

Vastine:

Varoitusvuodoista ja likvorin spektritutkimuksesta

Kiitämme neurokirurgikollegoja Korja ja Her-
nesniemi mielenkiinnosta artikkeliamme koh-
taan ja siihen liittyvistä asiantuntevista täs-
mennyksistä.

Kun tutustuu alan keskeisimpiin katsauk-
siin, oppikirjoihin ja alkuperäistutkimuksiin,
ei voi välttyä näkemykseltä että varoitusvuoto
(warning headache/leak, sentinel headache)
on käsitteenä juurtunut varsin laajaan käyt-
töön eikä ole realistista pyrkiä sen pois kit-
kemiseen. Se palvelee käsitteenä hyvin tut-
kittaessa päivystystilanteessa hyväkuntoisia
päänsärkypotilaita ja epäiltäessä subaraknoi-
daalivuotoa (SAV). Rajumpaa aneurysmarup-
tuuraa ennakoiva ”varoittava” äkillinen pään-
särky on esiintynyt eri tutkimusten aineis-
toissa vaihtelevalla latenssiajalla 10–60 %:ssa
tapauksista (Juvela 1992, Edlow ja Caplan
2000, Polmear 2003, Gambhir ym. 2009).
Toki näissäkin tapauksissa varoittava SAV oli-
si tullut diagnosoida saman tien, mutta emme
1356 elä täydellisessä maailmassa. Päivystäjän taka-

raivoon painunut varoitusvuoto-käsite saattaa
olla joskus ratkaisevakin tekijä herättämään
epäilyn potentiaalisesti vaarallisesta ja välit-
tömiä lisätutkimuksia vaativasta etiologiasta
hyväkuntoisella päänsärkypotilaalla, joka on
neurologisessa tutkimuksessa oireeton. Analo-
gia TIA:an aivoinfarktista varoittavana oireena
on ilmeinen – vakavan aivoverenkiertohäiriön
vaarassa olevat potilaat tulee lähettää päivys-
tykseen. Näin siitäkin huolimatta, että vain yh-
dellä kymmenestä äkillisen päänsäryn saaneis-
ta todetaan SAV (Linn ym. 1994, Landtblom
ym. 2002, van Gijn ym. 2007).

Likvorin spektri oikein tulkittuna ja harki-
tusti käytettynä ei ole turha tutkimus. Yhdym-
me kollegojen mielipiteeseen siitä, että veren-
vuoto subaraknoidaalitilaan tulee diagnosoida
nopeasti, olipa kyseessä lievä, varoittava tai
välittömästi henkeä uhkaava SAV, kuten kirjoj-
tuksessa korostimme. Tällöin pään TT on rat-
kaiseva tutkimus ja epäselväksi jääneissä tapa-
uksissa likvorin solulöydös on onnistuneessa

lumbaalipunktiossa täydentävänä tutkimuksena tärkeä, mutta punasolumäärän diagnostinen raja voi olla tulkinnanvarainen. Merkittävä osa potilaista ei hakeudu sairaala-arvioon heti varoitussuodun tapahduttua vaan vasta myöhemmin. Tällöin solukuva saattaa olla vaihteleva ja SA-tilaan vuotanut veri tutkitaan osoittamalla tai sulkemalla pois suurentunut bilirubiinipitoisuus. Luotettavin menetelmä on spektroskopia, jonka herkkyys on 100 % aikavälillä kahdestatoista tunnista kahteen viikkoon vuodosta. Vielä kolmen viikon kuluttua herkkyys on 70–90 % ja neljän viikon kuluttua 40–70 % (Vermeulen ym. 1989, Vermeulen ja van Gijn 1990), mitä ei muilla menetelmillä ylitetä.

Visuaalisen tarkastelun herkkyydestä on raportoitu erilaisia tuloksia mm. käytetyn spektrofotometriamenetelmän mukaan. Visuaalisesti jää kuitenkin havaitsematta hämmästyttävän suuri osa osoitetuista SA-vuodoista. Esimerkiksi Los Angelesissa tehdyssä tutkimuksessa visuaalisen inspektion herkkyys oli diagnosoiduissa SAV-tapauksissa vain 47 % (95 %:n luottamusväli 24–71 %) (Arora ym. 2008). Lisäksi tuloksen tulkinta riippuu arvioijan kokemuksesta (Petzold ym. 2004). Likvorin ulkonäön tutkii visuaalisesti lähes poikkeuksetta laboratoriohvitaja eikä esimerkiksi kokenut klinikko. Sidmanin ym. (2005) selvityksessä näin tutkimalla positiivinen tulos saatiin vain 27 %:ssa spektrofotometriian mukaan ksantokromisista likvorinäytteistä.

Likvorin spektritutkimuksia tehtiin HUS-LABissa aluksi Naistenklinikan laboratoriossa arkisin klo 8.00–15.30. Laitehankinnan myötä tutkimuspaikaksi vaihtui Meilahden päivystyslaboratorio, joka määrittää spektrejä 24 tuntia vuorokaudessa. Ilta- tai yöaikaisen tutkimuksen lausunto saadaan yleensä vasta virka-aikaan. Tämä viive ei kuitenkaan tarkoita, että tutkimusta ei tulisi lainkaan tehdä. Seuraavana päivänäkin positiiviseksi varmistunut näyte ohjaa päivystäjän kutsumaan potilaan sairaalaan angiografiaa varten.

Spektritutkimuksia on pyydetty varsin laajalta alueelta, HUS:n sairaaloiden lisäksi Päijät-Hämeen ja Etelä-Karjalan keskussairaaloista. Kaukaa tulevat näytteet saapuvat usein

vasta yli kymmenen tunnin kuluttua punktiosta. Nämä näytteet eivät silti suinkaan ole saapuessaan punktioartefaktiperäisen hemoglobiinin kontaminoimia, eikä koeputkessa bilirubiinia enää muodostu artefaktiperäisestä hemoglobiinista huolimattakaan. Spektritutkimuksen likvorinäyte on ohjeiden mukaan sentrifugoitava heti punasolujen poistamiseksi ja suojattava valolta tummalla putkella, pitkällä aikavälillä lisäksi foliolla. Varoitussuodun epäiltäessä visuaalisessa tarkastelussa kirkkaaksi tulkittu näyte säilyy tarvittaessa validointitutkimustemme mukaan hyvin vuorokauden jääkaapissa. Tämä vastaa muidenkin keskustusten suosituksia (van Gijn 1997, Cruickshank ym. 2008).

Vaikka SAV:n ja valtimopullistuman välitön toteaminen onkin kiistatta ykkösasia, sen pois sulkeminen on erittäin tärkeä kääntöpuoli sekä potilaan että päivystävän lääkärin kannalta. Atraumaattisen likvorinäytteen saaminen ei käytännössä ole aina niin yksinkertaista kuin kirjoittajat esittävät; usein näkee pistetyn useasta välistä eri asennoissa ennen kuin kokenempi kollega tai anestesioologi vasta saa (artefakti?)verisen näytteen tiputetuksi. Spektrofotometriian merkityksen suurentuneen bilirubiinipitoisuuden osoittamisessa ja pois sulkemisessa ovat todenneet lukuisat alan asiantuntijat ja hoitosuosittelun laatijat (van Gijn ym. 2007, Cruickshank ym. 2008). Suurentuneen bilirubiinipitoisuuden toteamatta jääminen spektrofotometriassa on erittäin vahva SAV:n pois sulkeva näyttö. Mayo-klinikassa seurattiin 77:ää ”thunderclap”-päänsärkypotilasta 3,3 vuoden ajan. Potilailla epäiltiin siis primaaristi SAV:tä ja heillä pään TT- ja likvorin spektrofotometrialöydökset olivat negatiiviset mutta yhdellekään ei tullut seurannassa SAV:tä (Wijdicks ym. 1988).

Kollegoja askarruttaa aiheellisesti, kuinka usein likvorin spektrofotometriassa havaittu suurentunut bilirubiinipitoisuus johtaa aneurysman löytymiseen. Suurin asiaa koskeva aineisto on Bristolista Britannianasta (Gunawardena ym. 2004). Siinä tutkittiin 463 peräkkäistä potilasta, joilla oli kliinisen kuvan perusteella epäilty SAV:tä, mutta pään TT-löydös oli ollut negatiivinen ja neurologiset löydökset

normaalit ja joille oli tehty spektrofotometria. Potilaista 34:llä likvori oli ksantokrominen ja 18:lle tehtiin angiografinen tutkimus; osalla paljastui muu ilmeinen syy ksantokromialle. Yhdeksällä potilaalla todettiin vuotanut aivovaltimoaneurysma. Näistä viisi suljettiin klip-sillä ja kolme hoidettiin endovaskulaarisesti. Vaikka vain 2 %:lla potilaista spektrofotometria johti aneurysman löytymiseen, vain spektroskopian avulla löydetty aneurysmapotilaat edustivat 12 %:a myöhemmin angiografiaan lähetetyistä 77 potilaasta.

Leikkauspöydälle valikoituvat vain potilaat, joilla on jo todettu SAV tai aneurysma. Haasteenamme on näiden potilaiden seulonta eritasoisissa päivystyspisteissä ja tutkivien lääkäreiden kliinisen kokemuksen vaihtelevuus. ”Lopullinen totuus” selviää kuitenkin valitettavan usein leikkauspöydän sijasta oikeuslääkärin ruumiinavauspöydällä. Lieväoireinen SAV menee tunnetusti usein ”läpi sormien” (Kowalski ym. 2004, Suarez ym. 2006). Uudessa-Seelannissa tutkittiin 30 vuoden ajalta 403 oikeuslääketieteelliseen obduktioon päätynt-

tä vainajaa, jotka olivat saaneet aivovaltimoaneurysmasta johtuneen fataalin SAV:n (Gambhir ym. 2009). Tulokset puhuvat karua kieltä: 38 %:lla avatuista oli dokumentoitu varoittava päänsärky. Heistä vain 12 %:lla päänsärky oli esiintynyt 6–12 tuntia ennen fataalia vuotoa, 15 %:lla 12–24 tuntia, 26 %:lla enintään viikko ja suurimmalla osalla (47 %) useampi viikko tai kuukausi. Merkittävä diagnostinen virhelähde oli meningiittiepäily, jossa solukuva ilman herkkää likvorin veripigmenttien tutkimista johtaa harhaan. On perusteltua syytä olettaa, että viiveellä hoitoon hakeutuneilla likvorin spektritutkimus olisi johtanut SAV-diagnoosiin ja angiografiaan selvittelyihin ja potilaan edelleen asiantunteviin käsiin. ■

PERTTU J. LINDSBERG, vt. professori, osastonylilääkäri
HUS:n neurologian klinikka
ja Helsingin yliopisto, molekyylineurologian
tutkimusohjelma, Biomedicum Helsinki
PL 700, 00029 HUS

LASSE UOTILA, dosentti, osastonylilääkäri
HUSLAB, Meilahden sairaalan laboratorio
PL 340, 00029 HUS

KIRJALLISUUTTA

- Arora S, Swadron SP, Dissanayake V. Evaluating the sensitivity of visual xanthochromia in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Emerg Med* 2008; (julkaistu verkossa 20.6.).
- Cruickshank A, Auld P, Beetham R, Egner W, Holbrook I, Keir G, Lewis E, Patel D, Watson I, White P, for the UK NEQAS specialist advisory group for EQA of CSF proteins and biochemistry. *Ann Clin Biochem* 2008;45:238–44.
- Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2000;342:29–36.
- Gambhir S, O’Grady G, Koelmeyer T. Clinical lessons and risk factors from 403 fatal cases of subarachnoid haemorrhage. *J Clin Neurosci* 2009;16:921–4.
- Gunawardena H, Beetham R, Scolding N, Lhatoo SD. Is cerebrospinal fluid spectrophotometry useful in CT scan-negative suspected subarachnoid haemorrhage? *Eur Neurol* 2004;52:226–9.
- Juvela S. Minor leak before rupture of an intracranial aneurysm and subarach-

noid hemorrhage of unknown etiology. *Neurosurgery* 1992;30:7–11.

- Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT ym. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA* 2004;291:866–9.
- Landtblom A-M, Fridriksson S, Boivie J, Hillman J, Johansson G, Johansson J. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia* 2002;22:354–60.
- Linn FHH, Wijedicks EFM, van der Graaf Y, Weerdesteyn-van Vliet FA, Bartelds AI, van Gijn J. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1994;344:590–3.
- Petzold A, Keir G, Sharpe LT. Spectrophotometry for xanthochromia. *N Engl J Med* 2004;351:1695–6.
- Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia* 2003;23:935–41.
- Sidman R, Spitalnic S, Demelis M, Durefey N, Jay G. Xanthochromia? By what method? A comparison of visual and

spectrophotometric xanthochromia. *Ann Emerg Med* 2005;7:51–5.

- Suarez J, Tarr R, Selman W. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006;354:387–96.
- van Gijn J. Slip-ups in diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1997; 349:1492.
- van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007;369:306–16.
- Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg BG, Hijdra A, van Gijn J. Xanthochromia after subarachnoid haemorrhage needs no re-visitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:826–8.
- Vermeulen M, van Gijn J. The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:365–72.
- Wijedicks EFM, Kerkhoff H, van Gijn J. Long-term follow-up of 71 patients with thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1988;2:68–9.