

Expertgruppen för proteinanalyser

2023-04-24

Riktlinjer för blödningsdiagnostik i cerebrospinalvätska

Rekommendationen har tagits fram av Equalis expertgrupp för proteinanalyser som består av Magnus Hansson (ordförande), Karin Appelgren, Jonas Bengtsson, Magnus Förnvik Jonsson, Catarina Grindegård, Anders Larsson, Göran Oleröd och Annika Wästerby. Denna reviderade version (2.0) ersätter tidigare version (1.1), daterad 2022-04-14.

Equalis rekommendationer tas fram i syfte att harmonisera undersökningsresultat inom medicinsk diagnostik i Sverige. De riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal.

Frågor angående rekommendationen ställs till info@equalis.se.

Bakgrund

Blödningsdiagnostik i cerebrospinalvätska utförs för att utesluta subaraknoidalblödning efter negativt resultat på datortomografi hjärna. Subaraknoidalblödning har hög mortalitet och morbiditet varför känslig och korrekt diagnostik är av stor vikt.

Utförande

Rekommendationen baseras på resultaten från kvalitetssäkringsprogrammet för blödningsdiagnostik i cerebrospinalvätska (art.nr 290) samt på UK NEQAS riktlinjer för analys av cerebrospinalvätska vid misstänkt subaraknoidalblödning [1].

Rekommendation

Allmänt

Vid misstänkt subaraknoidalblödning genomförs alltid datortomografi hjärna först (alternativt CT angio). Om denna är negativ utförs blödningsdiagnostik i cerebrospinalvätska. Lumbalpunktion (LP) tidigare än 12 timmar efter symtomdebut ökar risken för falskt negativt resultat men vid misstanke om meningit får dock diagnostiken aldrig fördröjas. Cerebrospinalvätska bör om möjligt samlas i flera rör där det sista används för blödningsdiagnostik.

Provhantering

Efter LP transporteras provet ljusskyddat till laboratoriet och förvaras fortsatt ljusskyddat. För att undvika hemolys *in vitro* ska centrifugering ske snarast (senast 1 timme efter provtagning). Provtagning tidigare än 12 timmar efter symtomdebut eller senare än ca två veckor efter symtomdebut, samt avsaknad av ljusskydd, ökar risken för falskt negativt resultat, vilket beställaren bör uppmärksammas på.

Beställaren behöver, utöver cerebrospinalvätskeprov, även bifoga ett plasmaproov eftersom kompletterande analys av albumin och bilirubin i plasma ibland är nödvändig för bedömningen.

Metodik och bedömning

Cellräkning bör utföras. En sjunkande koncentration av erythrocyter från första till sista röret tyder på stickblödning, men subaraknoidalblödning kan inte uteslutas enbart baserat på ett sådant fynd.

Spektrofotometri med absorbansmätning mellan 350 och 600 nm utförs för att bedöma förekomst av oxihemoglobin och/eller bilirubin enligt UK NEQAS riktlinjer [1], där bedömningsmallen kan sammanfattas enligt följande:

Expertgruppen för proteinanalyser

A. Förekomst av oxihemoglobin, ingen förekomst av bilirubin:

Talar, givet korrekt provhantering, för stickblödning. Observera att vid felaktig eller oklar provhantering, eller vid höga halter av oxihemoglobin, kan subaraknoidalblödning inte uteslutas trots avsaknad av bilirubin.

B. Förekomst av både oxihemoglobin och bilirubin:

Stödjer diagnosen subaraknoidalblödning.

C. Förekomst av bilirubin, ingen förekomst av oxihemoglobin:

Stödjer diagnosen äldre subaraknoidalblödning, men fynden ska tolkas med försiktighet vid hög bilirubinnivå i plasma eller grav blod-hjärnbarriärskada. Bilirubinets ursprung belyses genom analys av protein i cerebrospinalvätska (analysen kan ersättas av albumin i cerebrospinalvätska efter justering av beslutsgräns) samt albumin och bilirubin i plasma. Mot denna bakgrund tolkas de spektrofotometriska fynden.

D. Ingen förekomst av oxihemoglobin, ingen förekomst av bilirubin:

Stödjer inte diagnosen subaraknoidalblödning.

Alternativ metodik

Absorbansmätning vid 415 nm kan övervägas som "screeninganalys" vid misstänkt subaraknoidalblödning. En absorbans under 0,025 AU vid 415 nm i något av rören talar emot förekomst av subaraknoidalblödning [2]. Vid fortsatt misstanke om subaraknoidalblödning utförs spektrofotometri med absorbansmätning mellan 350 och 600 nm för att bedöma förekomst av oxihemoglobin och/eller bilirubin. Alternativt kan mätning av bilirubin* i cerebrospinalvätska tillsammans med absorbansmätning vid 415 nm användas för att göra samma bedömning [3-4].

* Beslutsgräns för Csv-Bilirubin: 350 nmol/L (Abbott Architect C8000) [3-4].

Referenser

1. Cruickshank, A. et al. (2008). Revised national guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Annals of clinical biochemistry*, 45(Pt 3), 238–244.
2. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin (2018), kap 15.
3. Ahmed, D. S., Larsson, A., Hillered, L., Wande, B., Ryden, I. (2009). Quantitative determination of cerebrospinal fluid bilirubin on a high throughput chemistry analyzer. *Clinical laboratory*, 55(7-8), 283–288.
4. Larsson, A., Hillered, L., Ridefelt, P. (2009). Analys av csv-hemoglobin och -bilirubin. *Klinisk Biokemi i Norden*, 3(21), 32–34.