

Liikvori uuringud

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond
Lastekliiniku osakond
Mikrobioloogia osakond
Immuunanaluüsi osakond

Liikvor moodustub *plexus choroideus*’es (70%) ja 2., 3. ning 4. ajuvatsakeses plasma selektiivse sekretsiooni tulemusena. Liikvori hulk on enneaegsel vastsündinul 10–30 mL, ajalisel vastsündinul 30–60 mL, 4–13-aastasel 65–140 mL, täiskasvanul 90–150 mL. Liikvor moodustub täiskasvanul kiirusega 0,35 mL/min (500–600 mL ööpäevas), vahetudes 5–7 tunniga. Normaalselt on liikvor selge, värvitu ja bakteritevaba.

Liikvori funktsioonideks on aju mehhaaniline kaitse trauma eest, “ujuvuskandvus” (liikvor vähendab aju kaalu mõju 1500 g-lt 50 g-le), toitainete ja keemiliste ainete transport ajuni, intrakraniaalse rõhu säilitamine ja mõningane antibakteriaalne kaitse.

Erinevaid liikvori uuringuid kasutatakse mitmesuguste kesknärvisüsteemi haiguslike protsesside diagnostikas. Sageli on liikvori uuringute näidustuseks neuroinfektsioon.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	Rakkude uuring, biokeemiline, viroloogiline uuring: lisandita katsuti (valge või värvitu kork) Mikrobioloogiline uuring: lisandita katsuti (valge või värvitu kork) ja Bactec PED pudel (roosa kork)
Analüüsitav kogus	Liikvori kogus ja katsutite arv oleneb planeeritavatest uuringutest ning ka liikvori füüsikalistest omadustest. Täiskasvanul ei tohiks eemaldatav kogus ületada 10–20 mL, vastsündinul ja imikul 8 mL. Läbipaistva liikvori korral, kui pole hemorraagia kahtlust, piisab rakkude ja biokeemilisteks uuringuteks 1–2 mL liikvorist ühes katsutis. Verise liikvori või koljusisese hemorraagia kahtluse korral on vaja liikvor võtta fraktsioneeritult kolme katsutisse (3 x 1 mL), mis tuleb nummerdada. See on vajalik eristamiseks punktioonil proovi sattunud nõ artefaktverd hemorraagiast. Veristest proovifraktsioonidest ei saa usaldusväärseid biokeemiliste testide tulemusi ja seetõttu tuleks need uuringud teostada selgetest fraktsioonidest. Mikrobioloogiliseks uuringuks süstida liikvor Bactec PED pudelisse, osa liikvorit võtta lisandita katsutisse (vajalik <i>cito</i> -preparaadi tegemiseks), võimalusel enne antibakteriaalse ravi alustamist. Viroloogilisteks uuringuteks on vaja 1 mL liikvorit eraldi lisandita katsutisse. Kasvajarakkude tsütoloogilisteks uuringuteks vajatakse täiskasvanul 10–30 mL, imikutel 1–2 mL liikvorit. <u>NB! Liikvori- ja seerumi/plasma glükoosi suhte, oligoklonaalse immuunglobuliin G, immuunglobuliin G indeksi, liikvori- ja seerumialbumiini suhte ja mikroorganismi-spetsiifiliste antikehade indeksi määramiseks tuleb liikvoriga koos laborisse saata ka samaaegselt võetud vereproov.</u>
Säilivus	Toatemperatuuril 30 min, +4 °C kolm tundi (transport külmkonteineris või jäävannis). Pikemaajaline säilitamine -20 °C juures (erinevate biokeemiliste analüütide puhul erinev säilimise aeg). Mikrobioloogiliseks uuringuks säilitamine +37 °C juures. Transpordiviivituse korral (nt proovi saatmine teistest asulatest)

	tuleks immuunglobuliin G indeksi ning liikvori- ja seerumialbumiini suhte määramiseks liikvor tsentrifugeerida kohapeal ja saata supernatant. Tsütotsentrifugeeritud preparaati säilib toatemperatuuril kuus päeva.
--	--

Sirje Leedo

Liikvori tsütogramm analüsaatoril (CSF-Diff a)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Analüüsid:

Leukotsüüdid liikvoris	CSF-WBC
Polümorfonukleaarsete leukotsüütide arv ja suhtarv	PMN#, PMN%
Mononukleaarsete leukotsüütide arv ja suhtarv	MN#, MN%
Tuumaga rakkude koguarv	TC-BF#
Erütrotsüüdid liikvoris	CSF-RBC

Normaalselt sisaldab liikvor vähesel hulgal mononukleaarset leukotsüüte. Põletike, kasvaja ja muude kesknärvisüsteemi haiguste korral esineb liikvori leukotsüütide arvu tõus (pleotsütoos), olenevalt etioloogiast võivad domineerida kas polümorfonukleaarset või mononukleaarset leukotsüüdid.

Polümorfonukleaarsete leukotsüütide (PMN) hulka kuuluvad neutrofiilid ja eosinofiilid. Mononukleaarset leukotsüütide (MN) on lümfotsüüdid ja monotsüüdid. Tuumaga rakkude koguarvu (TC-BF) moodustavad leukotsüüdid ja teised tuumaga rakud (makrofaagid, tuumorirakud, mesoteelirakud jt.) Tuumaga rakkude koguarv ühtib tavaliselt leukotsüütide arvuga, kuid teatud patoloogiate korral, kui leidub nt tuumorirakke, võib TC-BF olla suurem kui leukotsüütide arv.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Vt Liikvori uuringud.

Analüüsi tegemise aeg: ööpäevaringselt

Analüüsimeetod: läbivoolutsütomeetria automaatanalüsaatoril

Referentsväärtused

Leukotsüüdid

≤ 28 p	< 20 x 10 ⁶ /L
29 p - < 3 k	< 10 x 10 ⁶ /L
≥ 3 k	< 6 x 10 ⁶ /L

Erütrotsüüdd

≤ 7 p enneaegne	< 1000 x 10E6/L
≤ 7 p ajaline	< 800 x 10E6/L
8 p - < 29 p	< 50 x 10E6/L
≥ 29 p	< 6 x 10E6/L

Näidustus ja kliiniline tähendus

Kesknärvisüsteemi haiguste diferentsiaaldiagnostika ja ravi tõhususe kontroll.

Liikvori pleotsütoos sõltub infektsiooni etioloogilisest faktorist. Tugevalt suurenenud leukotsüütide arv koos suurenenud polümorfonukleaarsete rakkude arvuga viitab sageli bakteriaalsele meningiidile. Üksikutel bakteriaalse meningiidi juhtudel võib pleotsütoos puududa.

Mõõdukas pleotsütoos koos mononukleaarsete rakkude domineerimisega viitab viiruslikule, tuberkuloossele või seenmeningiidile, aga ka põletikulisele protsessile, mis on tingitud neurosüüfilisest, neuroborreliosisist, hulgiskleroosist.

Pleotsütoos võib esineda ka teiste kesknärvisüsteemi haiguste ja seisundite puhul (vt Liikvori tsütogramm(mikroskoopia)).

Adekvaatse antibakteriaalse ravi korral väheneb pleotsütoos märkimisväärselt 48–72 tundi pärast ravi algust.

Erütrotsüüte normaalselt liikvoris ei esine, välja arvatud vastsündinutel esimestel elupäevadel. Erütrotsüüdid võivad liikvorisse sattuda kesknärvisüsteemi hemorraagia korral või artefaktverena traumaatilisel punktsioonil.

Signe Tækker/Anneli Aus

Muudetud 03.02.2021

[Liikvori tsütogramm \(mikroskoopia\) \(CSF-Diff-m\)](#)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Liikvori tsütogrammi mikroskoopia tehakse järgmistel juhtudel:

- tuumaga rakkude koguarv $\geq 20 \times 10E6/L$ või kui
- tuumaga rakkude koguarv $\geq 5 \times 10E6/L$ ja esineb abnormne leukotsüütide jaotuvus või kui
- tuumaga rakkude koguarv $\geq 5 \times 10E6/L$ ja kõrg-fluorestseeruvate rakkude (plasmarakud, makrofaagid, tuumorirakud) suhtarv $\geq 1 \%$.

Leukotsüütide omavaheline suhe väljendatakse protsentides, muude rakkude esinemisel antakse nende kirjeldus (makrofaagid, atüüpilised rakud jne).

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Vt Liikvori uuringud.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti

Analüüsimeetod: tsütotsentrifuugimine, mikroskoopia (Leishmani värving)

Referentsväärtused

≤ 28 p		≥ 18 a	
lümfotsüüdid	2–38%	lümfotsüüdid	63–99%
monotsüüdid	50–94%	monotsüüdid	3–37%
neutrofiilid	0–8%	neutrofiilid	0–2%

Näidustus ja kliiniline tähendus

Bakteriaalsete ja aseptiliste meningiitide diferentsiaaldiagnostika. Kasvajate või kasvajate metastaaside avastamine.

Bakteriaalsete meningiitide puhul esineb valdavalt neutrofiilne pleotsütoos (kuni 90% leukotsüütide üldarvust), v.a atüüpilise kulu korral, kui liikvoris domineerivad lümfotsüüdid (ca 10% juhtudel). Neutrofiilne pleotsütoos esineb ka varase viirusliku, tuberkuloosse ja seenmeningiidi puhul ning ajuabstsessi ja subduraalse empüeemi puhul. Neutrofiilset pleotsütoosi võivad anda veel mitteinfektsioossed põhjused, nagu subarahnoidaal- või ajusisene hemorraagia, traumaatiline lumbaalpunksioon, ravimite ja röntgenkontrastainete süstimine subarahnoidaalruumi, kasvajate metastaasid ajju. Neutrofiilne pleotsütoos võib tekkida ka ajuinsuldi ja krambisündroomi järgselt.

Viiruslikele, tuberkuloossetele, seen- ja süfiliitilistele meningiitidele on iseloomulik lümfotsütaarne pleotsütoos. Kuigi nendel haigetel võib haiguse algstaadiumis liikvoris esineda neutrofiilsete leukotsüütide arvu tõus, läheb see tavaliselt 6–8 tunni jooksul üle lümfotsütoosiks. Lümfotsütaarne pleotsütoos võib esineda ka *sclerosis multiplex*¹, Guillaini-Barré sündroomi ja narkootikumide kuritarvitamise puhul esineva entsefalopaatia korral.

Plasmarakkude leid liikvoris ilmneb paljude lümfotsütaarse pleotsütoosiga kulgevate haiguste puhul. Plasmarakud viitavad enamasti ägedale viirusmeningiidile või kroonilisele põletikulisele protsessile. *Sclerosis multiplex*¹ puhul võivad plasmarakud mõnikord olla ainsaks patoloogiliseks leiuks liikvoris.

Monotsüütide arvu tõus esineb tavaliselt tuberkuloosse, seen- ja kroonilise bakteriaalse meningiidi ning ajuabstsessi ruptuuri korral.

Eosinofiilne pleotsütoos (> 10%) kaasneb mitmete parasitaar- ja seeninfektsioonidega, samuti allergilise reaktsiooniga, ebaefektiivse intrakraniaalse šunteerimise, ravimite või röntgenkontrastainete intratekaalse manustamise korral. On kirjeldatud idiopaatilise eosinofiilse meningiidi juhtumeid.

Kasvajalised rakud liikvoris võivad pärineda primaarsetest kesknärvisüsteemi kasvajatest (nt medulloblastoom) või metastaasidest (sagedamini melanoom, kopsu-, rinna- või neeruvähk). Leukeemiate (eriti äge lümfoblastne ja äge müeloblastne leukeemia) ning lümfoomide korral võib tekkida ajukelmete haaratus ning kasvajalised rakud ilmuvad liikvorisse. Kasvajalised lümfoblastid on ühesuguse suuruse, kuju ja välimusega (monomorfsed). Neuroleukeemia eksidiagnoos võib tuleneda leukeemiahaigetel liikvori saastumisest perifeerse verega traumaatilise punktsiooni korral.

Lipofaage (lipiide sisaldavaid makrofaage) võib liikvoris näha ajutrauma, abstsessi või infarkti järgselt.

Signe Täkker/Anneli Aus

Muudetud 03.02.2021

Glükoos liikvoris (CSF-Gluc)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond Lastekliiniku osakond

Glükoos läbib hematoentsefaalbarjääri difusiooni ja aktiivse transpordi teel. Glükoosi kontsentratsioon liikvoris on keskmiselt 60% selle kontsentratsioonist veres, kuid peegeldab viimast küllalt suure ajalise nihkega (30–90 minutit). Tulemuse interpreteerimisel tuleb glükoosi kontsentratsiooni liikvoris alati võrrelda kontsentratsiooniga veres. Meningiidipuhune glükoosisalduse vähenemine liikvoris on seotud laktaadi kontsentratsiooni tõusuga (tingituna anaeroobsest glükolüüsist kesknärvisüsteemis), samuti glükoosi tarbimisest leukotsüütide ja mikroorganismide poolt.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Vt Liikvori uuringud.

Glükoosi määramiseks tuleb laborisse saata ka samaaegselt võetud vereproov glükoosi määramiseks.

Katsuti	Lisandita katsuti (valge või värvitu kork)
Säilivus	Liikvor analüüsida kohe. Vajadusel säilitada +4 °C või -20 °C juures

Analüüsi tegemise aeg: ööpäevaringselt

Analüüsimeetod: ensümaatiline referentsmeetod heksokinaasiga

Referentsväärtused

CSF-Gluc	< 18 a	3,33–4,44 mmol/L
	≥ 18 a	2,22–3,89 mmol/L
CSF-Gluc/S,P-Gluc	≥ 18 a	~ 0,6

Näidustus ja kliiniline tähendus

Meningiitide ja entsefaliitide diagnostika.

Liikvori glükoositaseme ja liikvori- ja plasmaglükoosi suhte vähenemine on põhjustatud kesknärvisüsteemi infektsioonist, põletikulistest protsessidest või kasvajatest. Märgatavalt on glükoosi tase liikvoris vähenenud tuberkuloosse- ja seenmeningiidi korral, madalaimad väärtused leitakse mädase bakteriaalse meningiidi puhul. Eduka ravi tulemusel normaliseeruvad väärtused kiiresti. Viirusmeningiitide korral on glükoosi tase liikvoris enamasti normaalne, erandiks võivad olla herpesviirusest ja mumpsiviirusest põhjustatud meningiidid. Glükoosi mõnevõrra madalamate väärtuste põhjuseks võivad olla ka subarahnoidaalne hemorraagia, ajukasvajad ja -metastaasid, sarkoidoos, neurosüüfilis. Glükoosi tase liikvoris on vähenenud ka hüpoglükeemia korral.

Glükoosi kontsentratsiooni suurenemine liikvoris kaasneb tavaliselt hüperglükeemia või traumaatilise punktsiooniga (saastumine perifeerse verega) ega oma erilist diagnostilist tähendust.

Sirje Leedo

Laktaat liikvoris (CSF-Lac)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond Lastekliiniku osakond

Laktaat ehk piimhape tekib hapnikudefitsiidi tingimustes anaeroobsel glükolüüsil. Laktaadi kontsentratsiooni suurenemine liikvoris on tingitud anaeroobsest metabolismist kesknärvisüsteemis (koehüpoksia, glükoosi tarbimine leukotsüütide ja mikroorganismide poolt). Laktaadi kontsentratsioon liikvoris ei sõltu laktaadi kontsentratsioonist plasmas.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Vt Liikvori uuringud.

Katsuti	Lisandita katsuti (valge või värvitu kork)
Säilivus	Toatemperatuuril kolm tundi, +4 °C üks ööpäev, -20 °C kaks kuud

Analüüsi tegemise aeg: ööpäevaringselt

Analüüsimeetod: ensümaatiline kolorimeetriline meetod

Referentsväärtused

< 3 p	1,1-6,7 mmol/L	11 p - < 18 a	1,1-2,8 mmol/L
3 p - < 11 p	1,1-4,4 mmol/L	≥ 18 a	1,1-2,4 mmol/L

Näidustus ja kliiniline tähendus

Bakteriaalsete ja viiruslike meningiitide diferentsiaaldiagnostika.

Laktaadi väärtused üle 3,5 mmol/L viitavad bakteriaalsele (s.h tuberkuloosle) või seenmeningiidile. Viirusliku meningoentsefaliidi korral jääb kontsentratsioon tavaliselt alla 3,0 mmol/L. Uuring on väärtuslik diagnostiliste raskuste puhul, nt juba alustatud antibakteriaalse ravi foonil või mõnede varases staadiumis viirusmeningiitide puhul. Suurenenud laktaadi tase liikvoris on tihedalt seotud madala liikvori glükoosi väärtusega, seetõttu on nende kahe parameetri kombineerimine bakteriaalse meningiidi indikaatorina parema diagnostilise väärtusega kui kumbki näitaja üksi.

Erinevalt liikvori glükoosi sisaldusest võib liikvori laktaadi tase eduka ravi korral jääda kõrgeks pikemaks ajaks, mistõttu see ei sobi ravi tulemuslikkuse hindamiseks.

Liikvori laktaadi tase võib mõnevõrra tõusta ka kesknärvisüsteemi muude haiguste puhul, nt ajuvereringe häired, ajutraumad, ajuinfarkt, kesknärvisüsteemi tuumorid, epilepsiahoog, hüdrotsefaalia.

Sirje Leedo

Valk liikvoris (CSF-Prot)

**Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond
Lastekliiniku osakond**

Normaalselt sisaldab liikvor väga vähe valku. Suurem osa liikvori valgust on filtreerunud plasmast, väiksem osa aga sünteesitakse kesknärvisüsteemi rakkude poolt. Individuaalsete valkude sisaldus liikvoris on võrreldes seerumiga erinev (suhteliselt suur prealbumiini, albumiini ja transferrini kontsentratsioon). Liikvori valgusisaldus muutub eaga, tingituna hematoentsefaalbarjääri läbilaskvuse ealistest muutustest, samuti erineb liikvori koostis kesknärvisüsteemi erinevates osades. Lumbaalses liikvoris on valgusisaldus ligi kolm korda suurem kui ajuvatsakeste liikvoris, samas on aga viimases madala molekulkaaluga valkude osakaal suurem. See on tingitud liikvori koostise võrdsustumisest kapillaarides oleva vereplasma omaga liikvori liikumisel mööda lüüsimakanalit allapoole.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Vt Liikvori uuringud.

Liikvori punktsioonil vältida kontaminatsiooni verega! Valgu määramiseks mitte saata esimest liikvori katsutit, mis võib sisaldada punktsioonist tingitud artefitsiaalset verd.

Katsuti	Lisandita katsuti (värvitu kork)
Säilivus	Liikvori supernatant toatemperatuuril üks päev, + 4 °C kuus päeva, -20 °C üle ühe aasta

Analüüsi tegemise aeg: ööpäevaringselt

Analüüsimeetod: turbidimeetriline meetod

Referentsväärtused

Enneaegne vasts.		1 a - < 3 a	0,10-0,40 g/L
27-32 n	0,68-2,40 g/L	3 a - < 5 a	0,10-0,38 g/L
33-36 n	0,67-2,30 g/L	5 a - < 9 a	0,10-0,43 g/L
37-40 n	0,58-1,50 g/L	≥ 18 a	0,15-0,45 g/L
1 p - < 2 k	0,25-0,72 g/L		
2 k - < 4 k	0,20-0,72 g/L		
4 k - < 7 k	0,15-0,50 g/L		
7 k - < 1 a	0,10-0,45 g/L		

Näidustus ja kliiniline tähendus

Kesknärvisüsteemi haiguste sõeltest.

Valgusisalduse suurenemine liikvoris võib olla tingitud:

- 1) hematoentsefaalbarjääri (HEB) läbilaskvuse tõusust (bakteriaalne, viiruslik jm meningiit; ajuinfarkt, -hemorraagia, -trauma; endokriinsed häired; patoloogilised metaboolsed seisundid; toksilised seisundid; Guillain'-Barré sündroom; süsteemsed sidekoe haigused; liikvoriringe obstruktsioon);
- 2) vähenenud reabsorptsioonist ämblikvõrkkelme hattudelt venoossesse verre (liikvoriringe obstruktsioon: tuumor, abstsess);
- 3) suurenenud intratekaalsest immuunglobuliinide sünteesist (*sclerosis multiplex*, Guillain'-Barré sündroom, süsteemsed sidekoe haigused, subakuutne skleroseeruv panentsefaliit, neurosüüfilis, neuro-AIDS, neuroborrelioos).

Artefitsiaalse vere esinemisel liikvoris ilmneb valgu valepositiivne kontsentratsioon suurenemine. Korrigeerimisvalemid tõese valgusisalduse hindamiseks on ebatäpsed ning pole rakendatavad.

Valgusisalduse vähenemine liikvoris võib esineda liikvori lekke (rino- või otorröa), suurte liikvori koguste eemaldamise, intrakraniaalse rõhu tõusu või hüpertüreoidismi korral.

Sirje Leedo

Albumiin liikvoris (CSF-Alb)

Liikvori- ja seerumialbumiini suhe (CSF-Alb/S-Alb)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Albumiin moodustab u 50–60% liikvori valgu koguhulgast ja selle kontsentratsioon on 1/250 plasma kontsentratsioonist. Albumiini ei sünteesita kesknärvisüsteemi poolt, see satub passiivselt verest liikvorisse läbi hematoentsefaalbarjääri (HEB). HEB-i kahjustuse korral selle läbilaskvus albumiinile suureneb ning vastavalt ka albumiini kontsentratsioon liikvoris. Et võtta arvesse tulemuste hindamisel seerumi albumiini kontsentratsiooni mõju liikvori albumiini kontsentratsioonile, kasutatakse liikvori- ja seerumialbumiini väärtuste suhet. Liikvori- ja seerumialbumiini suhe on HEB-i funktsiooni hindamiseks täpsem uuring kui liikvori valk. Vanusega muutub HEB-i läbilaskvus. Vastsündinul on läbilaskvus HEB-i ebaküpsuse tõttu suurem, täiskasvanu tasemele jõuab HEB-i funktsioon kuuendaks elukuuks.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Koos liikvoriga tuleb saata laborisse ka vereproov.

Transpordiviivituse korral tuleks verine liikvor tsentrifuugida kohalikus laboris ja saata analüüsimiseks supernatant.

Katsuti	Liikvor: lisandita katsuti (valge või värvitu kork) Veri: geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (punane kollase rõngaga või kollane kork) või geeliga LH-katsuti (roheline kollase rõngaga või heleroheline kork)
Säilivus	Liikvor +4 °C kolm ööpäeva, -20 °C kuus kuud, -70 °C piiramatult Seerum/plasma toatemperatuuril kümme nädalat, +4 °C viis kuud, -20 °C neli kuud

Analüüsi tegemise aeg: ööpäevaringselt

Analüüsimeetod: immuunturbidimeetriline meetod, suhte arvutamine

Referentsväärtused

Liikvori- ja seerumialbumiini suhe:

< 1 k	< 0,025	16 a - < 41 a	< 0,007
1 k - < 6 k	< 0,015	41 a - < 61 a	< 0,008
6 k - < 16 a	< 0,005		

Näidustus ja kliiniline tähendus

Hematoentsefaalbarjääri funktsiooni (läbilaskvuse) hindamine. Tehakse osana immuunglobuliin G indeksist või eraldi uuringuna.

HEB-i läbilaskvus võib suureneda infektsioossetel (bakteriaalne, aseptiline meningiit) või mitteinfektsioossetel põhjustel. HEB võib olla kahjustunud subarahnoidaalse- ja ajusisese hemorraagia, metaboolsete häirete (neerupuudulikkus, hüperkaltseemia, dehüdratatsioon, hüperkapnia), toksiliste seisundite (etanooli, raskmetallide mürgistus), liikvoringe obstruktsiooni (kasvaja, abstsess) ja mõnede infektsioonhaiguste (leptospiroos, tulareemia, difteeria, sepsis) korral.

Viirusliku meningiidi, Guillaini-Barré sündroomi või süsteemsete sidekoehaiguste puhul võib lisaks suurenenud HEB-i läbilaskvusele esineda ka lokaalne immuunvastus (intratekaalne immuunglobuliinide süntees).

Vt ka: Immuunglobuliin G indeks

Sirje Leedo

Immuunglobuliin G indeks (CSF-S-IgG-ind)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Liikvori IgG pärineb tervetel täiskasvanutel passiivselt läbi hematoentsefaalbarjääri (HEB) difundeerunud plasma IgG-st. Liikvori IgG kontsentratsiooni suuremate väärtuste põhjuseks on HEB-i läbilaskvuse suurenemine, intratekaalne IgG süntees või nende kahe kombinatsioon. Suurenenud lokaalse IgG sünteesiga B-lümfotsüütide poolt on seotud paljud kesknärvisüsteemi põletikulised haigused, kõige sagedamini *sclerosis multiplex* (SM).

Liikvori immuunglobuliin G indeks on intratekaalse immuunglobuliinide sünteesi hindamise kvantitatiivne uurimismeetod ning see arvutatakse vastavalt valemile:

$(\text{CSF-IgG}/\text{S-IgG}) / (\text{CSF-Alb}/\text{S-Alb})$ ehk $(\text{CSF-IgG} \times \text{S-Alb}) / (\text{S-IgG} \times \text{CSF-Alb})$

Selles valemis võimaldab IgG kontsentratsioonide suhe liikvoris ja seerumis korrigeerida liikvori immuunglobuliinide sisaldust vastavalt seerumi immuunglobuliinide sisaldusele, liikvori- ja seerumialbumiini kontsentratsioonide suhe aga võimaldab hinnata HEB-i funktsiooni ning välistada selle suurenenud läbilaskvusest tingitud mõju liikvori valkude kontsentratsioonile.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Koos liikvoriga tuleb saata laborisse ka vereproov.

Transpordiviivituse korral tuleks verine liikvor tsentrifugeerida kohalikus laboris ja saata analüüsamiseks supernatant.

Katsuti	Liikvor: lisandita katsuti (valge või värvitu kork) Veri: geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (punane kollase rõngaga või kollane kork) või geeliga LH-katsuti (roheline kollase rõngaga või heleroheline kork)
Säilivus	Liikvor toatemperatuuril üks päev, +4 °C üks nädal Seerum/plasma toatemperatuuril neli kuud, +4 °C ja -20 °C kaheksa kuud

Analüüsi tegemise aeg: ööpäevaringselt

Analüüsimeetod: immuunturbidimeetriline meetod, indeksi arvutamine

Referentsväärtused

CSF-IgG	≥ 18 a	10–30 mg/L
CSF-S-IgG-ind	≥ 18 a	< 0,6

Näidustus ja kliiniline tähendus

Abiuuring *sclerosis multiplex*'i diagnostikas. Lokaalse immuunvastuse uurimine kesknärvisüsteemi infektsioonide korral.

CSF-S-IgG-ind > 0,6 on seotud lokaalse immuunvastusega. Lisauuringuna on näidustatud oligoklonaalsete immuunglobuliinide uuring.

CSF-S-IgG-ind on suurenenud ka subakuutse skleroseeruva panentsefaliidi (SSPE), neurosüüfilise, neuro-AIDS-i, neuroborreliosi, neuroluupuse, Guillaini-Barré sündroomi jt kesknärvisüsteemi haiguste korral. Vähem kui 5%-l ägeda meningiidi, entsefaliidi ja ajutuumori haigetel on samuti täheldatud suurenenud intratekaalset immuunglobuliinide sünteesi.

Vt ka: Liikvori- ja seerumialbumiini suhe
Oligoklonaalne immuunglobuliin G liikvoris

Sirje Leedo

Oligoklonaalne immuunglobuliin G liikvoris (CSF-IgG-oligo)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Oligoklonaalsed immuunglobuliinid on piiratud arvu plasmarakkude kloonide poolt sünteesitud immuunglobuliinid, mis näevad elektroforegrammil välja hästipiirdunud kitsaste vöötidena gammaglobuliinide fraktsiooni foonil (oligoklonaalsed vöödid). Liikvoris leiduvad oligoklonaalsed immuunglobuliinid on kas kesknärvisüsteemis lokaalselt (intratekaalselt) sünteesitud või mõnede süsteemsete haiguste korral sinna läbi hematoentsefaalse barjääri difundeerunud. Selleks, et selgitada oligoklonaalsete immuunglobuliinide päritolu, analüüsitakse paralleelselt liikvoriga ka seerumit. Intratekaalne immuunglobuliinide süntees toimub *sclerosis multiplex*'i ja mõnede teiste kesknärvisüsteemi patoloogiate puhul.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

NB! Üheaegselt liikvoriga saata uuringuks ka veri (seerum)!

Katsuti	Liikvor: lisandita katsuti (valge või värvitu kork) Veri: geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (punane kollase rõngaga või kollane kork)
Analüüsitav kogus	200 µL liikvorit ja 200 µL seerumit
Säilivus	Liikvor/seerum +4 °C üks nädal, -20 °C üks kuu

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, vastus ühe nädala jooksul

Analüüsimeetod: isoelektriline fokuseerimine koos immuunfiksatsiooniga (IEF)

Lisaks määratakse liikvori ja seerumi IgG väärtused, mida on vaja liikvori ja seerumi lahjenduste tegemiseks. Kui samast materjalist on tellitud immuunglobuliin G indeks, siis saadakse IgG-de väärtused sealt.

Referentsväärtused

Normaalses liikvoris oligoklonaalne IgG puudub.

Näidustus ja kliiniline tähendus

Immuunglobuliinide intratekaalse sünteesi tuvastamine. Abiuuring *sclerosis multiplex*¹ diagnostikas.

Intratekaalsele sünteesile viitab oligoklonaalsete vöötide esinemine liikvoris ja puudumine seerumis. Diagnostiline on liikvoris vähemalt kahe sellise vöödi esinemine, mida seerumis ei ole. Üksiku vöödi esinemine liikvoris viitab lokaalse sünteesi võimalusele, kuid ei luba seda kinnitada ega välistada (kui kahtlus *sclerosis multiplex*¹le püsib, siis on näidustatud kordusuuring mõne aja möödudes).

Uuringutulemuste interpreteerimisel eristatakse viit tüüpi oligoklonaalsete vöötide mustreid:

1. tüüp: oligoklonaalsed vöödid puuduvad nii liikvoris kui seerumis (normileid).
2. tüüp: oligoklonaalsed vöödid liikvoris, seerumis oligoklonaalseid vöote ei ole – toimub immuunglobuliinide intratekaalne süntees (tüüpiline leid *sclerosis multiplex*¹ korral).
3. tüüp: oligoklonaalsed vöödid paralleelselt nii liikvoris kui seerumis, kuid liikvoris esinevad lisavöödid, mida seerumis ei ole – toimub immuunglobuliinide intratekaalne süntees. Esineb süsteemsete patoloogiate korral, millele on lisandunud neuroloogiline komponent.
4. tüüp: oligoklonaalsed vöödid esinevad paralleelselt nii liikvoris kui seerumis, liikvoris lisavöote ei ole – intratekaalset sünteesi ei toimu. Esineb süsteemsete immuunreaktsioonide, süsteemsete infektsioonide korral.
5. tüüp: monoklonaalne vööt paralleelselt liikvoris ja seerumis – lokaalset sünteesi ei toimu. Esineb monoklonaalsete gammopaatiate korral.

*Sclerosis multiplex*¹ korral esinevad oligoklonaalsed immuunglobuliinid liikvoris > 95% juhtudest. Lisaks esineb oligoklonaalset gammopaatiat subakuutse skleroseeriva panentsefaliidi (SSPE) (100%), HIV-infektsiooni (80%), Guillaini-Barré sündroomi (60%), paraneoplastiliste sündroomide (60%), neuroluupuse (50%) ja neurosarkoidoosi (40%) korral. Harva (< 5%) võib oligoklonaalseid immuunglobuliine leida ka ägeda meningiidi, entsefaliidi, perifeersete neuropaatiate ja kesknärvisüsteemi kasvajate korral.

Vt ka: Immuunglobuliin G indeks

Kaja Vaagen

[Liikvori mikrobioloogilised uuringud](#)

[Liikvori mikroskoopiline uuring](#)

Mikrobioloogia osakond

Meningiidi tekitajateks võivad olla bakterid, viirused, seened ja algloomad. Kõige sagedasemad bakteriaalse meningiidi tekitajad on *Streptococcus pneumoniae* ning *Neisseria meningitidis*, vähemal määral *Haemophilus influenzae* ja *Listeria monocytogenes* (eeskätt immuunsupimeeritud patsientidel). Vastsündinutel on peamised tekitajad *Streptococcus agalactiae* ja *Escherichia coli*.

Kuna liikvori külv võtab aega 3–7 päeva, siis esialgne tulemuse saamiseks tuleks eelistada PCR uuringut (Meningiiditekitajate DNA/RNA liikvoris), abiks võib olla liikvori mikroskoopiline uuring.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Proovinõu	Lisandita katsuti (valge või värvitu kork)
Säilivus	Katsuti liikvoriga saata võimalikult kiiresti laborisse, säilitustemperatuur ei ole kriitiline.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti

Analüüsimeetod: liikvori tsentrifuugimisel saadud sademest tehtud preparaadi värvimine akridiinoranžiga ja Grami järgi, mikroskopeerimine fluorestsents- ja valgusmikroskoobiga.

Näidustus ja kliiniline tähendus

Bakteriaalse või seenmeningiidi kahtlus, ajuabstsess, šundi infektsioon.

Normaalselt on liikvor steriilne. Mikroobide esinemine preparaadis viitab bakteriaalsele infektsioonile. Vastusel kirjeldatakse mikroobide morfoloogiat ja värvumist Grami järgi.

Krista Lõivukene

Muudetud 05.09.2022

[Liikvori külv](#)

Mikrobioloogia osakond

Meningiidid on põhjustatud tavaliselt ühe tekitaja poolt, kuid intrakraniaalsed mädased infektsioonid võivad olla polümükröobsed (aeroobsed ja anaeroobsed bakterid).

Uuritav materjal, selle võtmine saatmine ja säilitamine

Proovinõu	Steriilne lisandita katsuti, Bactec PED pudel
Säilivus	Liikvor +37 °C võimalikult lühikest aega

Desinfitseerida punktsioonikoha nahk. Liikvor süstida Bactec PED pudelisse (roosa kork) ja hoida +37 °C juures. Mikroskoopiaks saata liikvor laborisse eraldi katsutis.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti

Analüüsimeetod: inkubatsioon Bactec süsteemis. Positiivse signaali korral väljakülv veri- ja šokolaadagarile. Tsentrifugaadist tehakse Grami järgi värvitud preparaat ja

akridiinoranžiga värvitud preparaat (fluorestsentsmikroskoopia), mille tulemusest teavitatakse kohe raviarsti. Tekitaja samastamine ja ravimitundlikkuse määramine. Lõplik vastus: negatiivne 5. päeval, positiivne 3.–7. päeval.

Näidustus ja kliiniline tähendus

Bakteriaalse või seenmeningiidi kahtlus, ajuabstsess, šundi-infektsioon.

Samaaegselt võetud verekülvid (võimalusel enne esimest antibiootikumi doosi) suurendavad tekitaja isoleerimise tõenäosust. Normaalselt on liikvor steriilne. Koagulaasnegatiivsete stafülokokkide isoleerimisel liikvorist tuleb interpreteerimisel arvestada kliinilist situatsiooni (võimalik saastus, kuid võõrkehade olemasolul tuleb arvesse tekitajana).

Võimalikud vead: proovi võtmine antibakteriaalse ravi foonil, vead säilitamisel ja transpordil.

Krista Lõivukene

Muudetud 05.09.2022

[Meningiiditekitajate DNA/RNA liikvoris \(paneel\)](#)

Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Analüüsid:

Escherichia coli K1 DNA	E coli K1 DNA
Haemophilus influenzae DNA	H influenzae DNA
Listeria monocytogenes DNA	L monocytogenes DNA
Neisseria meningitidis DNA	N meningitidis DNA
Streptococcus agalactiae DNA	S agalactiae DNA
Streptococcus pneumoniae DNA	S pneumoniae DNA
Streptococcus pyogenes DNA	S pyogenes DNA
Mycoplasma pneumoniae DNA	M pneumoniae DNA
HSV1 DNA	HSV1 DNA
HSV2 DNA	HSV2 DNA
HHV6 DNA	HHV6 DNA
Enteroviiruste RNA	Enterovirus RNA
Parehoviiruse RNA	Parechovirus RNA
Tuulerõugeviiruse DNA	VZV DNA
Cryptococcus neoformans/Cryptococcus gattii DNA	C neoformans/C gattii DNA

Kõikide loetletud patogeenide DNA või RNA määratakse üheaegselt samast proovimaterjalist ning eraldi analüüse tellida ei ole võimalik.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	Steriilne lisandita katsuti (valge kork)
Analüüsitav kogus	500 µl liikvorit
Säilivus	Toatemperatuuril kuni 12 tundi

Analüüsi tegemise aeg: ööpäevaringselt

Analüüsimeetod: reaalaja polümeraasi ahelreaktsioon (RT-PCR)

Vastuse vorm

Positiivne/negatiivne (eraldi iga patogeeni kohta)

Näidustus ja kliiniline tähendus

Meningiidi ja/või entsefaliidi kahtluse korral võimalike haigustekitajate väljaselgitamine.

Muudetud 05.09.2022

Katrin Reimand