

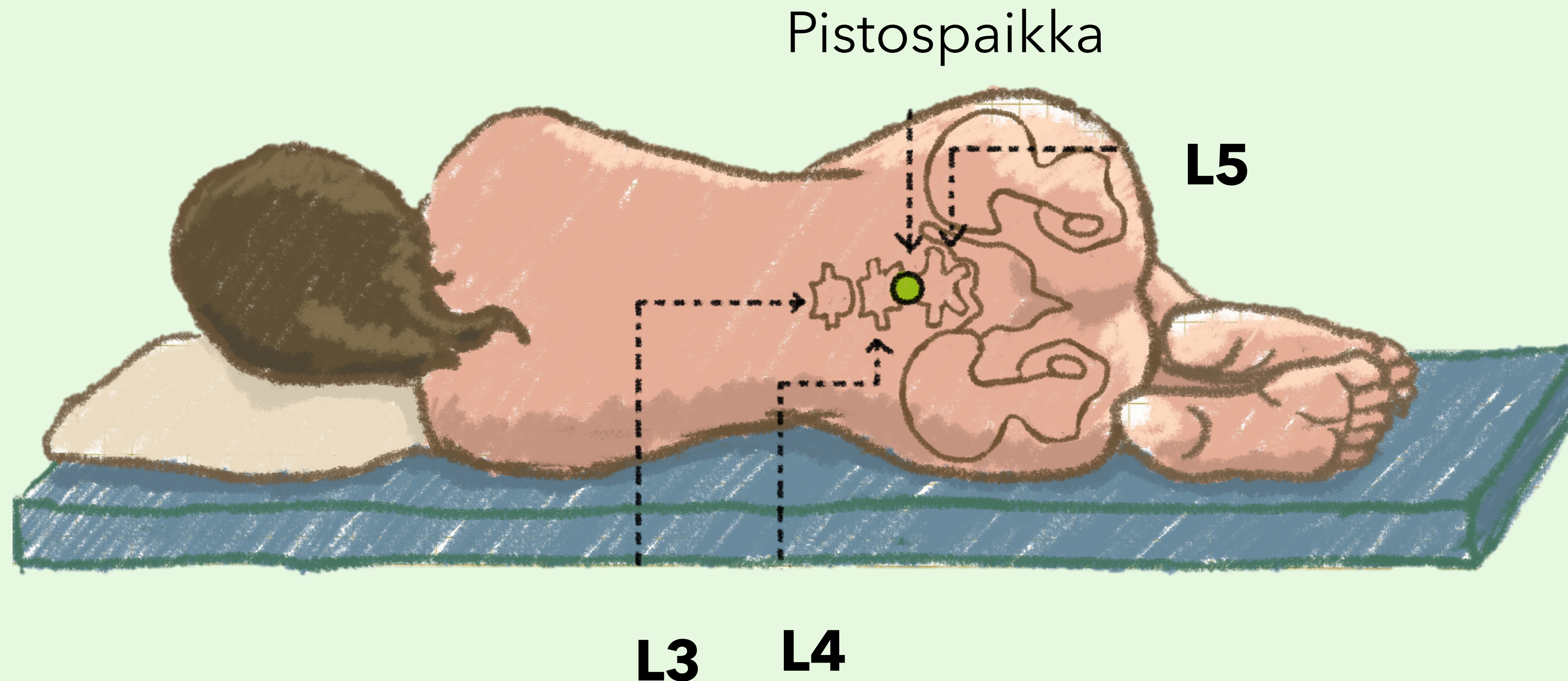


Likvoriseminaari

Lauri Soinnie, Emil Ylikallio

Oppimistavoitteet

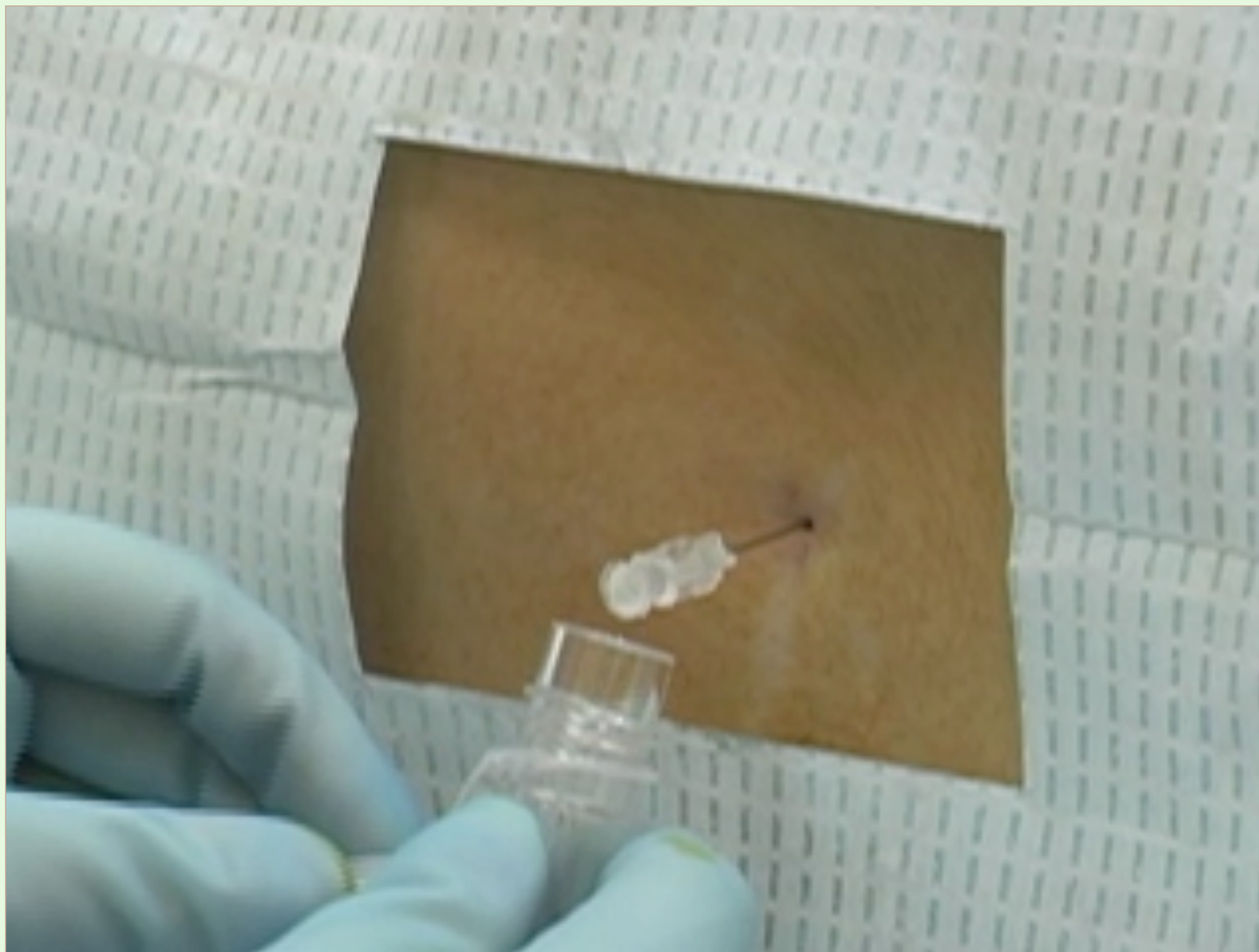
Tietää lannepiston indikaatiot, kontraindikaatiot ja riskit sekä, osaa suorittaa lannepiston ja tulkita päivystystutkimusten tuloksen




Punainen = hallitse, osaa käyttää tai soveltaa

Sininen = tiedä, tunnista, ymmärrä

Vihreä = erityisosaamista, hyödyllistä neurologiasta kiinnostuneille





Lannepisto -
käytännön suoritus

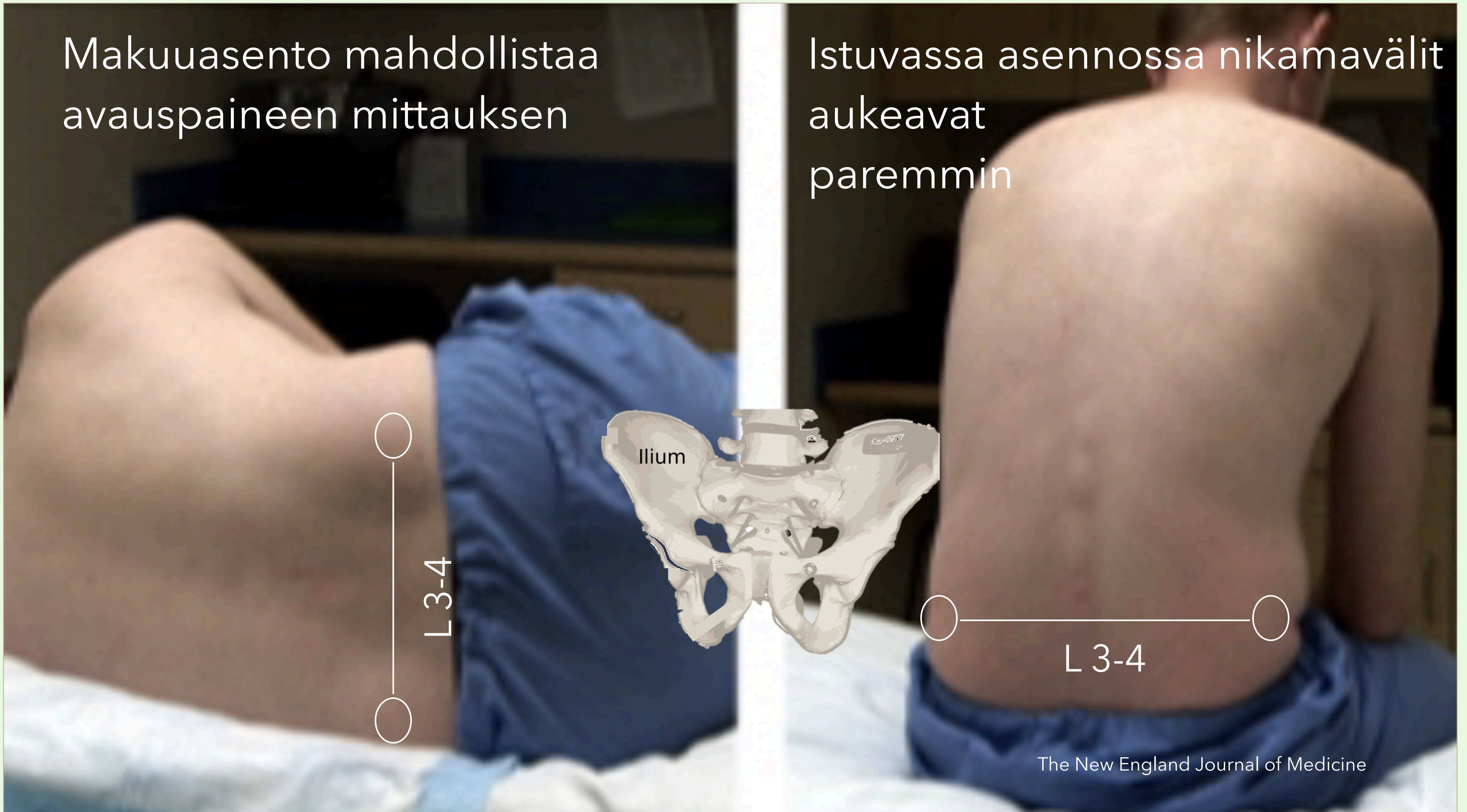
Lannepiston historiaa

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

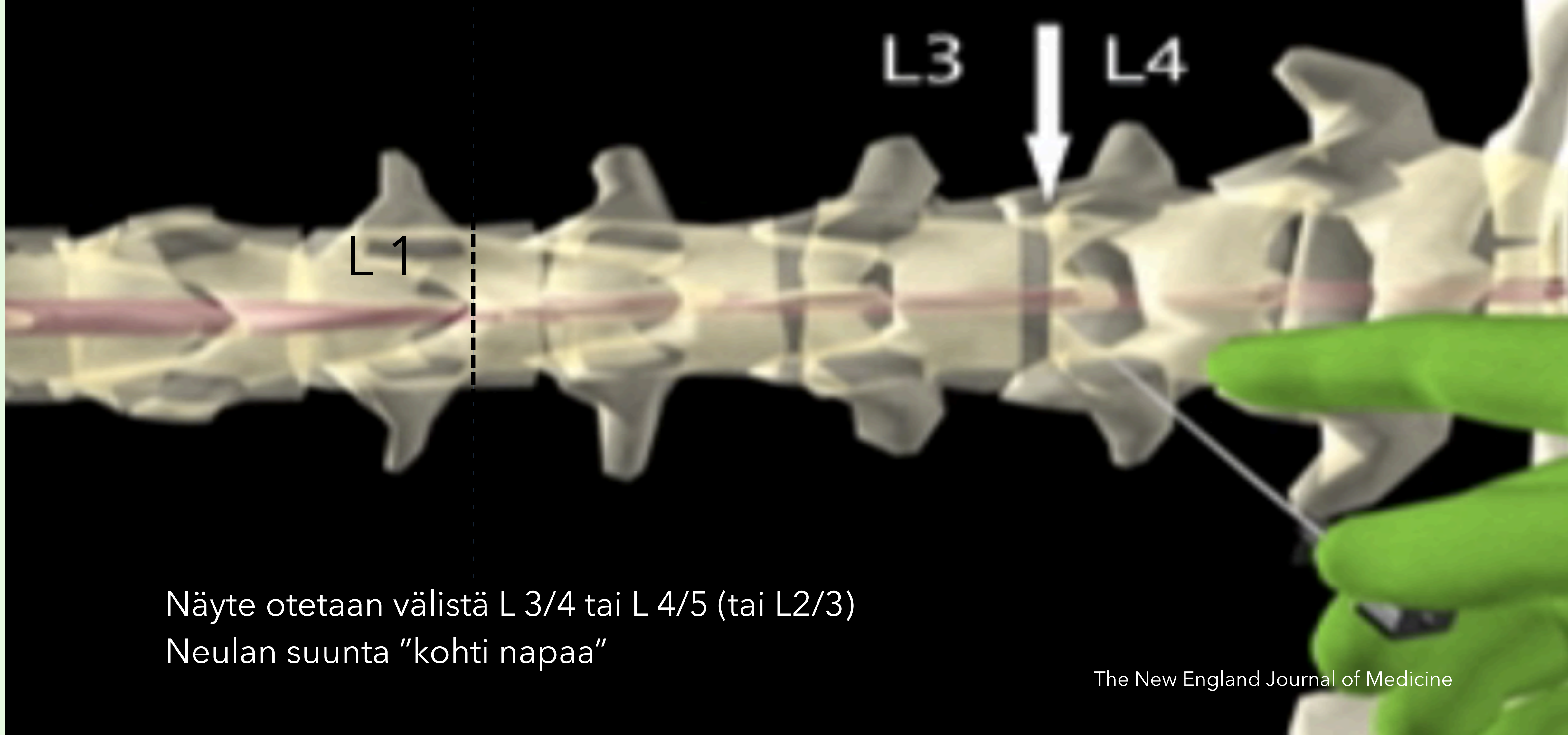
Quincke H. Lumbar puncture. Kirjassa: Disease of the nervous system. Church A (toim.),
A. Appleton, New York 1909, s 223.

Makuuasento mahdollistaa
avauspaineen mittauksen

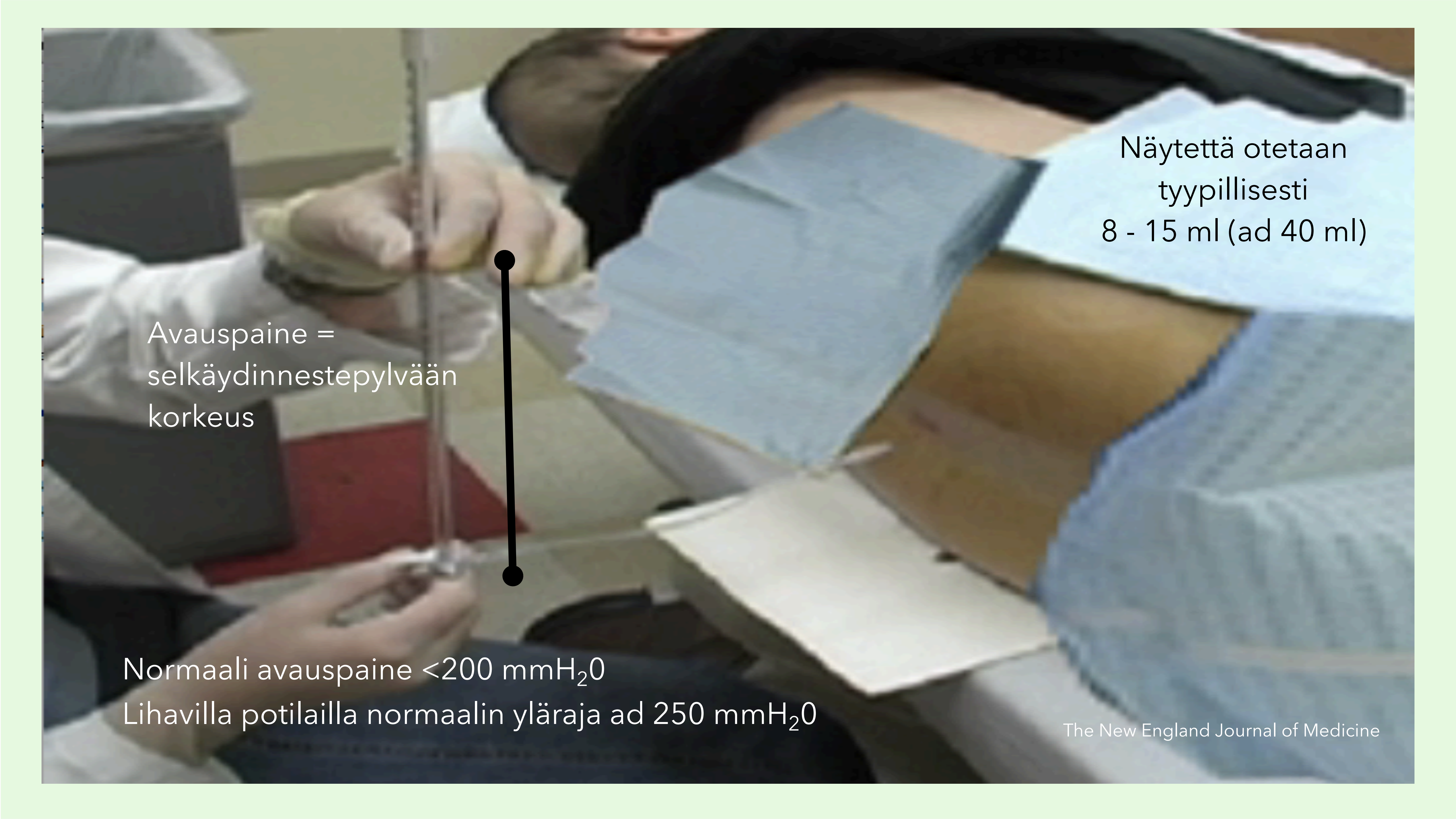
Istuvassa asennossa nikamavälit
aukeavat
paremmin



Selkäydin loppuu \approx L 1 korkeudella



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



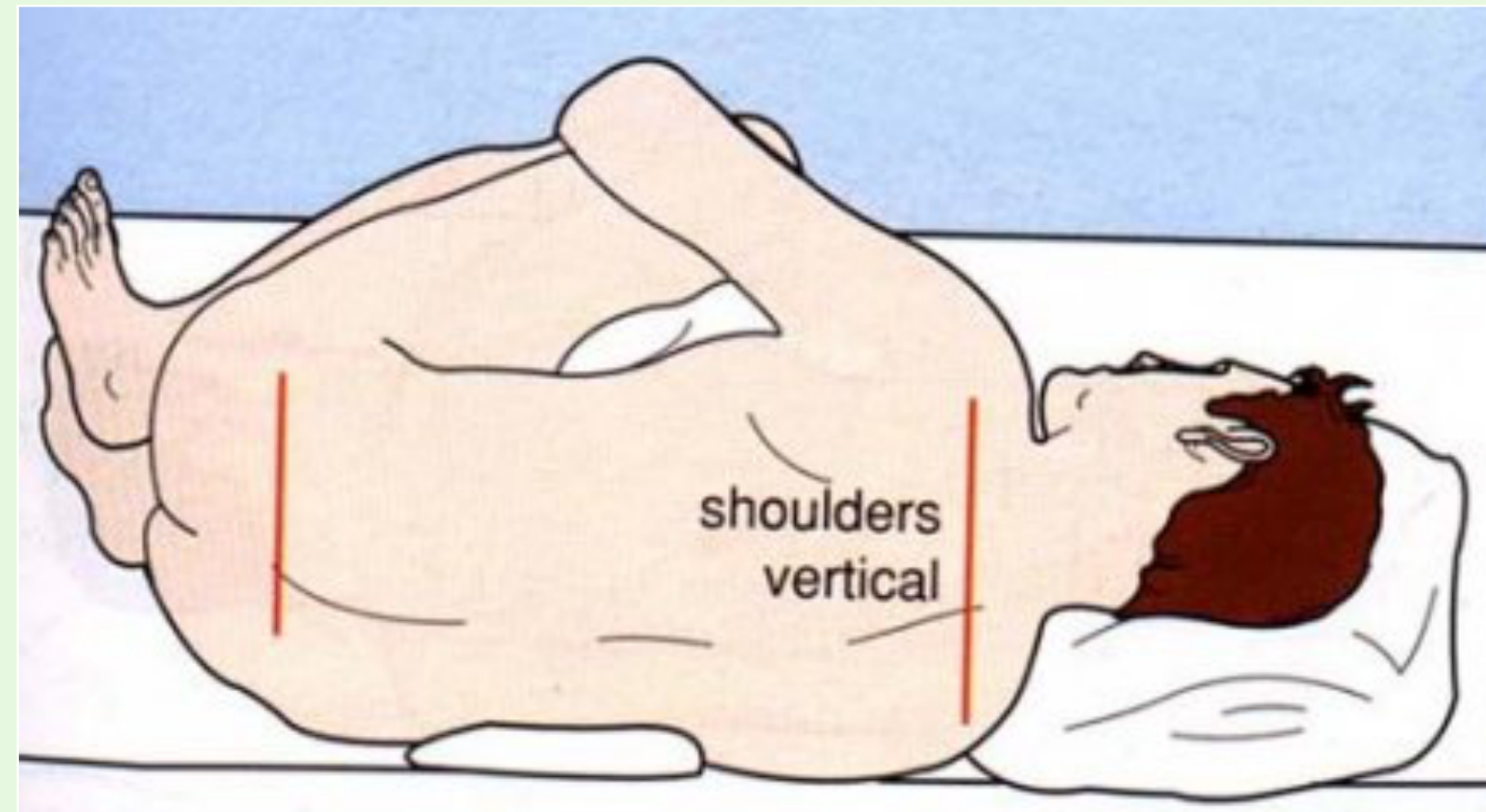
Näytettä otetaan
tyypillisesti
8 - 15 ml (ad 40 ml)

Avauspaine =
selkäydinnestepylvään
korkeus

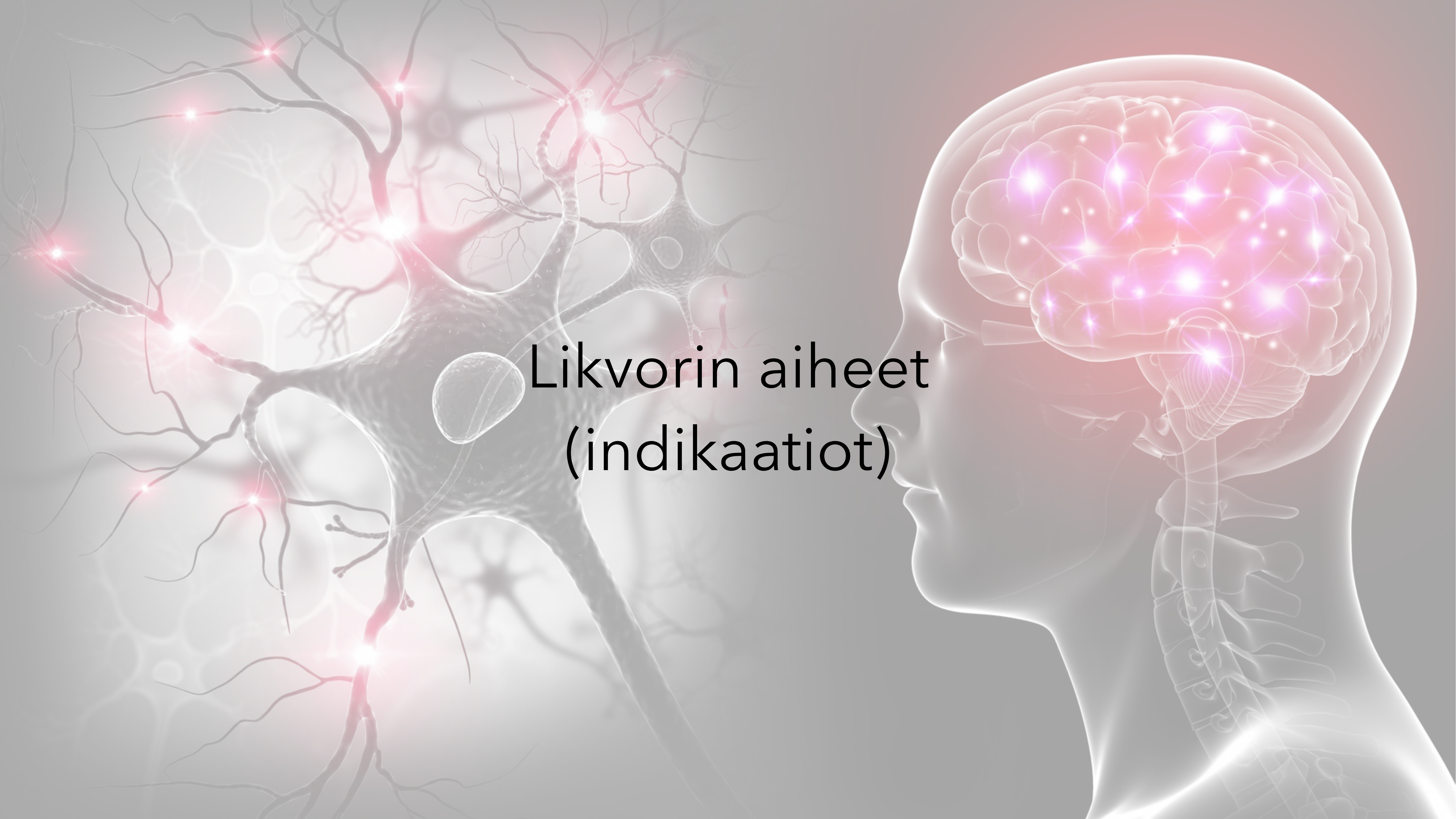
Normaali avauspaine <200 mmH₂O
Lihavilla potilailla normaalin yläraja ad 250 mmH₂O

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



Likvorin aiheet
(indikaatiot)

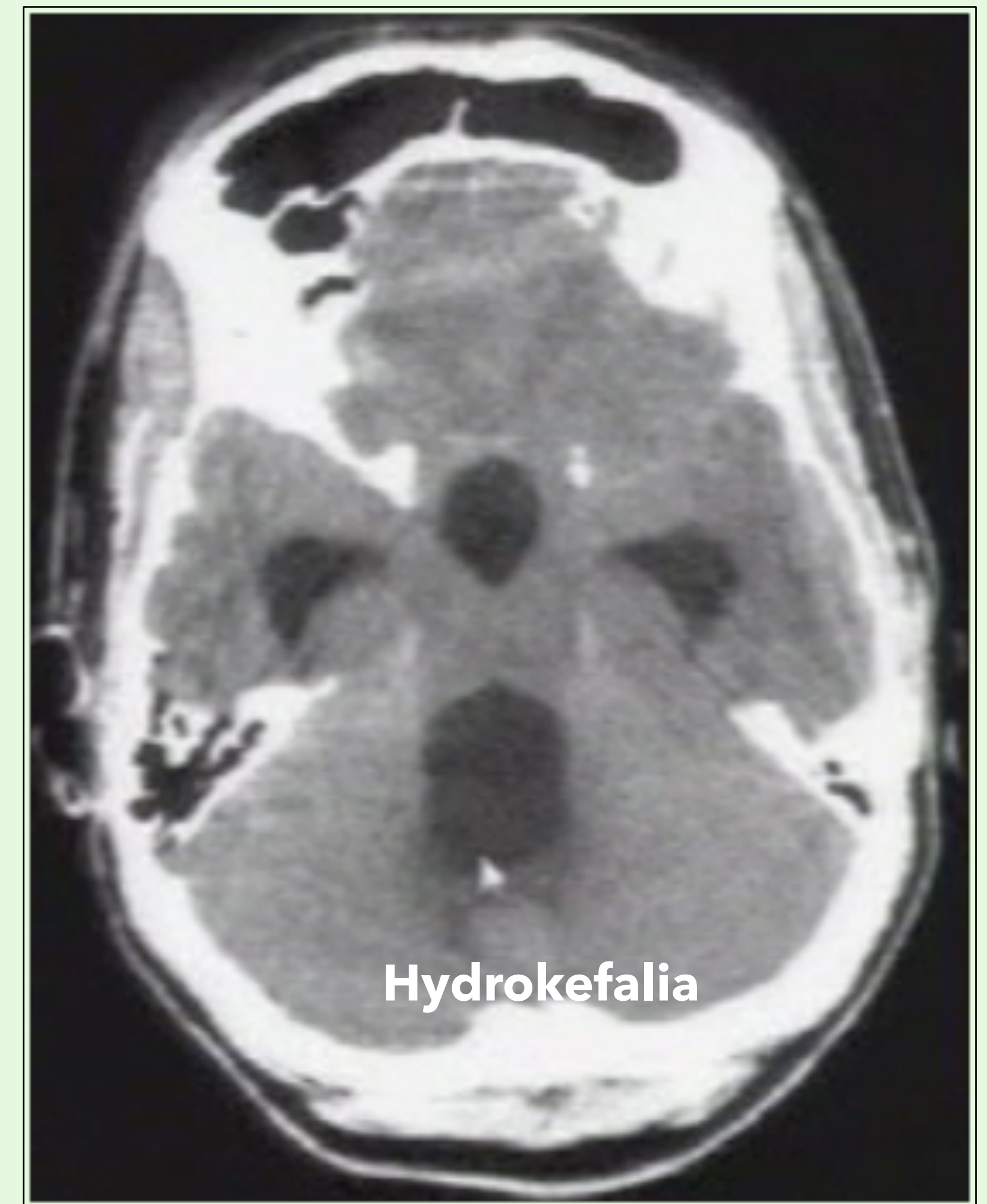
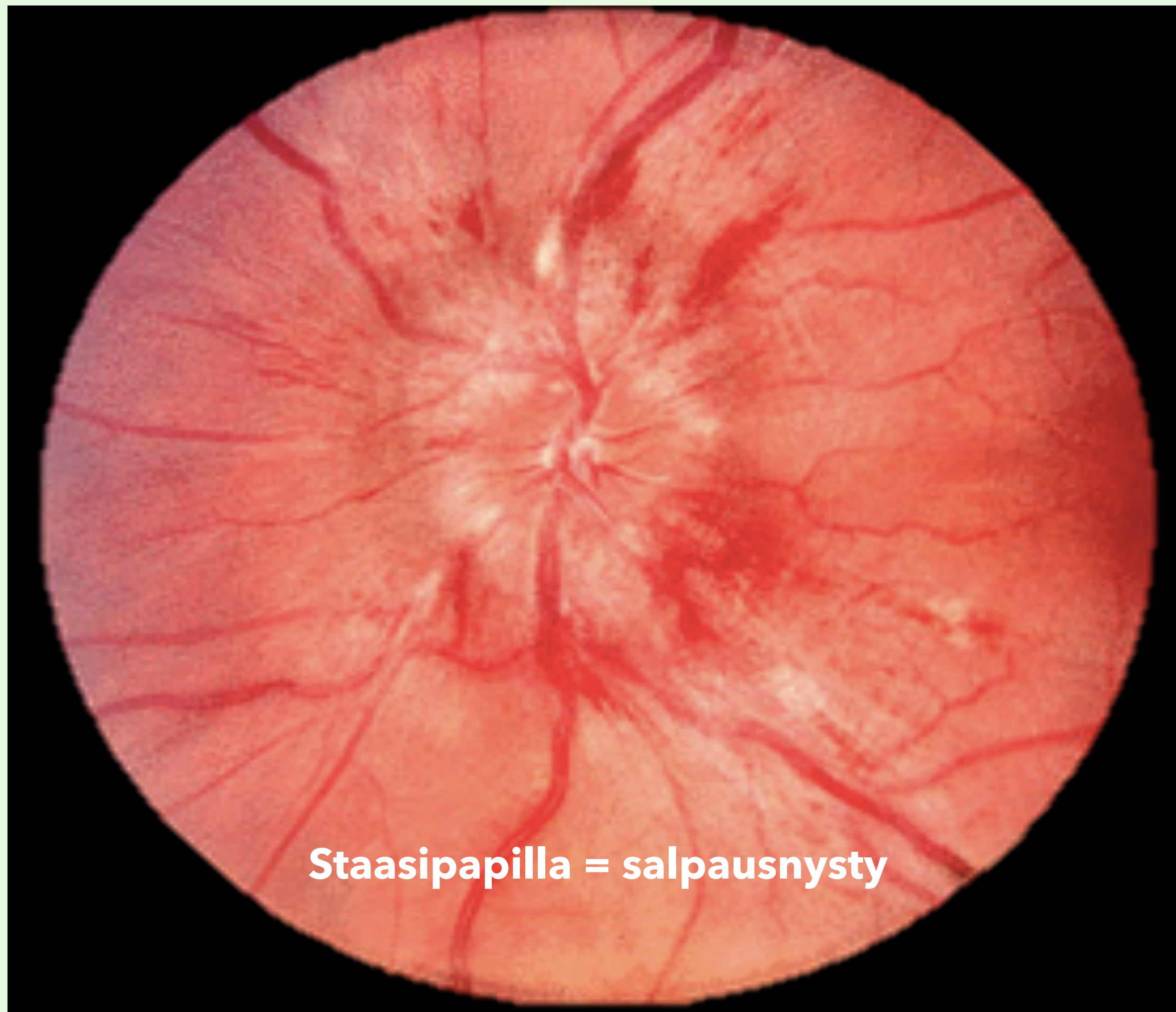
Diagnostisen aivo-selkäydinnesteenäytteen yleisimmät ottoaiheet

Diagnostinen kysymys	Huomioitavaa
Päivystysaiheet - epäilty sairaus	
Bakteerimeningiitti	Likvorinäytteen (mukaan lukien bakteerivärjäys ja -viljely) lisäksi otetaan veriviljelyt x 2
Viruksenkefaliitti	Eryisesti herpesenkefaliittiepäilyssä
(Virusmeningiitti)	Mikäli oirekuva selvä, ei välttämätön
Myeliitti	Tyypillisesti näyte otetaan spinaalikanavan magneettitutkimuksen jälkeen
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-selkäydin nesteen ja seerumin Borrelia burgdorferi -vasta-ainepitoisuudet
CIDP / krooninen polyradikuliitti	Proteiinipitoisuus suurentunut noin 90% potilaista
Keskushermoston vaskuliitti	Aivo-selkäydinnestelöydökset epäspesifisiä
Neurosarkoidoosi	Aivo-selkäydinnestelöydökset epäspesifisiä
Neurosyfilis	Treponema pallidum todetaan FTA-absorptio-menetelmällä
Keskushermoston hitaat virusinfektiot (PML, CJD)	PML:ssä JCV-PCR CJD:ssä 14-3-3-proteiinipitoisuus suurentunut
Paraneoplastiset tilat	> 90% tapauksista poikkeava (epänormaali runsassoluisuus, proteiini koholla, oligoklonaalisia jaokkeita)
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



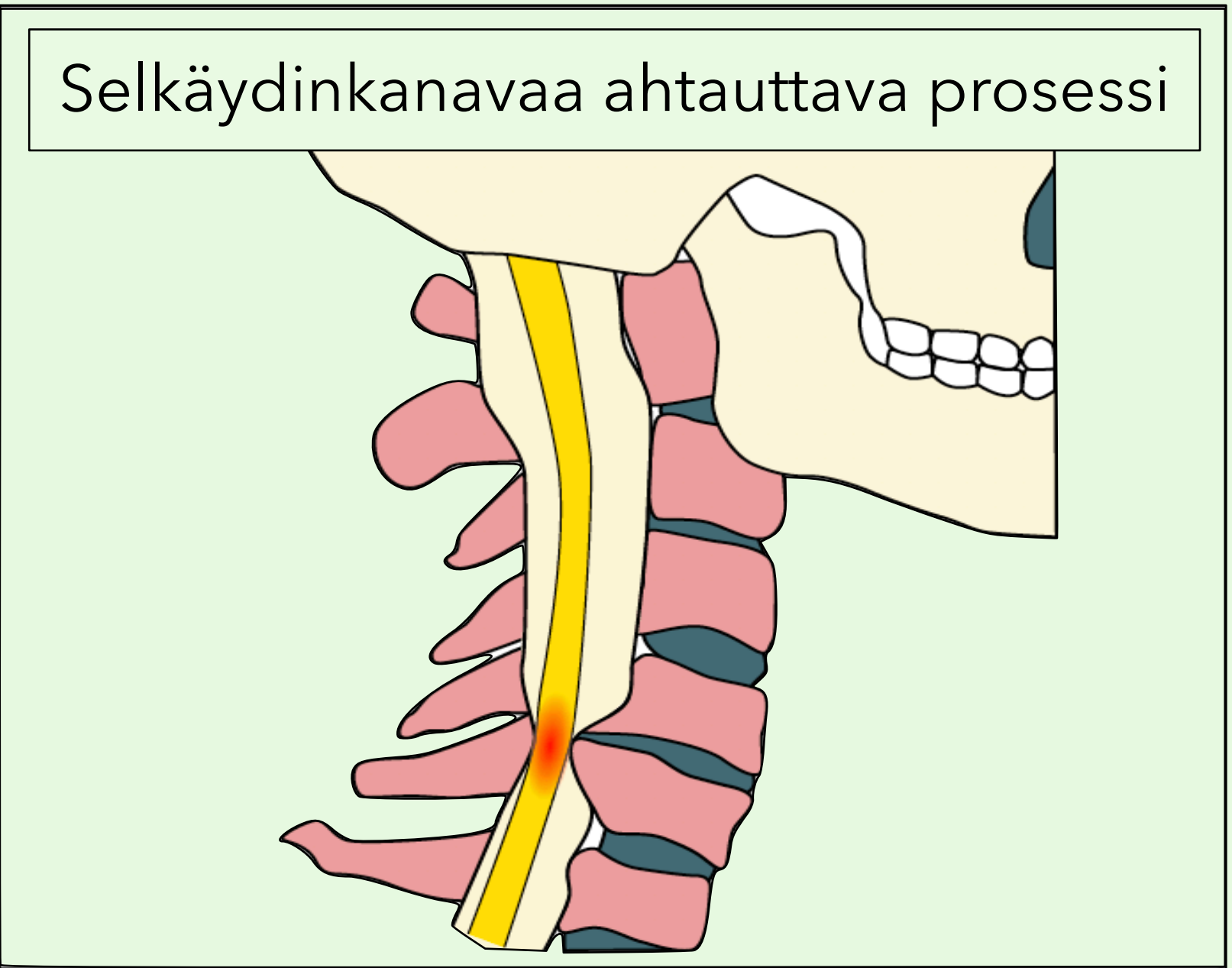
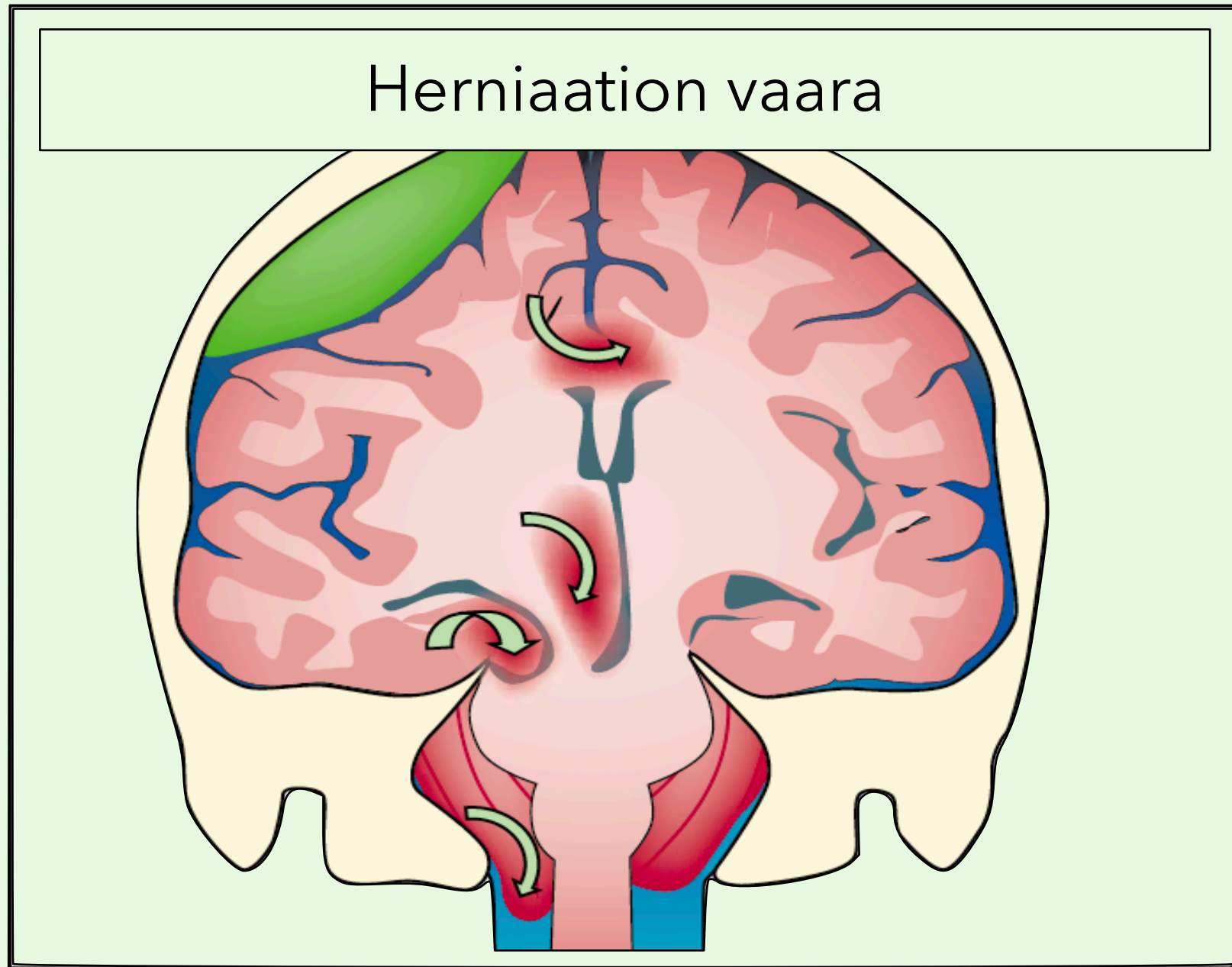
Likvorin vasta-aiheet

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
Hydrokefalia = vesipäisyys

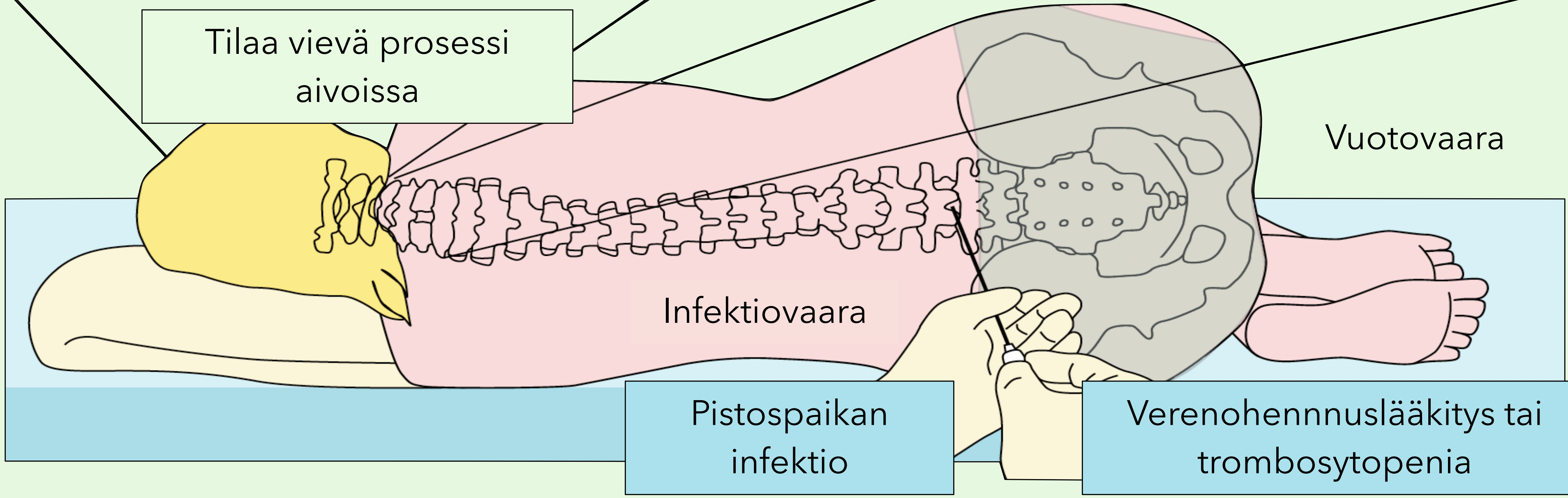


Salpausnysty (staasipapilla)

Kouristelu

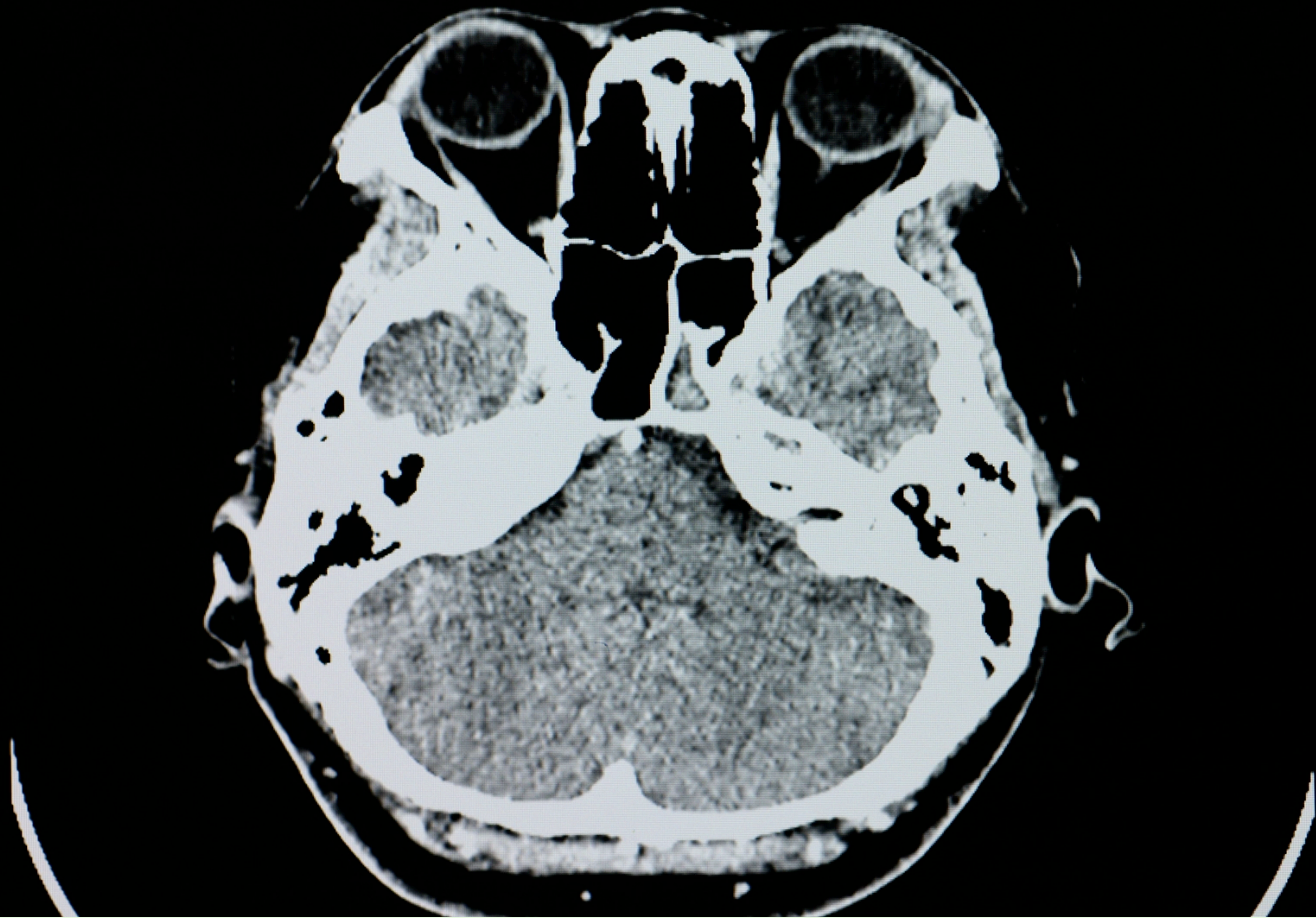
Immuno-supressio

Tilaa vievä prosessi aivoissa



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

Lannepiston jälkeinen päänsärky

Päänsärky, joka ilmenee 5 päivän sisällä lannepistosta ja johtuu aivo-selkäydinnesteen (likvori) vuotamisesta pistoksen aiheuttaman duravaurion kautta. Siihen liittyy yleensä niskajäykkyyttä ja/tai subjektiivisia kuulo-oireita. Se häviää spontaanisti 2 viikon sisällä tai sen jälkeen, kun vuoto on tiivistetty veripaikalla.

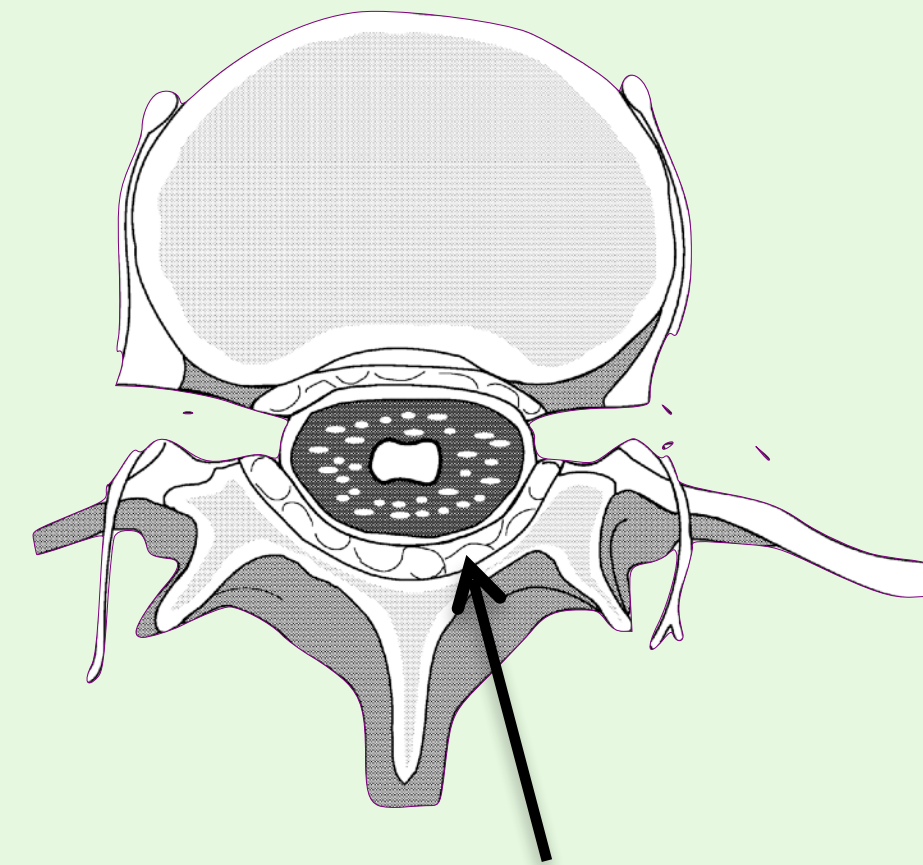
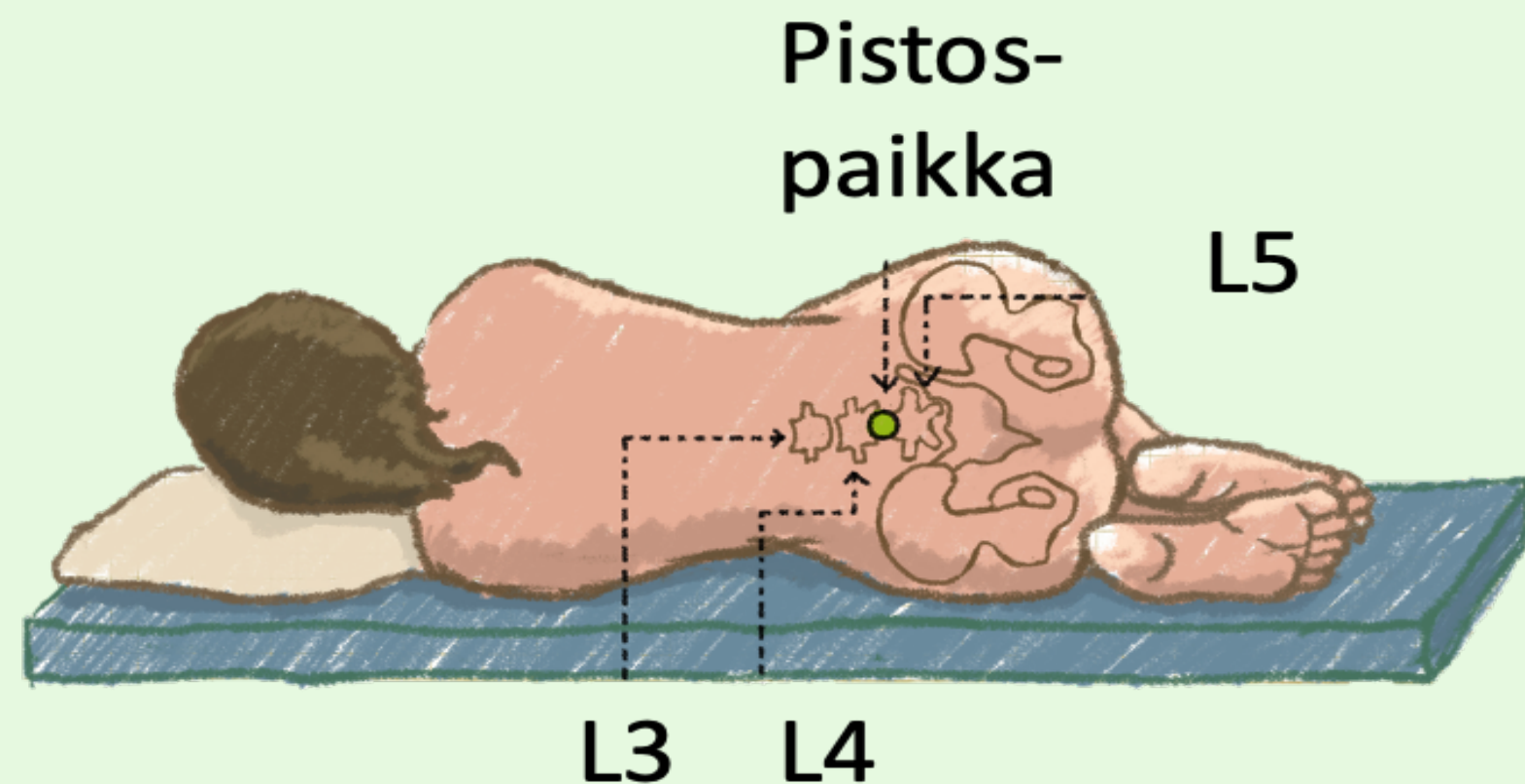
Diagnostiset kriteerit

10 - 30%

- A. Päänsärky sopii johtuvaksi matalasta likvorpaineesta
- B. Kovakalvo (dura) on läpäisty (durapunktio) näytettä otettaessa
- C. Päänsärky on kehittynyt 5 päivän kuluessa durapunktioista
- D. Muu ICHD-3 diagnoosi ei selitä päänsärkyä paremmin

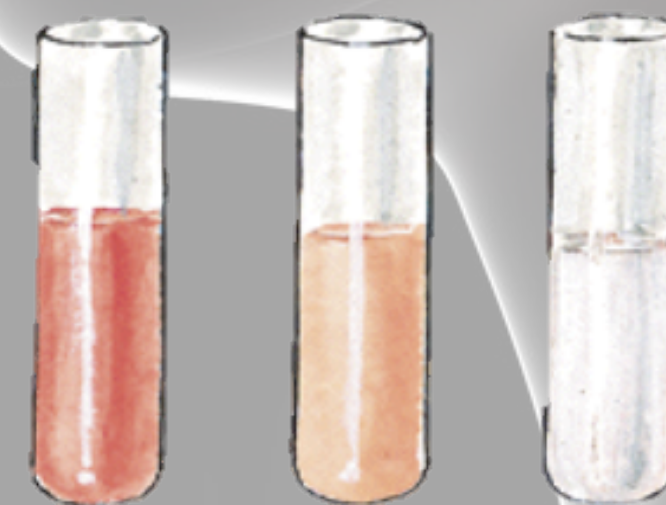
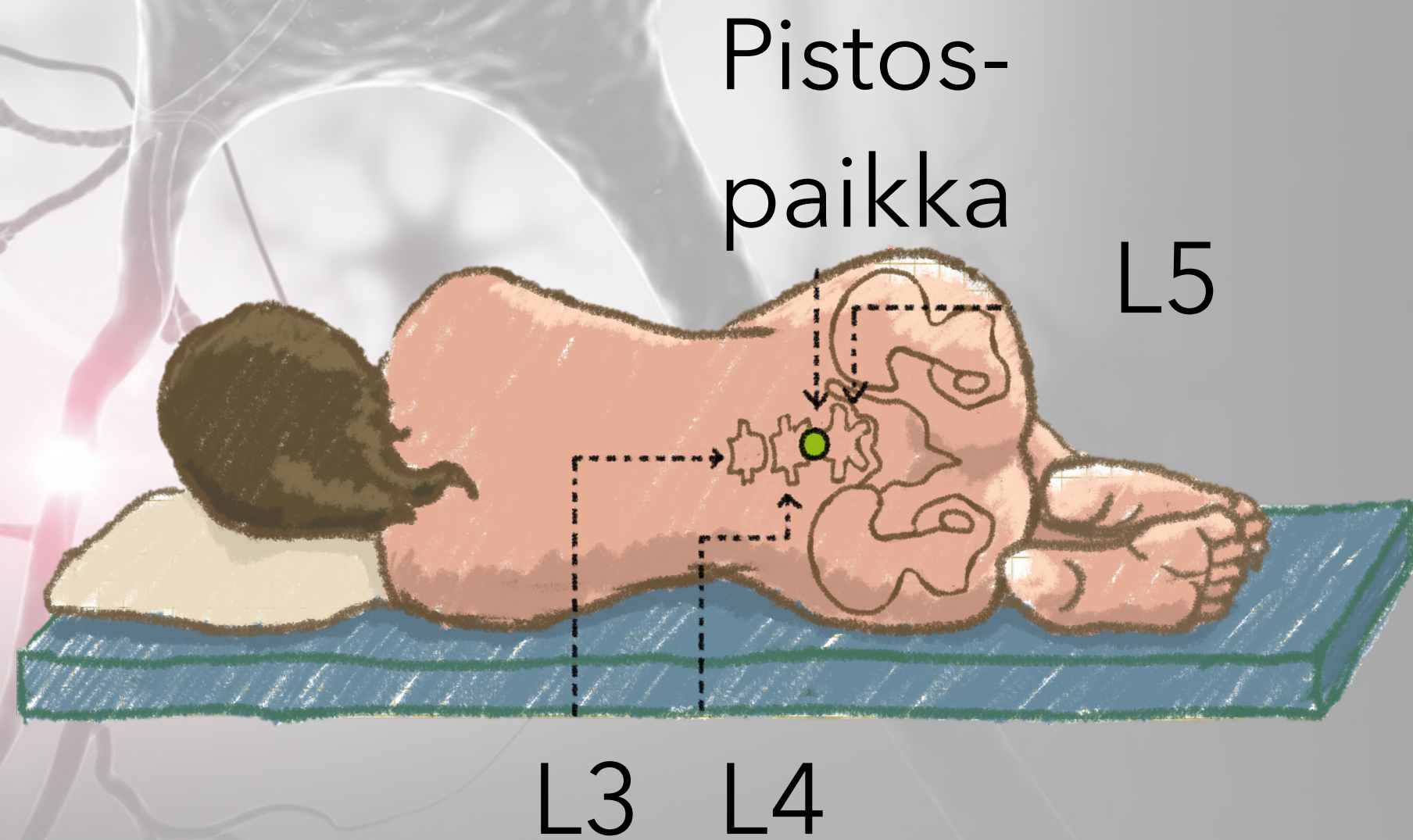
Postpunktionaalisen päänsäryn hoito

- Kofeiinitippa
 - Kofeiini iv. (500 mg / 1 000 ml NaCl 0.9 1 tunnissa, tarv. sama annos uudelleen 2 tunnissa)
- Veripaikka epiduraalitilaan aiemman pistoksen alueelle - yleensä anestesiakollega pistää



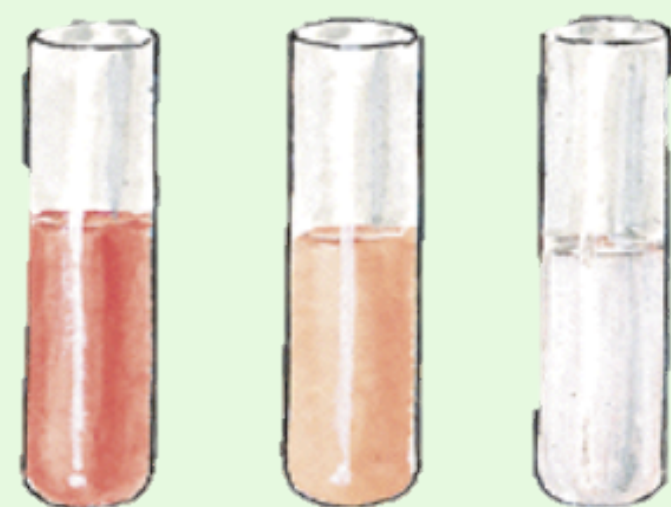
Epiduraalitila on selkäytimen kovakalvon ja selkänikaman luukalvon välinen tila

Likvorilöydöksen tulkinta

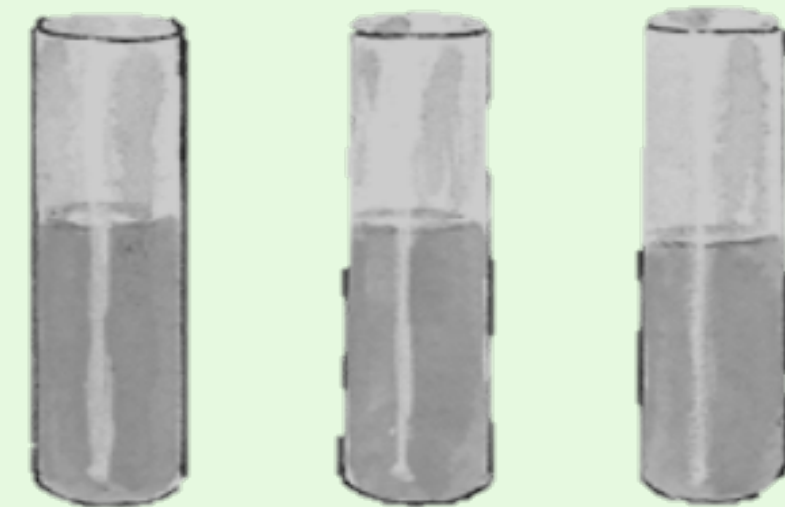


Likvorin tulkinta - ulkonäkö

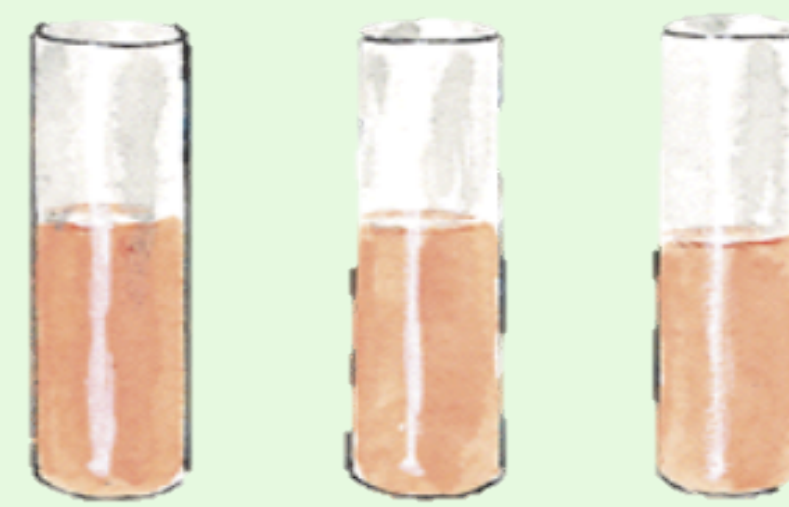
Kliininen tilanne	Selkäydinnesteen (likvorin) ulkonäkö
Normaali	Väritön, kirkas
Artefaktainen näyte (artefakta = menetelmästä tai sen virheellisestä käytöstä aiheutunut virheellinen tulos)	Näyte hyytyy, alkuun veriviiruja mutta kirkastuu Sentrifugoinnin jälkeen kirkas
Bakteerimeningiitti	Maitomainen, 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



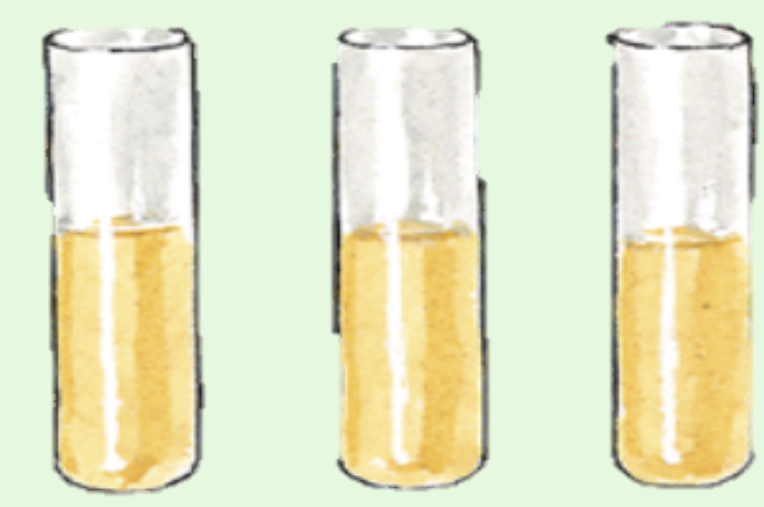
Artefaktainen
(pistokseen liittyvä)



Samea - märkäinen
(purulentti)



Verinen



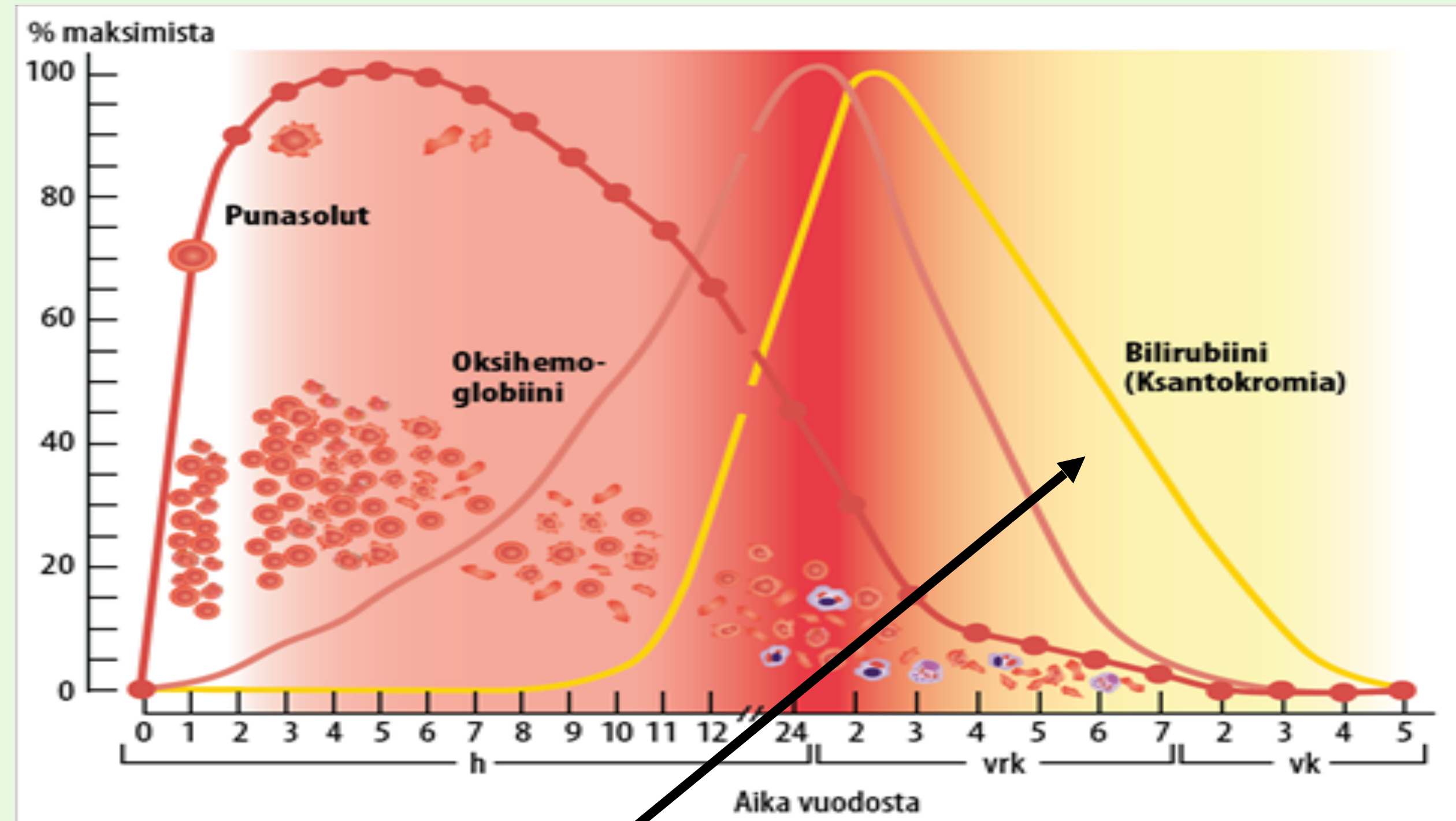
Keltainen -
ksantokrominen

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	Koholla oleva likvorin IgG-indeksi ja oligoklonaalisten jaokkeiden esiintyminen viittaavat tulehdukselliseen keskushermostosairauteen (kuten MS-tautiin)
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



Bakteerimeningiitti

Kuva: Wikipedia

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

Meningiittilikvori - virus vs bakteeri

Likvori	Virus	Bakteeri
Ulkonäkö	kirkas	samea
Glukoosi	2 - 4 mmol/l	<2 mmol/l
Proteiini	500 - 800 mg/l	>1 000 mg/l
Leukosyytit	<200 x 10 ⁶ /l	>1 000 x 10 ⁶ /l
Leukosyyttien erottelu	lymfosyttivaltainen	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

Petekia = pieni verenpurkauma

Tila on septinen
Muista veriviljelyt

Septinen = verenmyrkytys =
bakteereja löytyy verestä

Waterhouse-Friderichsenin oireyhtymä = rajuin oirein nopeasti etenevä meningokokkisepsis (joskus muiden bakteerien aiheuttama sepsis), jolle ovat ominaisia lisämunuaisten verenvuodot ja kuoliot.

Duodecim - terveystietä - Termit ja sanakirjat

Kuvassa oireyhtymään liittyvä ihottuma "Purpura fulminans"

Kuva: Medscape

Andrea Bianchin, Moreno Agostini. A 30-Year-Old With a Full-Body Rash, Vomiting, and Confusion.
https://reference.medscape.com/viewarticle/861792_print

Kuume,
Päänsärky,
Niskajäykkyys,
Sekavuus

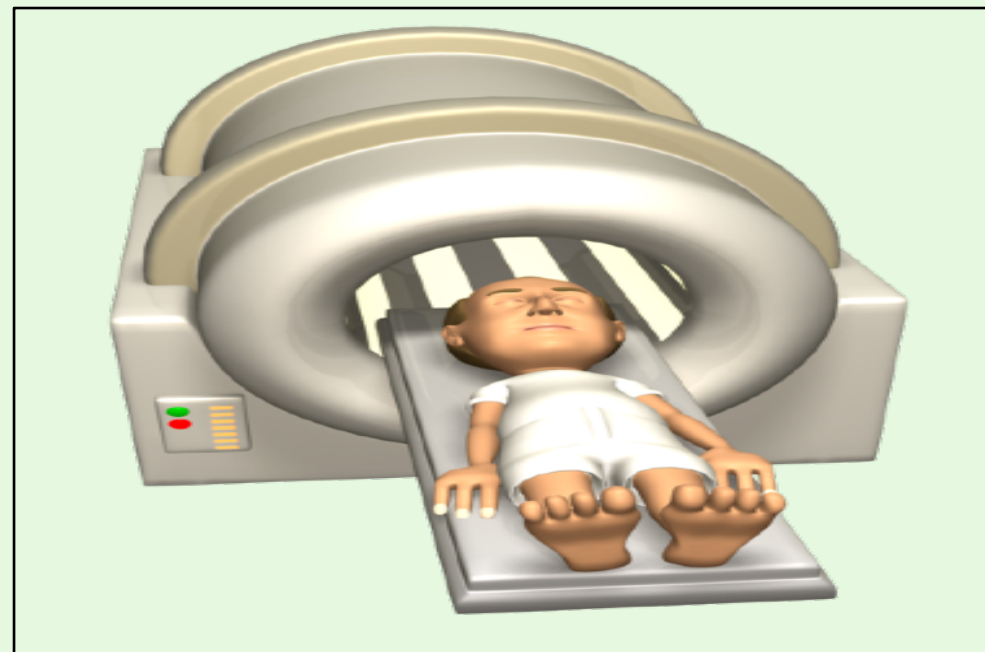


Veriviljelyt x 2

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



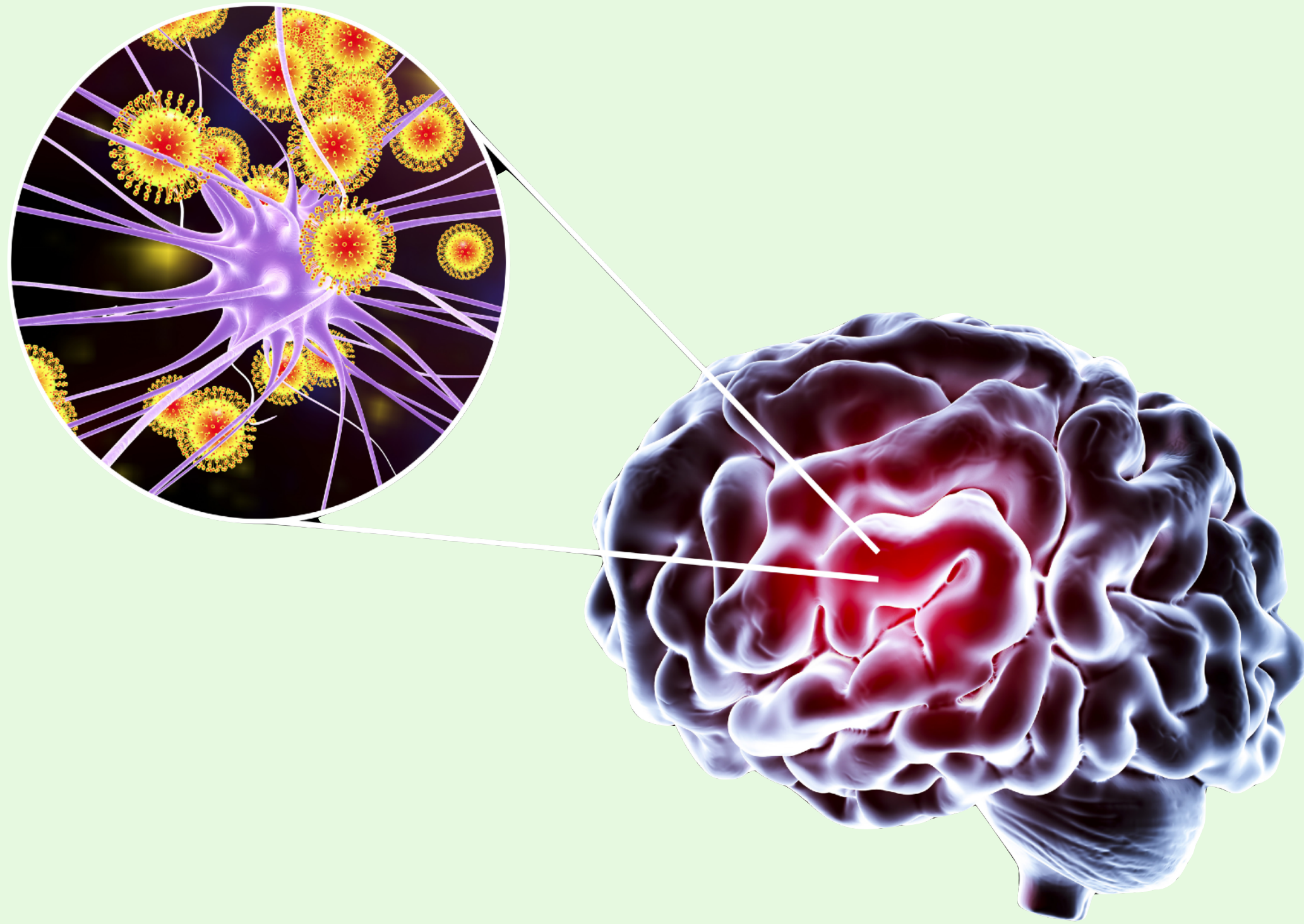
Likvori - bakteerivärjäys ja
-viljely, solut, proteiini,
glukoosi, lisäputkia



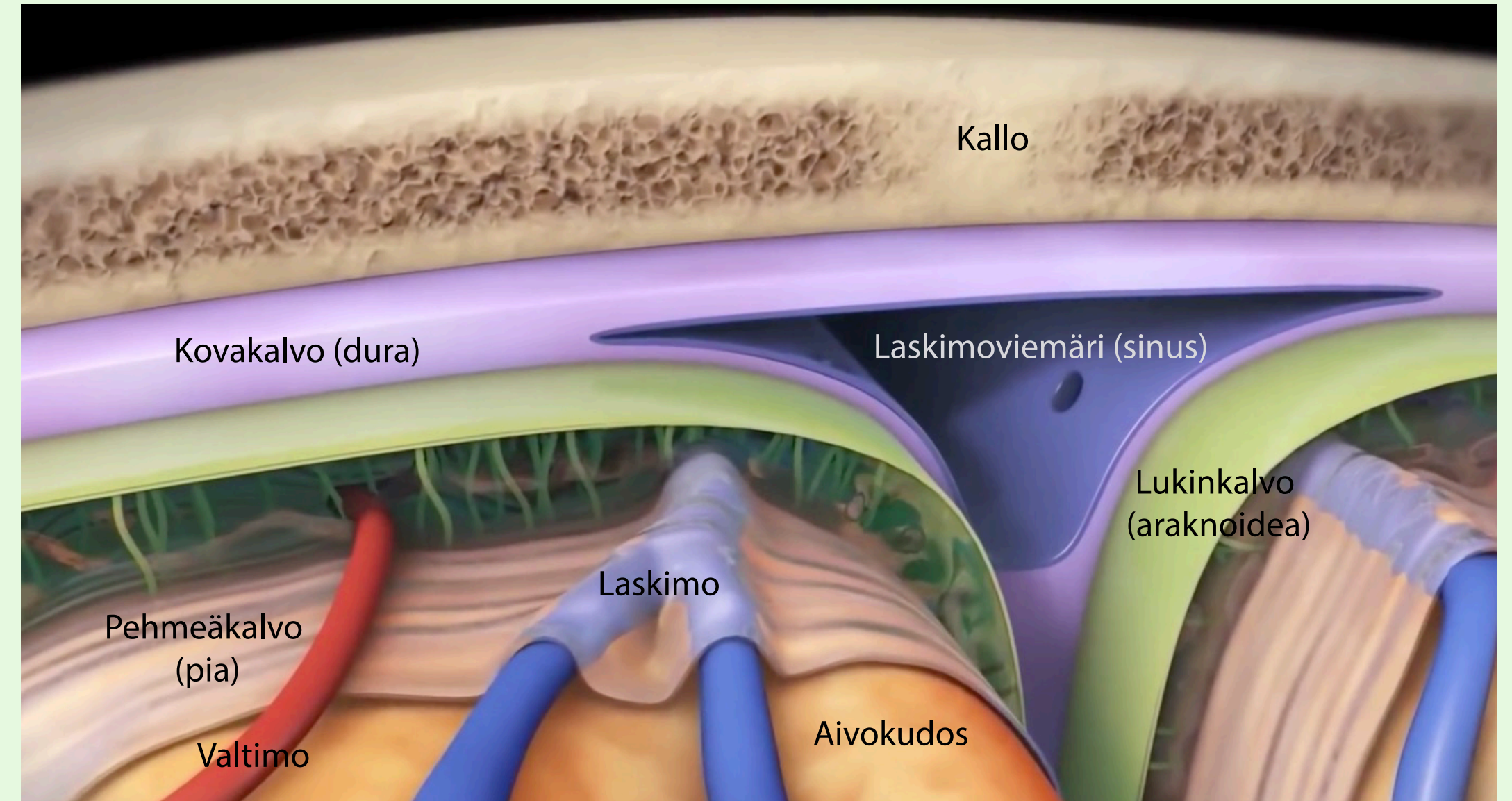
Pään TT - lääkityksen
aloituksen jälkeen
ennen likvoria, jos epäily
herniaatiovaarasta



Lääkityksen aloitus 30 min



Aivotulehdus = enkefaliitti =
aivokudoksen tulehdus



Meningiitti = aivokalvojen
tulehdus

Aivotulehdus = enkefaliitti



Aiheuttajia:

- Bakteeri
- Virus
- Sieni
- Muu mikrobi

Immunologinen mekanismi

Aivotulehdusen (enkefaliitti) määritelmä	Tarkennus	Huomio
Pääkriteerit		
Muutos käytöksessä	Kesto ainakin 24 tuntia	Ei muuta selitystä
Lisäkriteerit		
Kuume	≥38°	3 vuorokauden (72 tuntia) aikana ennen tai jälkeen oireiston alkamisesta
Epileptinen kohtaus	Yleistynyt tai paikallisalkuinen kohtaus	Ei selity aiemmin todetulla epilepsia tai kouristusalttiudella
Uusi neurologinen puutosoire		Kuten afasia, apraksia, neglect, hemipareesi
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

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-FTAAbs, 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

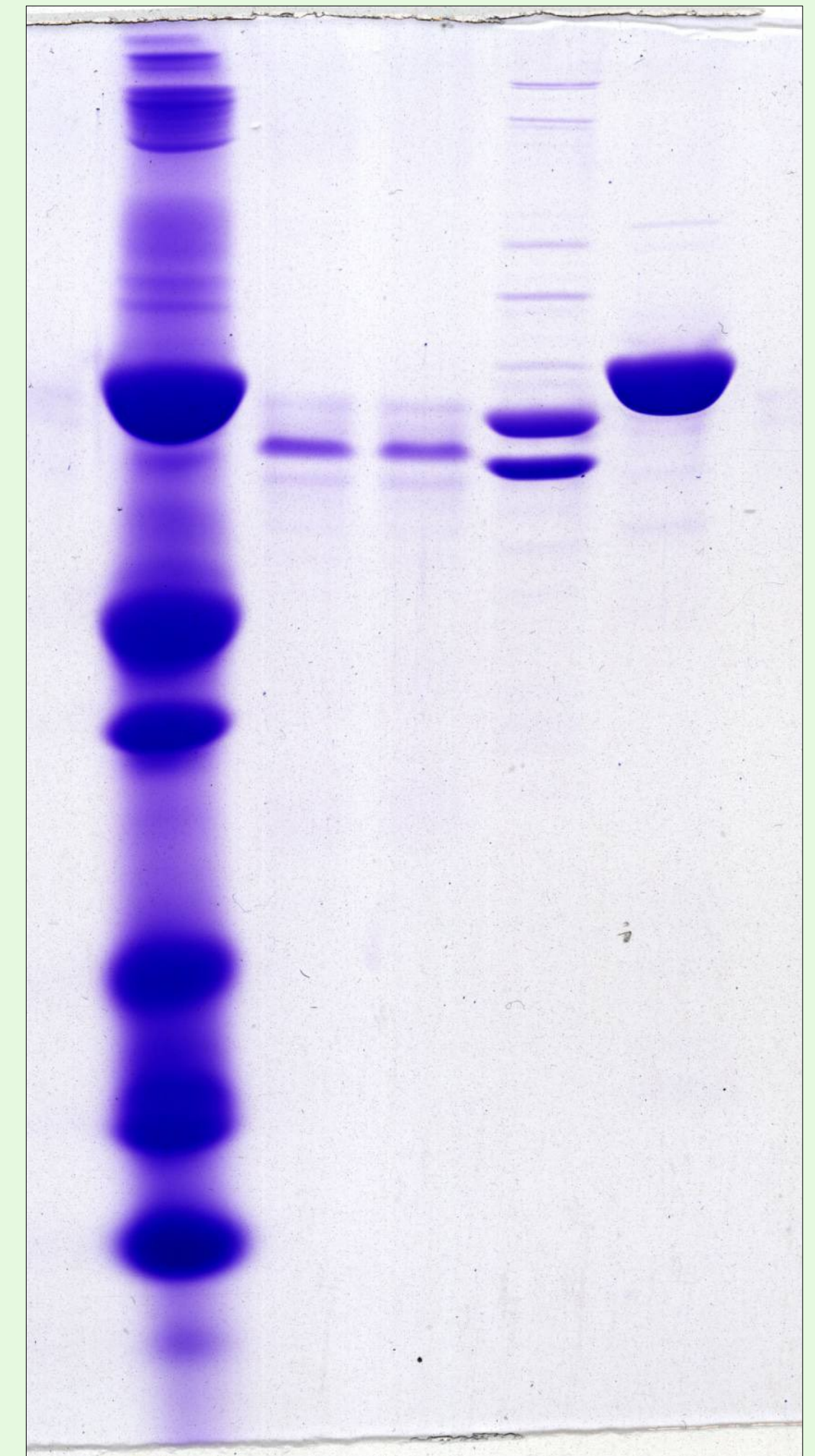
RvirAg = Respiratoristen virusten antigeenit (-AdenAg, -InfAAg, -InfBAg, -Pin1Ag, -Pin2Ag, -Pin3Ag ja -RSVAg)

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)

Infektiotautien likvoritutkimuksia (1)

Bakteerimeningiitti:

- Li-BaktVr (bakteerivärjäys), Li-BaktVi (bakteeriviljely)
- BaktNhO (nukleiinihapon osoitus, PCR), varaputkia
- **Perustutkimukset:** 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 (enterovitus, PCR),
5 varaputkea
- Perustutkimukset: Li-solut Li-prot Li-Gluk (1470)

Seruumista lisäksi:

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

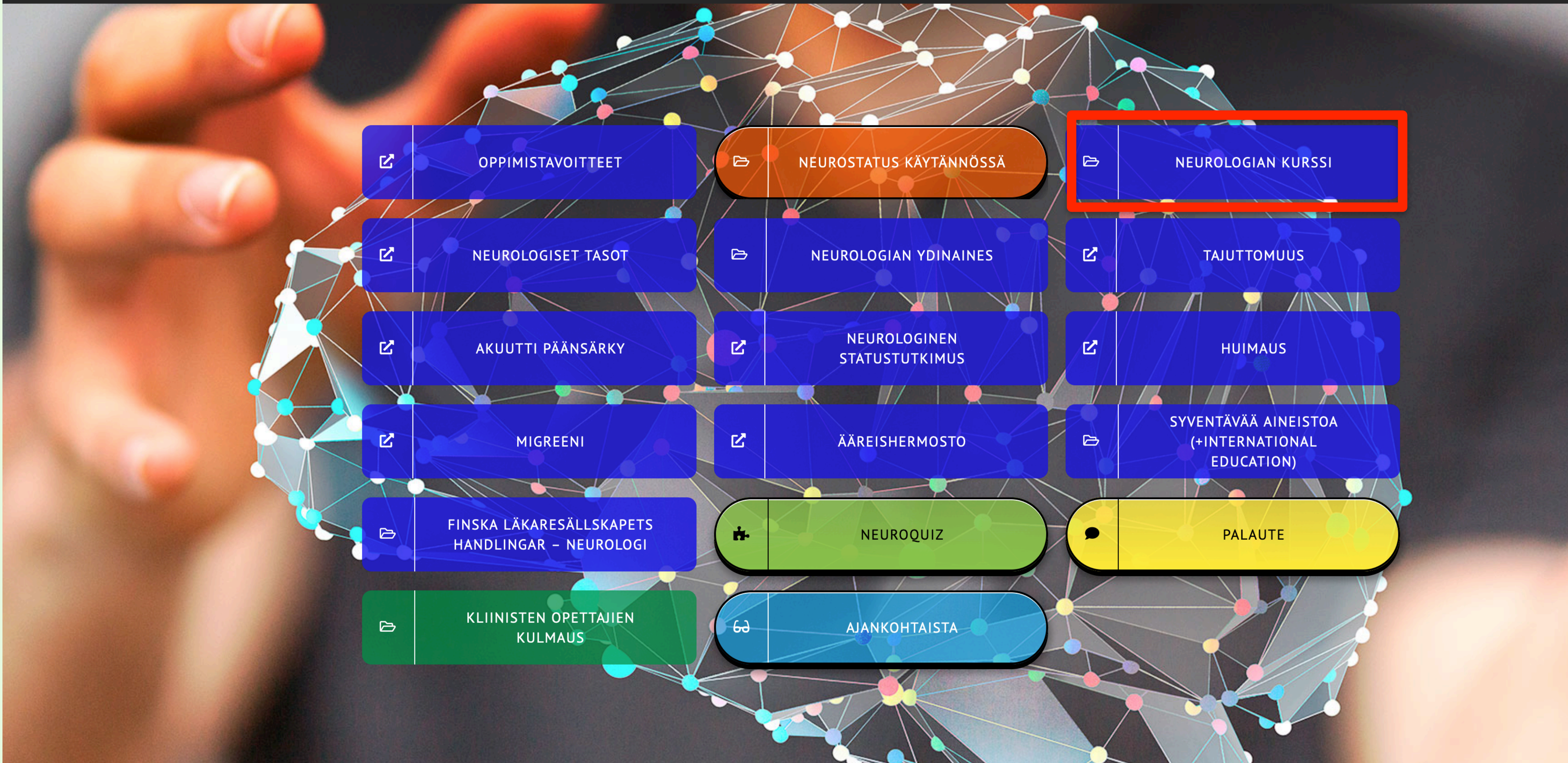
Tarvittaessa:

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 saaristo, Kokkolan saaristo): S-TBEAb (TBE = Tick Born Encephalitis)
- Seerumista lisäksi: CRP, La, PVK-T, INR, Na, K, Krea, Alat



Likvoriseminaari - likvori taitopajassa

