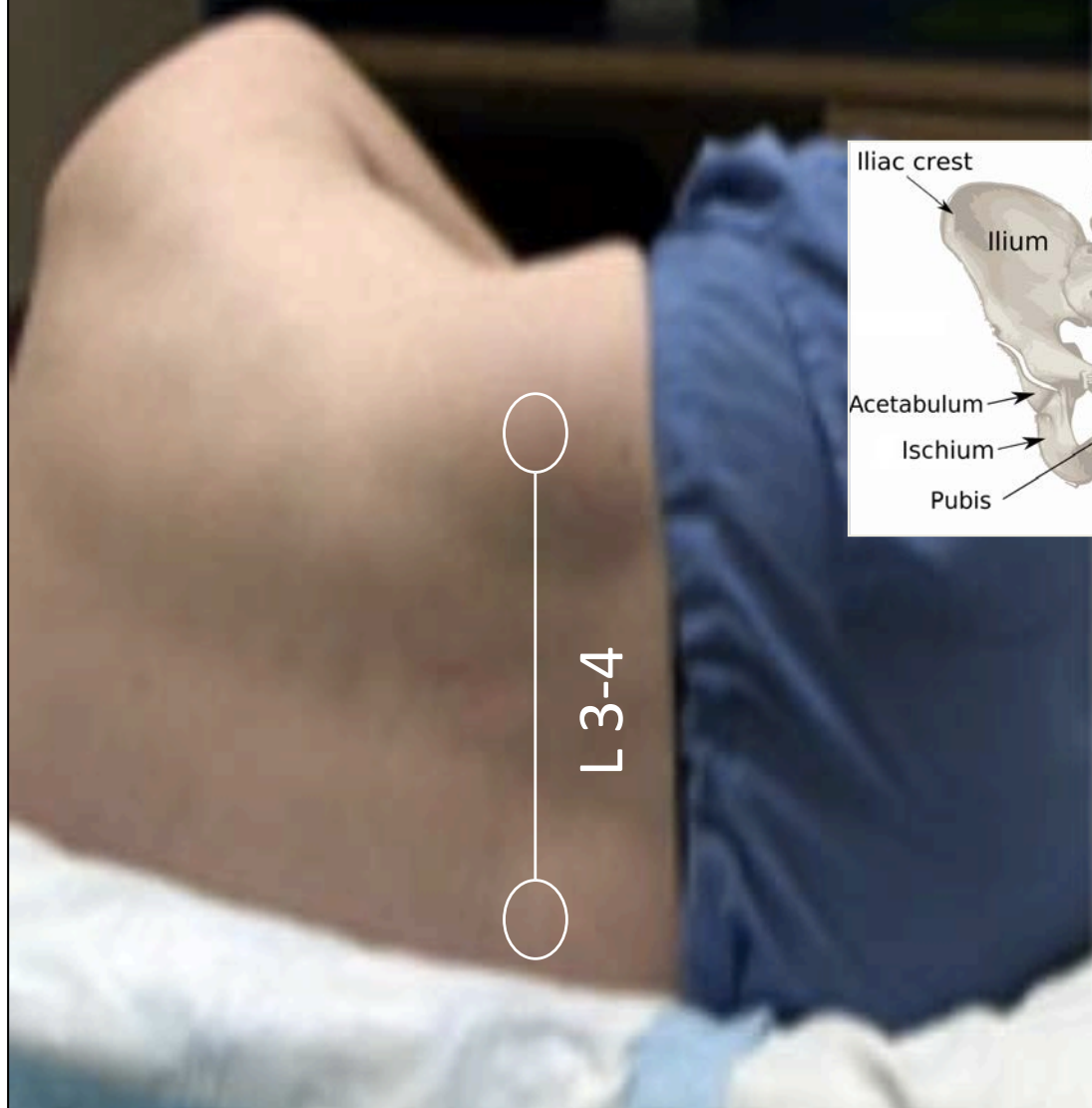
Lannepiston historiaa

Ensimmäisen lannepiston suoritti Quincke 1891 – tutkimuksen aiheena oli tuolloin aivopaineen alentaminen potilaalla, joka sairasti tuberkuloosin aiheuttamaa aivokalvontulehdusta

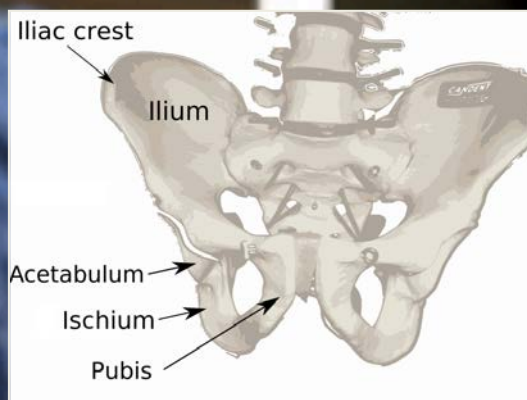
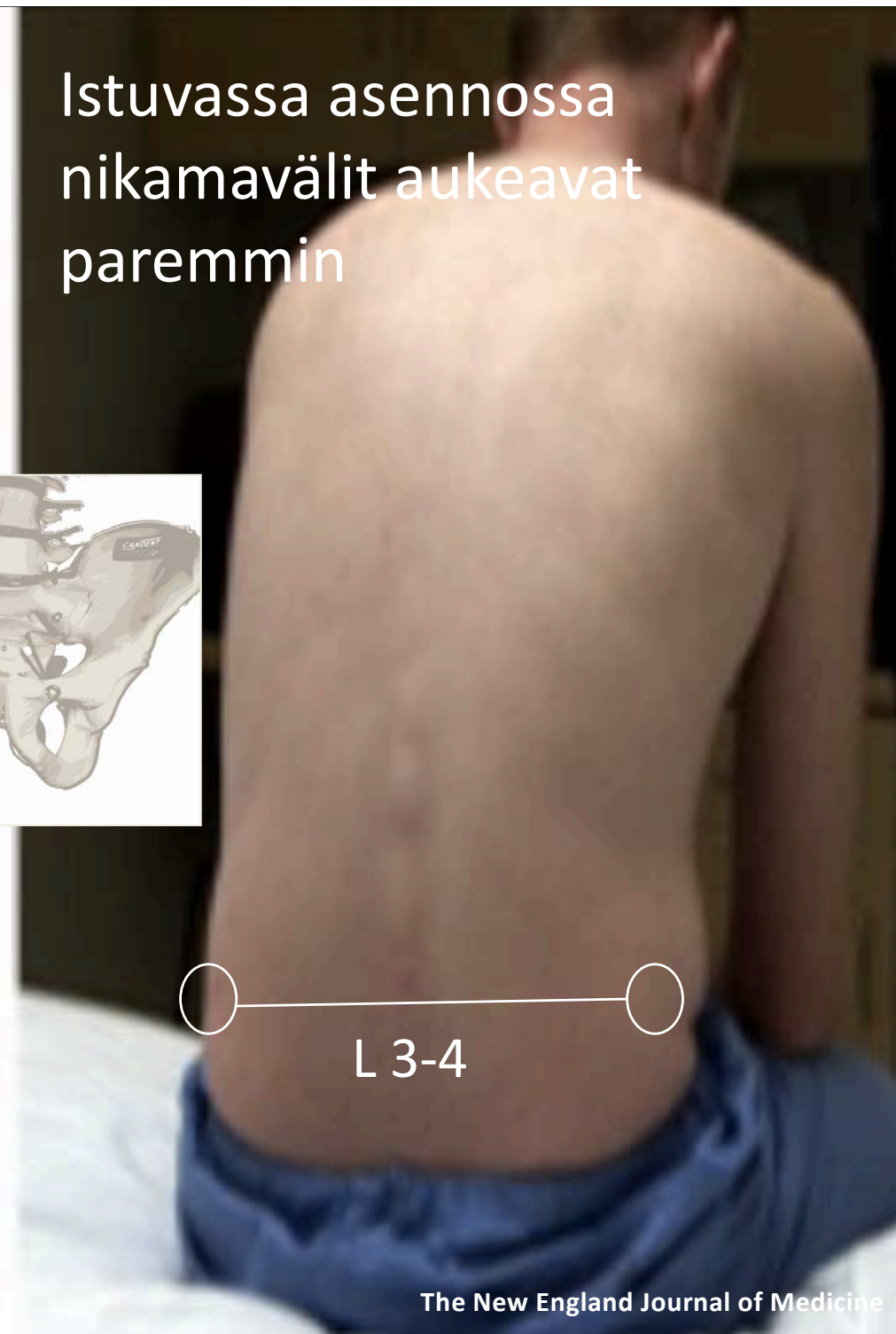
Quincke Hl. Lumbar puncture. Kirjassa: Disease of the nervous system. Church A (toim.), A. Appleton, New York 1909, s 223.

Kuva: Wikipedia

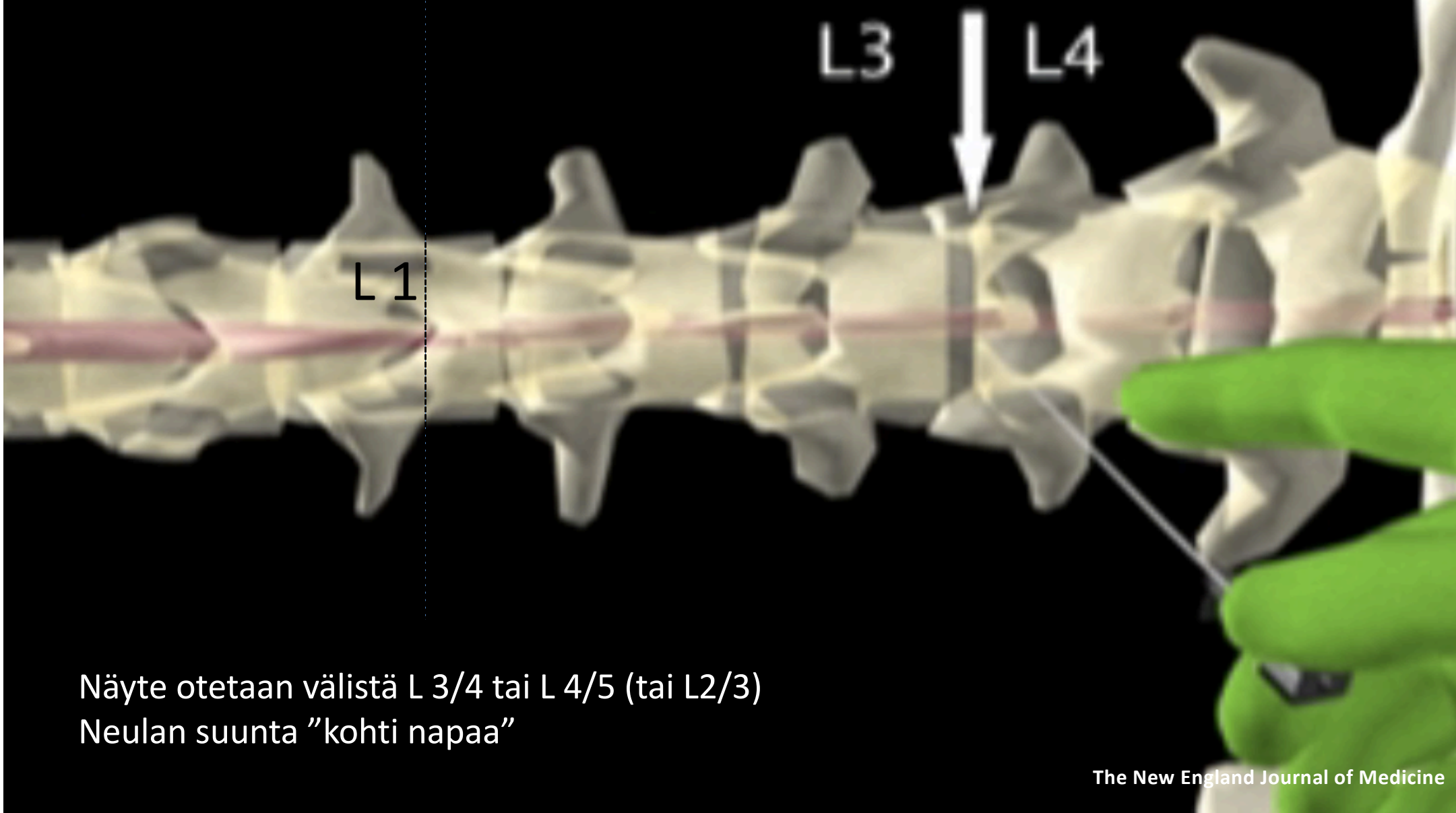
Makuuasento mahdollistaa
avauspaineen mittauksen



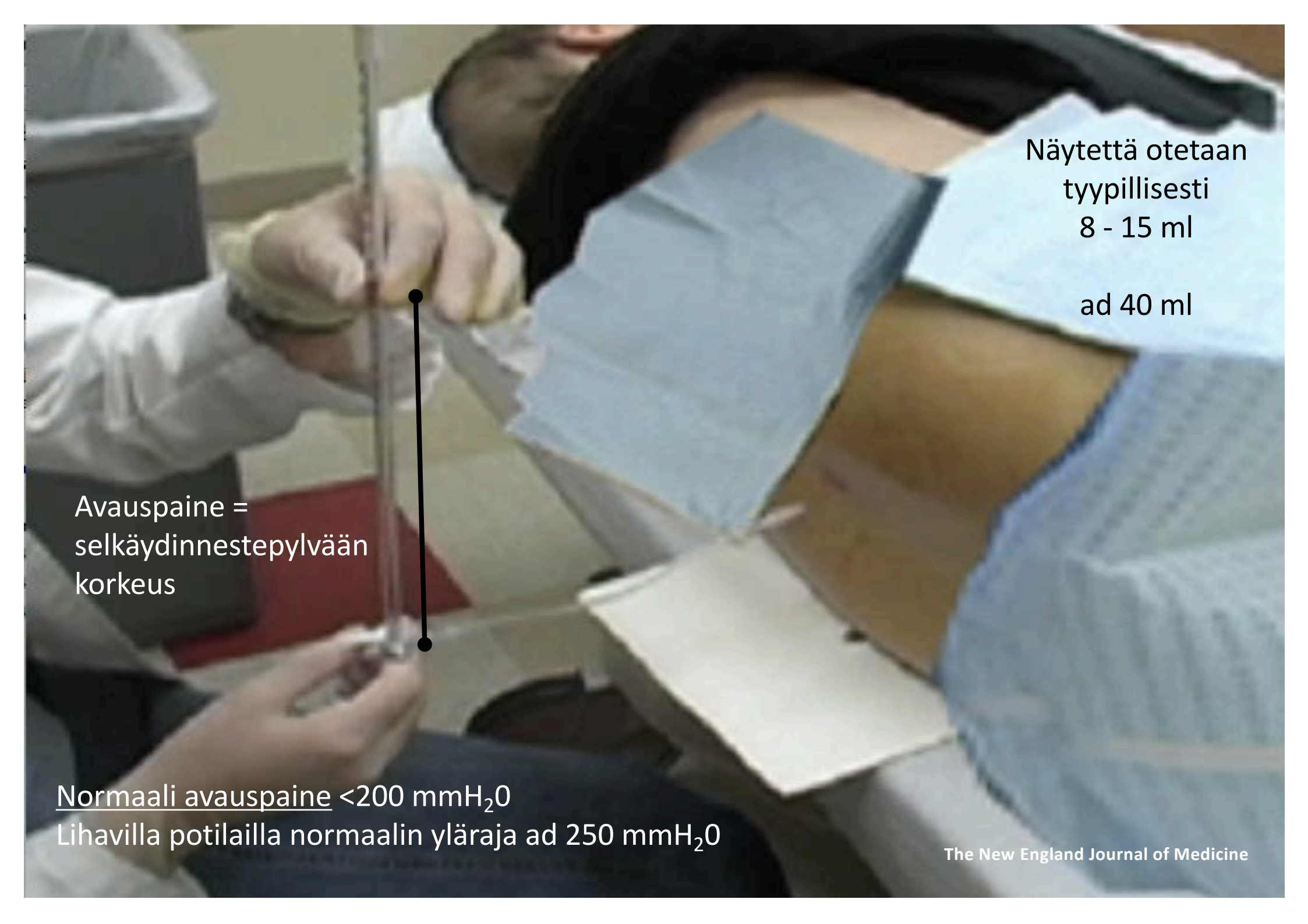
Istuvassa asennossa
nikamavälit aukeavat
paremmin



Selkäydin loppuu $\approx$ L 1 korkeudella



Näyte otetaan välistä L 3/4 tai L 4/5 (tai L2/3)
Neulan suunta "kohti napaa"



Näytettä otetaan
tyypillisesti
8 - 15 ml

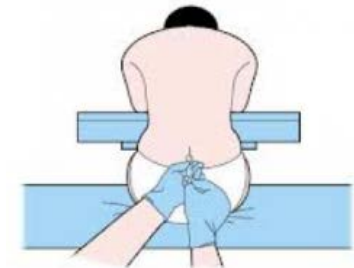
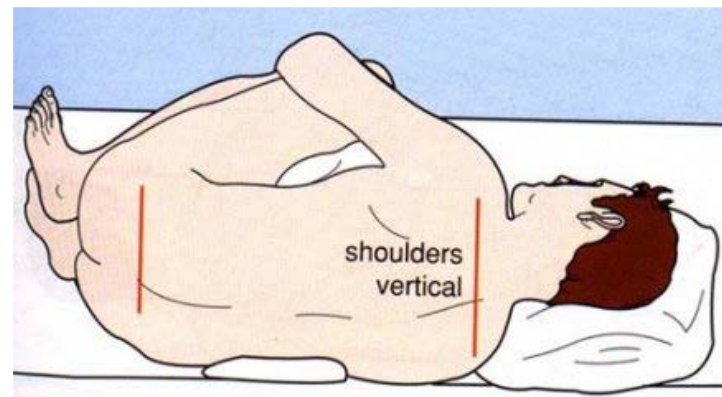
ad 40 ml

Avauspaine =
selkäydinnestepylvään
korkeus

Normaali avauspaine <200 mmH₂O
Lihavilla potilailla normaalin yläraja ad 250 mmH₂O

Mikä on tärkeintä pistoksen onnistumisen kannalta?

- 1. Potilaan asento
- 2. Potilaan asento
- 3. Potilaan asento



Selkä pitää saada mahdollisimman pyöreäksi,
ja nikamavälit auki,
otettiinpa näyte sitten makuu- tai istuma-asennossa

The background of the slide features a composite illustration. On the left, a large, detailed neuron is shown with its cell body and branching dendrites and axons. Several points along the axon and dendrites are highlighted with bright red, starburst-like glows. On the right, a translucent profile of a human head is shown, revealing the brain inside. The brain is filled with numerous bright purple and pink starburst-like glows, suggesting neural activity or specific regions of interest. The overall color palette is soft, with pinks, purples, and greys.

Likvorin aiheet (indikaatiot)

TAULUKKO 1. Diagnostisen aivo-selkäydinnesteenäytteen yleisimmät ottoaiheet.

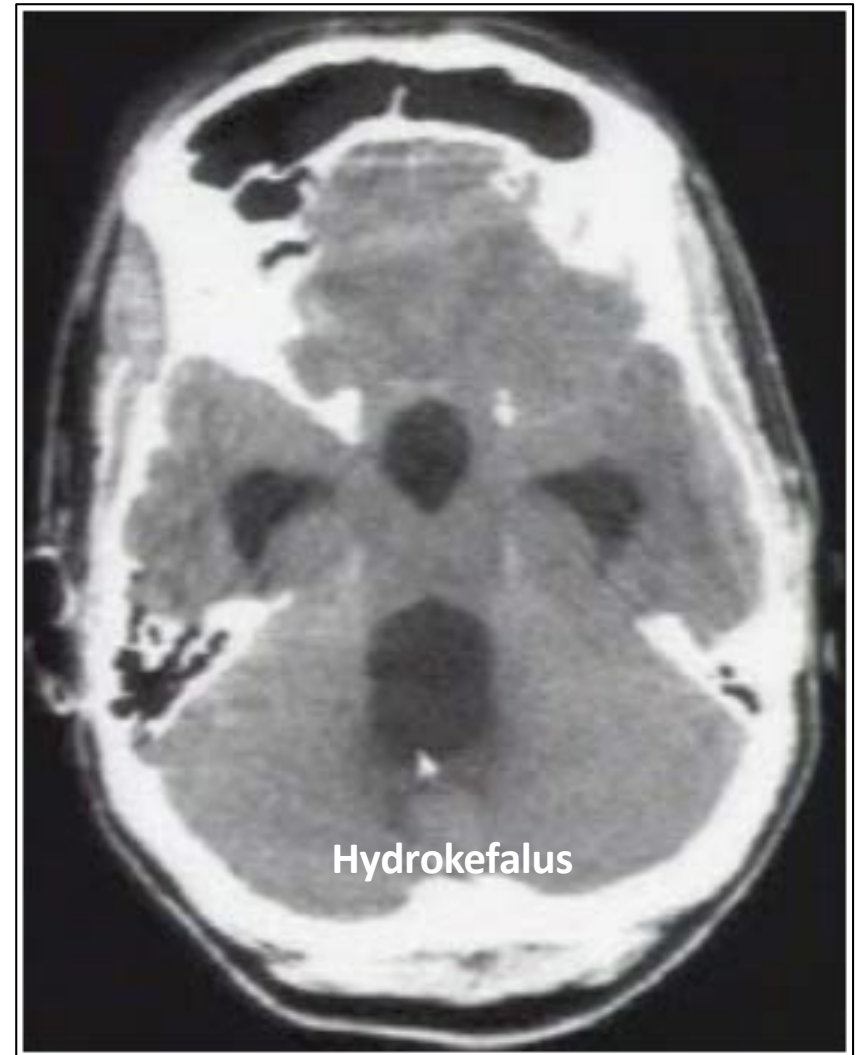
Diagnostinen kysymys	Huomioitavaa
Päivystysaiheet – epäilty sairaus	
Bakteerimeningiitti	
Viruskefaliitti	Erityisesti herpeskefaliittiepäilyssä
(Virusmeningiitti)	Mikäli oirekuva selvä, ei välttämätön
Myeliitti	
Polyradikuliitti	Aivo-selkäydinnesteen proteiinipitoisuuden suureneminen varhaisin tutkimuslöydös
Lukinkalvonalainen verenvuoto	Mikäli oireiden alusta > 6 h ja pään TT normaali
Autoimmuunienkefaliitti	Päivystyksellinen tai kiireetön
Kiireettömät aiheet – epäilty sairaus	
MS-tauti	Tärkein tutkimus oligoklonaaliset jaokkeet
Neuroborrelioosi	Aivo-selkäydinnesteen CXCL13-kemokiinipitoisuus sekä aivo-selkäydinnesteen ja seerumin <i>Borrelia burgdorferi</i> -vasta-ainepitoisuudet
CIDP/krooninen polyradikuliitti	Proteiinipitoisuus suurentunut noin 90 %:lla potilaista
Keskushermoston vaskuliitti	Aivo-selkäydinnestelöydökset epäspesifisiä
Neurosarkoidoosi	Aivo-selkäydinnestelöydökset epäspesifisiä
Neurosyfilis	<i>Treponema pallidum</i> todetaan FTA-absorptio-menetelmällä
Keskushermoston hitaat virusinfektiot (PML, CJD)	PML:ssä JCV-PCR CJD:ssä 14-3-3-proteiinipitoisuus suurentunut
Paraneoplastiset tilat	
Keskushermoston syövät (leukemia, lymfooma)	Sytologinen näyte, virtaussytometria
Aivokalvolle levinnyt syöpä	Sytologinen näyte
Alzheimerin tauti	Analytiikka (beeta-amyloidi 42-, tau- ja fosfo-tau-proteiinit) keskitetty KYS:ään

CIDP = krooninen tulehduksellinen demyelinoiva polyneuropatia, JCV = John Cunningham -virus, PML = etenevä multifokaalinen leukoencefalopatia, FTA = fluorescent treponemal antibody, CJD = Creutzfeldt–Jakobin tauti, KYS = Kuopion yliopistollinen sairaala, PCR = nukleinihapon osoitus polymeraasiketjureaktiolla

The background of the slide features a stylized illustration. On the left, a large, detailed neuron is shown with its cell body and branching processes, some of which are highlighted with bright red and white glowing points. On the right, a profile of a human head is shown in a light gray, semi-transparent style. Inside the head, the brain is depicted with numerous bright purple and white glowing spots, suggesting neural activity or specific areas of interest. The overall color palette is soft, with grays, purples, and reds.

Likvorin vasta-aiheet

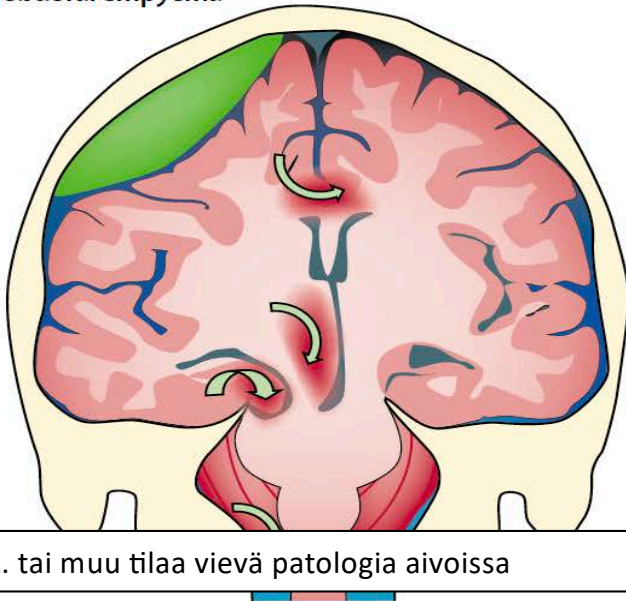
Vasta-aihe = kontraindikaatio, vastasyys, käytön este,
lääkkeen tai muun hoidon käyttöä vastaan puhuva syy



Vaarallisia oireita ja löydöksiä: laskeva tajunnantaso, kouristelu, neurologinen paikallislöydös (kuten hemipareesi, tai okulomotoriuspareesi) — Herniaatiovaara! Varo!

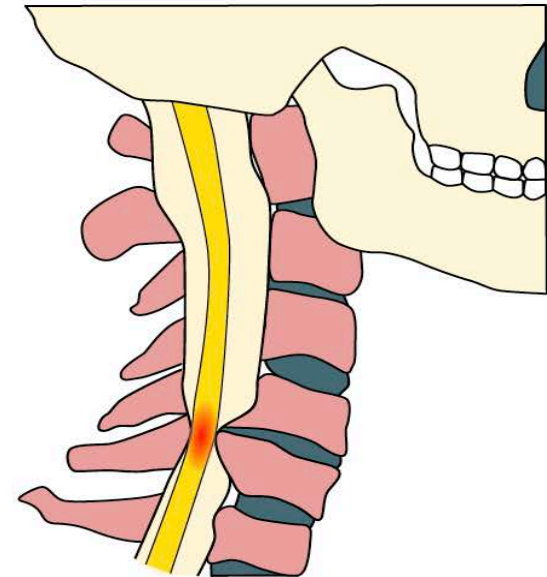
Aivoherniaatio = aivokudoksen työntyminen pois paikaltaan rakenteellisen (normaalin tai patologisen) aukon kautta

A Subdural empyema



Herniaation vaara

B Cervical spinal stenosis



Salpausnysty
(staasipapilla)

Kouristelu

Immuno-
supressio

Infektiovaara

Pistospaikan infektio

Vuotovaara

Verenohennuslääkitys
tai trombosytopenia

Yhteenveto – tilanteet, joissa lannepisto voi olla vaarallinen

- Alentunut vastustuskyky (immunosuppressio lisää riskiä aivojen tilaa vieviin paikallislöydöksiin)
- Tiedossa oleva keskushermostosairaus (kuten tilaa vievä kasvain, aivohaveri, aivoabsessi)
- Kouristuskohtaus (voi viitata tilaa vievään aivomuutokseen)
- Salpausnysty (staasipapilla)
- Alentunut tajunnantaso
- Neurologinen paikallislöydös (kuten hemipareesi, ataksia, okulomotoriuspareesi)

Lannepiston komplikaatioita

Lannepiston komplikaatio	Yleisyys	Varotoimenpiteet
Päänsärky	10-30%	Hoitona kofeiinitippa, tarvittaessa veripaikka
Meningiitti	Hyvin harvinainen	Steriili pistostekniikka, maskin käyttö suositeltavaa
Verenvuoto spinaalikanavaan, hematooma	Hyvin harvinainen	Muista trombosyyttien (> 50-80) ja INR:n (> 1.4-1.7) varorajat, edellisestä tromboosiprofylaksiannoksesta > 12 t.
Aivoherniaatio	Äärimmäisen harvinainen	Muista kontraindikaatiot
Spinaalikanavan epidermoidikasvain	Äärimmäisen harvinainen	Aseta neulan terä aina paikoilleen ennen kuin työnnät sitä eteenpäin - terän tulee olla myös paikoillaan, kun neula vedetään tutkimuksen lopussa pois
VI-aivohermon (n. abducens) pareesi	Äärimmäisen harvinainen	Saattaa johtua pistoksen aiheuttamasta likvoripaineen laskusta, korjaantuu päivissä tai viikoissa.
Selkäkipu (joskus radikulaarinen kipu)	Paikallinen kipu yleistä, pitempiaikainen harvinaista	Varmista että potilas on parhaassa mahdollisessa asennossa ennen pistosta, näin sopiva pistossuunta löytyy nopeasti

7.2.1 Post-dural (post-lumbar) puncture headache

A. Headache that worsens within 15 min after sitting or standing and improves within 15 min after lying, with ≥ 1 of the following and fulfilling criteria C and D:

1. neck stiffness; 2. tinnitus; 3. hypacusia;
4. photophobia; 5. nausea

10 - 30%

B. Dural puncture has been performed

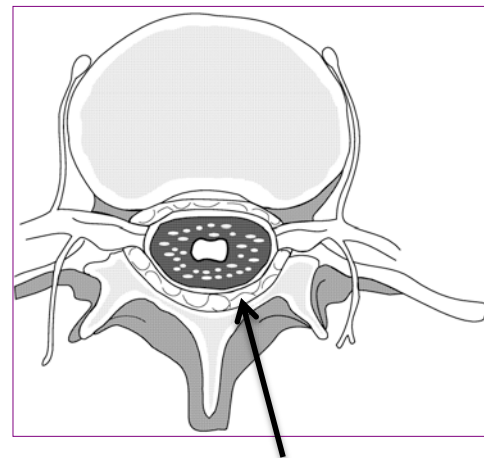
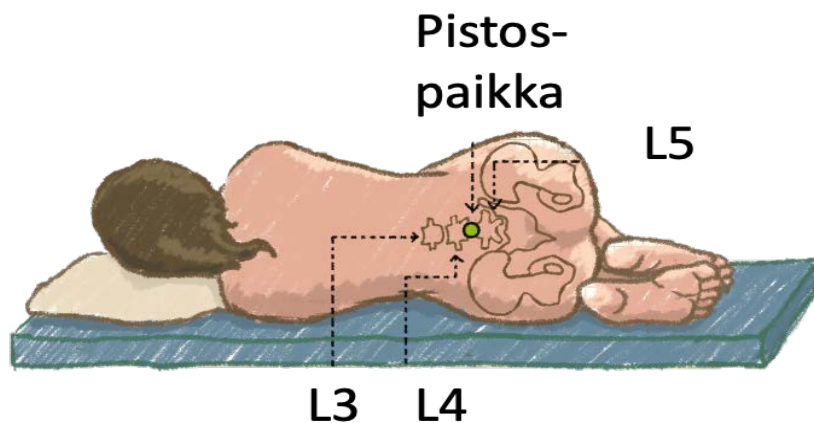
C. Headache develops within 5 d after dural puncture

D. Headache resolves either:

1. spontaneously within 1 wk
2. within 48 h after effective treatment of the spinal fluid leak

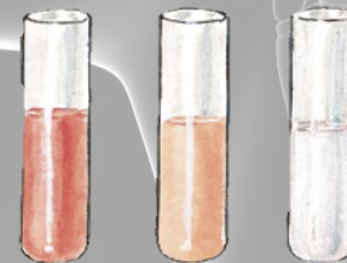
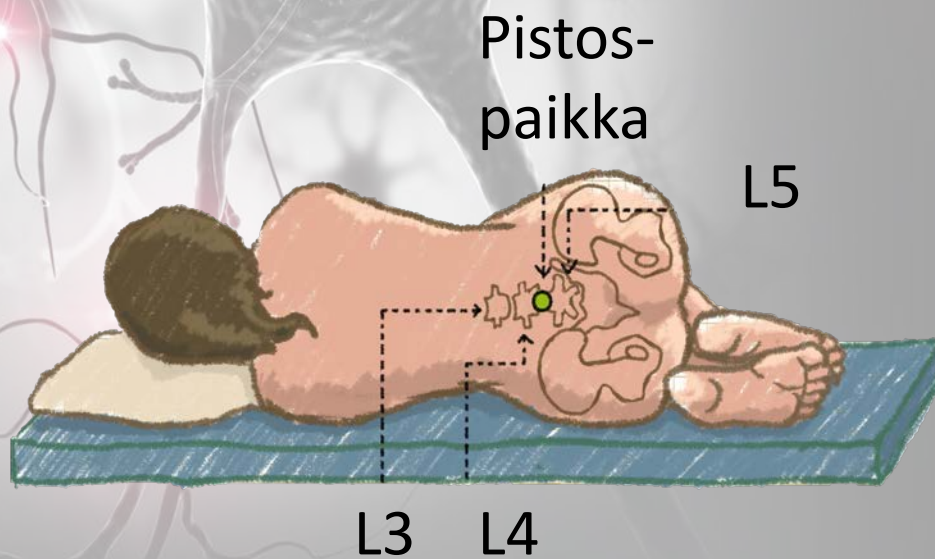
Postpunktionaalisen päänsäryn hoito

- Kofeiinitippa
 - Kofeiini iv. (500 mg / 1000 ml NaCl 0.9 1 tunnissa, tarv. sama annos uudelleen 2 tunnissa)
- Veripaikka epiduraalitilaan aiemman pistoksen alueelle - yleensä anestesiakollega pistää



Epiduraalitila on selkäytimen kovakalvon ja selkänikaman luukalvon välinen tila

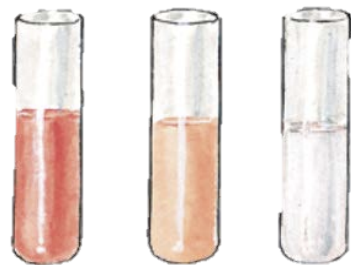
Likvorilöydöksen tulkinta



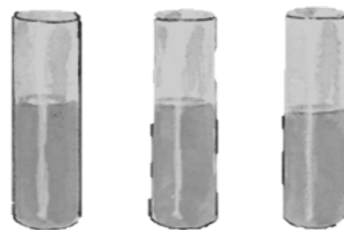
Likvorin tulkinta - ulkonäkö

Kliininen tilanne	Selkäydinnesteen (likvorin) ulkonäkö
Normaali	Väritön, kirkas
Artefaktainen näyte (artefakta = menetelmästä tai sen virheellisestä käytöstä aiheutunut virheellinen tulos)	Näyte hyytyy, alkuun veriviiruja mutta kirkastuu Sentrifugoinnin jälkeen kirkas
Bakteerimeningiitti	Maitomainen, samea
SAV = lukinkalvon alainen verenvuoto	"Puolukkamehu" = tasaisen verinen, juokseva Sentrifugoinnin jälkeen keltainen ("ksantokrominen")
Polyradikuliitti (Guillain Barren syndrooma) tai muu tila, jossa proteiinipitoisuus korkea (BBB-vaurio, vanha vuoto)	Keltainen

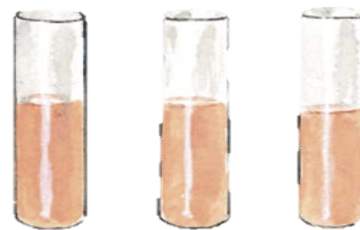
Viite: Kari-Pekka Saastamoinen. Lääkärin käsikirja 2.12.2009.



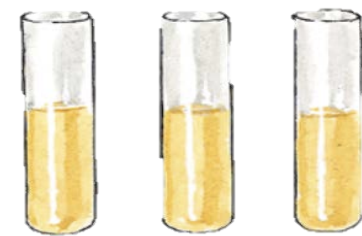
Artefaktainen
(pistokseen liittyvä)



Samea – märkäinen
(purulentti)



Verinen



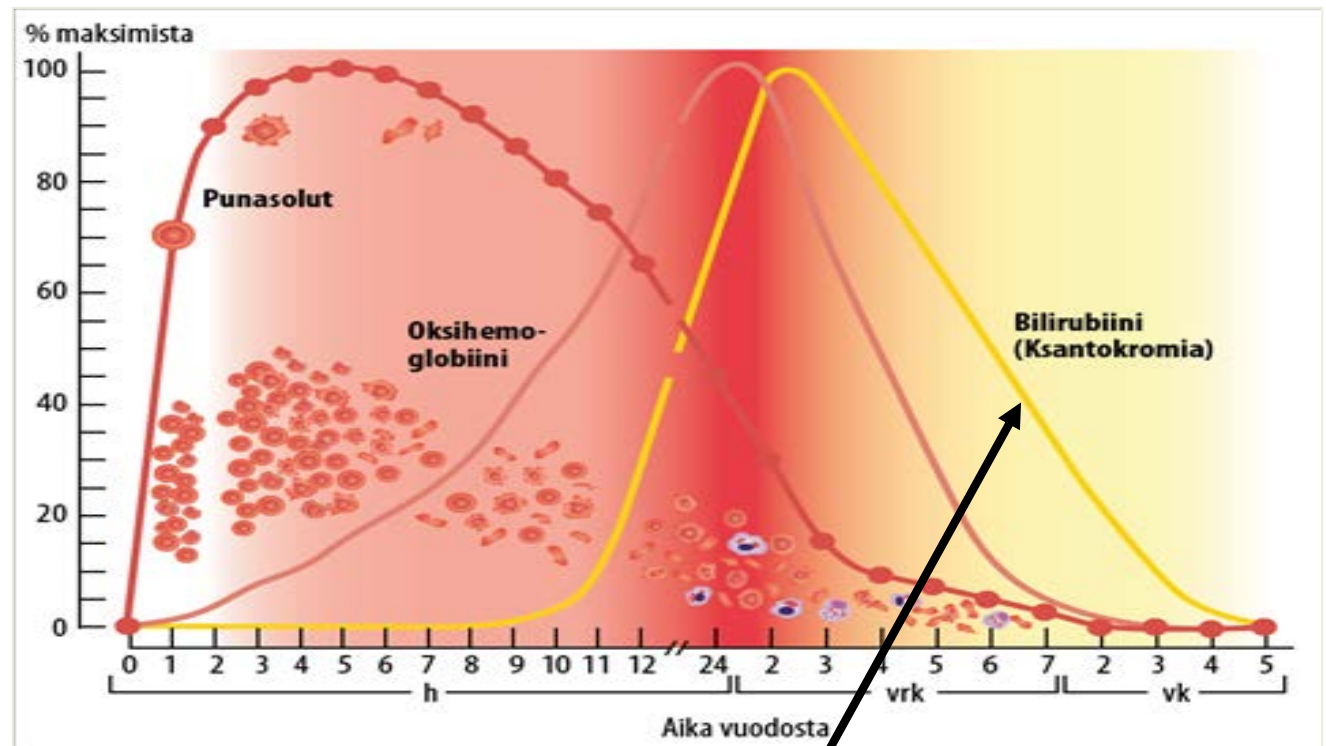
Keltainen –
ksantokrominen

Likvorin tulkinta - perusasiat

Selkäydinneste (likvori)	Normaaliarvot	Patologisia arvoja
Volyymi	150 ml	
Paine	150-180 mmH ₂ O (65-200 mmH ₂ O = 5-15 mmHg)	Nousee monien tautitilojen yhteydessä
Ulkonäkö	Kirkas ja väritön	Samea (bakteerimeningiitti), tasaisen verinen (SAV), keltainen (polyradikuliitti, SAV 4-6 tuntia ennen näytteen ottoa)
Glukoosi	> 40% seerumin glukoosipitoisuudesta, > 40 mg/dl	Bakteeritauti < 40%, virustauti > 40%, granulomatoottinen tauti < 40% Likvorin matalan glukoosin muistisääntö = Tubi - Tatti (sieni) - Tuumori
Punasolut	Ei punasoluja	Koholla näytteen ottoon liittyvässä vuodossa (artefakta) tai verenvuodossa likvoritilaan (kuten SAV). Osittainen keltaisuus (ksantokromia) kehittyä 4-6 tunnin sisällä vuodosta
Valkosolut	Alle 5 / mm ³ , pääasiassa lymfosyyttejä	Bakteeritauti > 500 (polymorfonukleaarisia), virustauti 100-500, granulomatoottinen tauti < 10 - 1000
Proteiini	15-45 mg/dl (=150-450 mg/l)	Bakteeritauti > 100 mg/dl, virustauti < 120 mg/dl, granulomatoottinen tauti > 50 mg/dl
IgG-indeksi	IgG indeksi < 0.6	Koholla oleva likvorin IgG-indeksi ja oligoklonaalisten jaokkeiden esiintyminen viittaavat tulehdukselliseen keskushermostosairauteen (kuten MS-tautiin)
Oligoklonaaliset jaokkeet	Ei oligoklonaliteettia	
Albumino-sytolyttinen dissosiaatio	Ei todeta normaalisti	Proteiinipitoisuuden ja solumäärän eriytyminen todetaan polyradikuliitissa (Guillain-Barre oireyhtymä), jossa proteiini on selvästi koholla mutta valkosolut viitealueella

Likvorin keltainen väri - ksantokromia

- Li-Solut
 - Eryt, leuk
 - Ksantokromia
- Li-Glu
- Li-Prot
- Li-Laktaatti



Lindsberg, Uotila. Duodecim 2009

Aivo-selkäydinnesteen keltainen väri (ksantokromia) viittaa todelliseen verenvuotoon, eikä sovi "artefaktaksi" – kuvassa likvorilöydös SAV:n jälkeen ajan funktiona



Bakteeri- meningiitti

A. MARTY, M.D.
KANSAS CITY, MO.

Kuva: Wikipedia

Meningiittilikvori – virus vs bakteeri

Likvori	Virus	Bakteeri
Ulkonäkö	kirkas	samea
Glukoosi	2 - 4 mmol/l	<2 mmol/l
Proteiini	500 - 800 mg/l	>1000 mg/l
Leukosyytit	<200 x 10⁶/l	>1000 x 10⁶/l
Leukosyyttien erottelu	lymfosyyttivaltainen	polymorfonukleaarinen
Gramvärjäys	negatiivinen	positiivinen (usein)
Kliininen kuva	lievä	raju
S-CRP	<40 mg/l	>40 mg/l

Petekiat, verenkiertoshokki

Triadi: sekavuus, kuume, niskajäykkyys



Meningokokki-
meningiitti

Tila on septinen
Muista veriviljelyt

Septinen = verenmyrkytys =
bakteereja löytyy verestä

Petekia = pieni verenpurkauma

Kuume,
Päänsärky,
Niskajäykkyys,
Sekavuus

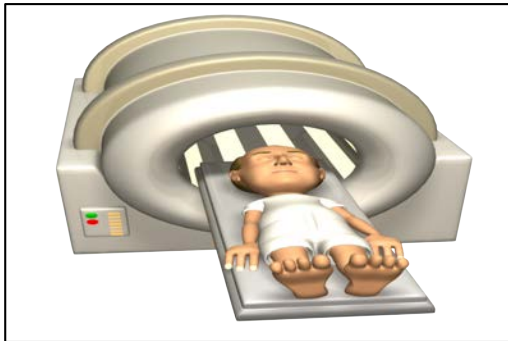


Veriviljelyt x 2

CRP, prokalsitoniini
Pvk+t, na, k, krea, glu



Likvori - bakteerivärjäys ja -
viljely, solut, proteiini,
glukoosi, lisäputkia

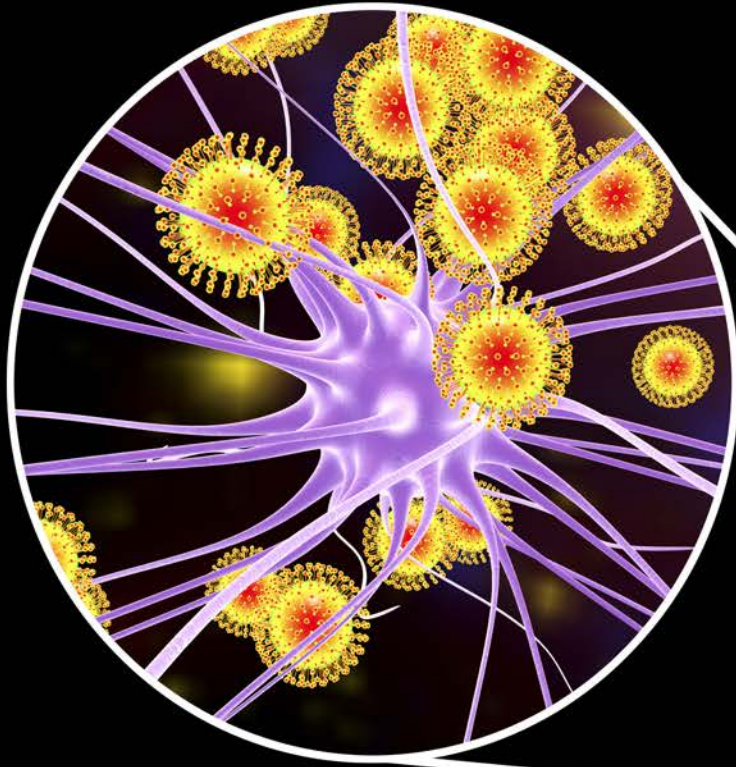


Pään TT – lääkityksen
aloituksen jälkeen
ennen likvoria, jos epäily
herniaatiovaarasta



Lääkityksen aloitus 30 min

Aivotulehdus = enkefaliitti
= aivokudoksen tulehdus



Meningiitti = aivokalvojen tulehdus

Aivotulehdus = enkefaliitti



Aiheuttajia:

- Bakteri
- Virus
- Sieni
- Muu mikrobi

Immunologinen mekanismi

Aivotulehduksen (enkefaliitti) määritelmä	Tarkennus	Huomio
Pääkriteerit		
Muutos käytöksessä	Kesto ainakin 24 tuntia	Ei muuta selitystä
Lisäkriteerit		
Kuume	$\geq 38^{\circ}$	Kuumeen kesto = 3 vuorokauden (72 tuntia) ennen tai jälkeen oireiston alkua
Epileptinen kohtaus	Yleistynyt tai paikallisalkuinen kohtaus	Ei selity aiemmin todetulla epilepsialla tai kouristusalttiudella
Uusi neurologinen puutosoire	Kuten afasia, apraksia, neglect, hemipareesi	Paikallistaa vaurioalueen tietylle aivoalueelle
Likvorin valkosolut	> 5 solua / uL	
Muutos aivojen kuvantamistutkimuksessa	Uusi tai akuutti aivoparenkymimuutos, joka sopii enkefaliittiin	Muutos ei selity paremmin muulla syyllä
EEG-muutos	EEG-löydös, joka sopii enkefaliittiin	Löydös ei selity paremmin muulla syyllä

Afasia = aivoperäinen kielellisten kykyjen osittainen tai täydellinen puutos apraksia = aivoperäinen vaikeus suorittaa mielekkäitä, aiemmin osattuja liikesarjoja, neglect = katveoire = oman elimistön jonkin osan tai toiminnon huomiotta jättäminen; kyvyttömyys havaita jonkin kehonosansa toimintahäiriötä (Duodecim - Terveysportti - Termit ja sanakirjat)

Meningoenkefaliitti - laboriokokeet

CRP, La, TVK, K, Na, Krea, INR, Alat, veriviljely x2

Li-solut, Li-prot , Li-Gluk,
Li-bakt värj +viljely
Li-HHV-Nh2, Li-EvirNhO,
5 varaputkea

S-BorrAb (3552), Li-BorrAb, HIV-va, s-Neu, s-TPHA, Li-FTAAb, s-TBEAb, Li-TBC-vilj., -värj. ja –NhO, nenänielun-RvirAg, Li-(nenänielun) mykoplasma-PCR, Li-JCVNhO

HHNV-Nh2 = Herpes simplex tyyppi 1 ja 2 sekä Varicella zoster, nukleiinihappo

EvirNhO = Enterovirus, nukleiinihappo

TPHA = Treponema pallidum, hemagglutinaatiotesti, FTA = Treponema pallidum, FTA-absorptio

TBEAb = Puutiaisenkefaliittivirus, vasta-aineet

RvirAg = Respiratoristen virusten antigeenit (-AdenAg, -InfAAG, -InfBAG, -Pin1Ag, -Pin2Ag, -Pin3Ag ja –RSVAg)

JCV = John Cunningham virus

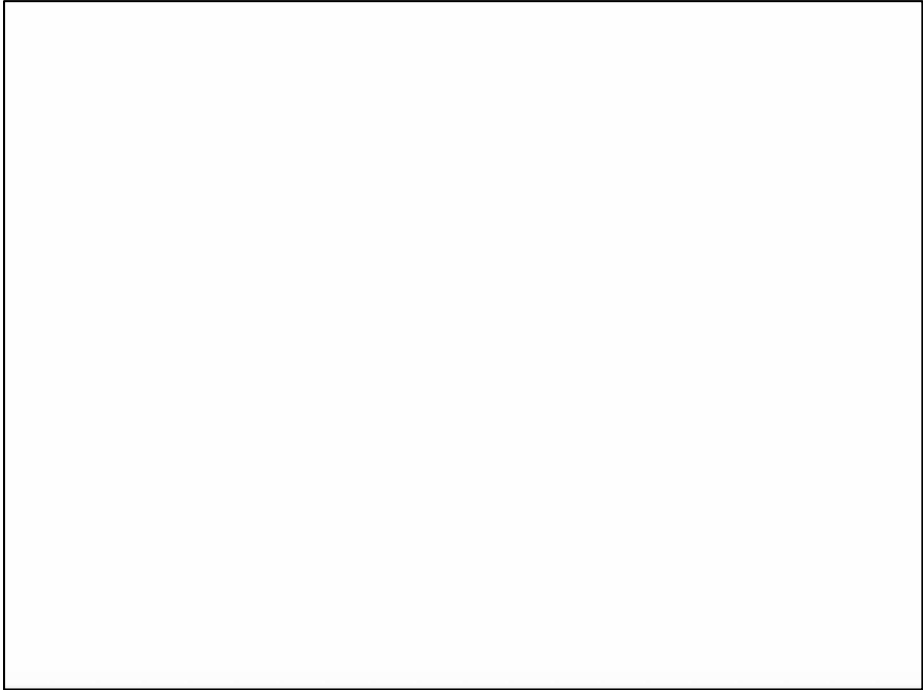
Immunologisia likvoritutkimuksia

MS-taudin likvoritutkimukset (HUS-ohje)

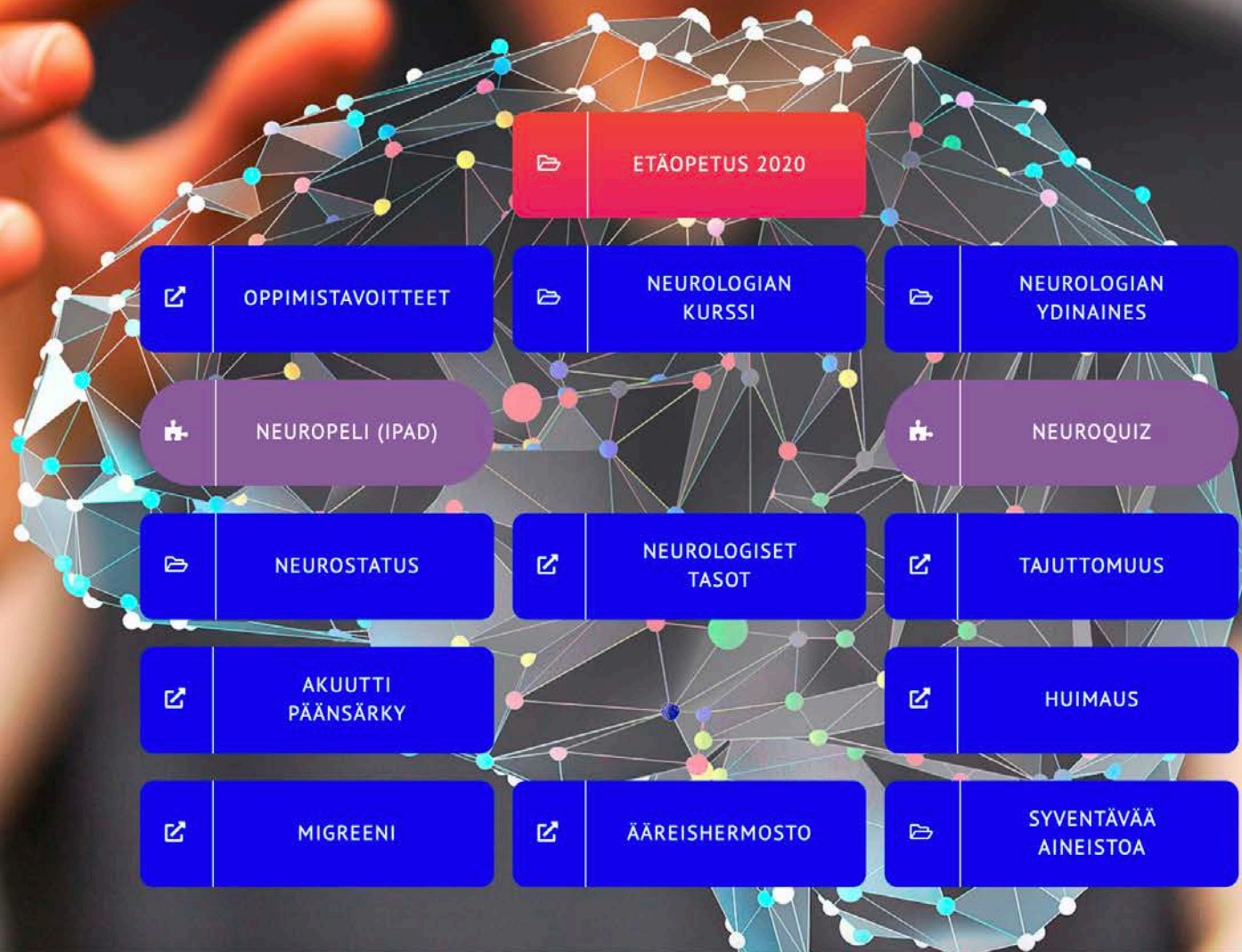
- Perustutkimukset: solut, proteiini, glukoosi
- Immunologiset tutkimukset: oligoklonaaliset alajaokkeet (Li-IgG-Oc), IgG-indeksi
- Erotusdiagnostiikka: Borrelia-ab, ACE (angiotensiini-1-konvertaasi – sarkoidoositutkimus)

Syöpätautien likvoritutkimuksia

- Li-PAD (patologisanatominen diagnoosi)
- Li-blastit, (epäily keskushermostoa affisioivasta hematologisesta malignista sairaudesta)
- Li-CEA (karsioembryonaalinen antigeeni – koholla mm. suolistosyövissä)



Neurobasket



Etäopetus 2020

Koronavirusepidemia vaikuttaa syksyn 2020 neurologian opetukseen:

Helsingin yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan linjauksen mukaisesti massaopetukset ja -seminaarit järjestetään etäopetuksena.

Lääketieteen koulutusohjelmassa massaopetuksiksi katsotaan opetustilaisuudet, joihin osallistuu 35 – 45 opiskelijaa (1 blokki) tai enemmän.

Ahtaissa tiloissa tapahtuvat opetukset, joissa on vaikea pitää turvavälejä, luokitellaan myös massaopetuksiksi, jos opiskelijoita on yli 18 (enemmän kuin kaksi ryhmää samassa tilassa).

Neurologian opintojakson etäkoulutusmateriaaliin voi tutustua ennakoon. Materiaali ja ajankohtainen ohjeistus päivitetään syksyn aikana ennen ensimmäistä kurssia, joka alkaa 19.10.20.

Luennot

▶ Päivystysstatus

▶ Neurodiagnostiikka I

▶ Neurodiagnostiikka II

▶ Päänsärky

▶ Likvori

VIDEO



The background features a stylized illustration. On the left, a large neuron with a central cell body and branching dendrites is shown, with several bright red and white glowing points along its processes. On the right, a profile of a human head is depicted, with the brain highlighted in a translucent pinkish-red color and numerous bright, multi-colored (pink, purple, white) glowing points scattered across its surface, suggesting neural activity or a specific brain region.

Kiitos!

**Merkinnän opetukseen osallistumisesta saa,
kun lähettää Zoomin Chat – viestin, jossa:**

Sukunimi, Etunimi, Likvori

Infektiotautien likvoritutkimuksia (1)

Bakteerimeningiitti :

- Li-BaktVr (bakteerivärjäys), Li-BaktVi (bakteeriviljely)
- BaktNhO (nukleiinihapon osoitus, PCR), varaputkia
- Peristutkimukset: Li-solut, Li-prot, Li-gluk

Seerumista lisäksi: CRP, TVK+T, La, INR, **veriviljely x 2**
K, Na, Krea, Alat

Infektiotautien likvoritutkimuksia (2)

Enkefaliitti (HUS-ohje)

- Li-HHV-Nh2 (human herpes virus 6, PCR), Li-EvirNhO (enterovirus, PCR), 5 varaputkea
- Perustutkimukset: Li-solut Li-prot Li-Gluk (1470)

Seruumista lisäksi: CRP, La, TVK, K, Na, Krea, INR, Alat, veriviljely x2

Tarvittaessa: S-borrAb, Li-BorrAb, HIV-va, S-Neu, S-TPHA (2759), Li-FTAAbs, S-TBEAb, Li-TBC-vilj., -värj. ja -NhO, nenänielun-RvirAg, Li-(nenänielun) mykoplasma-PCR, Li-JCVNhO

Infektiotautien likvoritutkimuksia (3)

Aseptinen meningiitti (HUS-ohje)

- Li-HHV-Nh2, Li-EvirNhO (enterovirus PCR), 5 varaputkea
- Perustutkimukset Li-solut, Li-prot, Li-gluk
- Bakterimeningiittiepäilyssä: Li-bakteeriviljely, Li-bakteerivärjäys ja veriviljely x 2
- Tuberkuloosiepäilyssä: TbVrVi (värjäys ja viljely), TbNhO (PCR)
- Jos borrelioosiepäily = pitkittynyt taudinkuva / aivohermo-oireet / punkkialtistus: S-BorrAb, Li-BorrAb (borreliavasta-aineet), Li-CXCL13 (CXCL13-kemokiinipitoisuus)
- Jos punkkialtistus / oleskelu TBE-alueella (Ahvenanmaa, Turun, Kokkolan saaristo): S-TBEAb (TBE = tick born encephalitis)
- Seerumista lisäksi: CRP, La, PVK-T, INR, Na, K, Krea, Alat