

Quale il ruolo dell'esame liquorale in emergenza?

Bruno GIOMETTO
Direttore UOC Neurologia
APSS Ospedali
TRENTO e ROVERETO

Combinazione binomio sindromico

Cefalea-Febbre: 90%

- Dal 100% delle Meningiti Batteriche al 40% delle ADEM
- Valore predittivo positivo nelle Meningiti Batteriche:
 - °C > 38,5: 80%
 - °C < 38,5 : 40%
 - associazione:
cefalea + rigor + °C > 38,5+ pleiocitosi granulocitaria > 80%: **MB 100%**

Le principali categorie di associazione Febbre - Sistema Nervoso

Varianti benigne paucisintomatiche

**(paradigma classico: infezioni sistemiche da virus con elevato tropismo encefalico)
sindrome influenzale**

Meningoencefaliti:

**infettive/infiammatorie/chimiche/post
traumatiche**

Encefalopatie:

tossiche, carenziali, metaboliche, astinenziali

Diagnosi in PS: obiettivi prioritari

- Individuazione pre-eziologica delle meningiti batteriche
- Cogliere le differenze tra un semplice meningismo ed una meningo-encefalopatia
- Individuare queste condizioni astinenziali: neurolettica, L-DOPA, etilica, barbiturica

Controversie sulla TC prima della PL

- 22 segnalazioni di erniazione cerebrale poche ore dopo la PL in

Meningite Batterica negli ultimi 25 anni:

- in alcuni di questi casi TC normale
 - epifenomeno della Meningite o effetto della PL?
 - meglio affidarsi anche a criteri clinici
- *Lumbar puncture can follow neuroimaging when immediately available, but if this cannot be performed immediately, LP should be delayed only under unusual circumstances.*

EFNS Guidelines, 2010

dal meningismo alla meningoencefalite

Stadio iniziale: ampio spettro di variabilità

meningismo isolato

iniziale compromissione sensorio

grave encefalopatia

febbricola, rigor,
malessere generale,

febbricola, rigor,
lieve encefalopatia
cefalea

febbre, disturbo della vigilanza fino al coma,
crisi epilettiche fino allo stato di male,
altri segni focali o multifocali

- enterovirus, EBV,
- toscana virus,
- virus influenzali
- sieroconversione in HIV

- funghi,
- carcinomatosi meningea
- vasculiti sistemiche

- batteri, HSV, VZV
- ADEM
- encefalopatie metaboliche, astinenziali, s. maligna da neurolett.
- vasculite cerebrale primitiva

Quale il ruolo dell'esame liquorale in emergenza?

Tutti gli agenti microbici e le altre condizioni patogenetiche “non infettive” in grado di provocare una meningite sono anche potenzialmente in grado di dare una encefalite/mielite



Esiste un ampio territorio di sovrapposizione tra le 2 condizioni che altera la correttezza delle stime epidemiologiche

Una rigida suddivisione nosologica tra meningiti ed encefaliti ha senso solo in una minima percentuale di casi

Eseguire la rachicentesi in PS

- cefalea, febbre
- alterazioni del sensorio
- **pleiocitosi granulocitaria >80%**
- **ipoglicorrachia**

meningite batterica

- cefalea, febbre
- alterazioni del sensorio
- **pleiocitosi linfonomocitoide > 200**

meningo-encefaliti
erpetiche

- cefalea, febbre
- alterazioni del sensorio
- **pleiocitosi linfonomocitoide < 200**

ADEM vs enterovirus

Eseguire la rachicentesi in PS

Parameter (normal)	Bacterial	Viral	Neoplastic	Fungal	Autoimmune/Post infectious
Opening Pressure (<170 mm)	>300	200	200	300	200
WBC (<5)	>1000	<1000	<500	<500	<200
% PMNs (0)	>80%	1%–50%	1%–50%	1%–50%	0
Glucose (>40)	<40	>40	<40	<40	>40
Protein (<50)	>200	<200	>200	>200	<200
Gram Stain (-)	+	-	-	-	-
Cytology (-)	-	-	+	+	-

Modified from Somand, 2009

Causes of decreased CSF glucose

Increased CSF glucose is of no clinical significance.

Meningitis-Bacterial, fungal tubercular and syphilitic meningitis.

Tumors involving the meninges.

Subarachnoid hemorrhage.

Cerebral amoebiasis.

Increased Neutrophils in CSF

- Meningitis (bacterial, early TB, fungal)
- Other infections
- Following seizures
- Following CNS hemorrhage
- Following CNS infarct
- Reaction to repeated LP
- Foreign materials
- Metastatic tumor

Xanthochromia

- Pink, orange, or yellow discoloration
- RBC lysis or hemoglobin breakdown
- May be seen within hours of LP
- Peak intensity at 24 - 36 hours
- RBC > 6000/ μ L (SAH, ICH, infarct, traumatic)
- Oxyhemoglobin, bilirubin, increased protein
- Carotenoids, melanin, rifampin therapy

Diagnosis by CSF

- **High sensitivity, high specificity**
 - Bacterial, TB, and fungal meningitis
- **High sensitivity, moderate specificity**
 - Viral meningitis, SAH, CNS syphilis, abscess
- **Moderate sensitivity, high specificity**
 - Meningeal malignancy
- **Moderate sensitivity, moderate specificity**
 - Intracranial hemorrhage, viral encephalitis, subdural hematoma

Acute headache + fever

1a: encephalopathy
focal signs

1b: encephalopathy
focal signs
intracranial hypertension

1c: neck stiffness

1d: no associated
symptoms/signs

Purulent bacterial meningoenceph.
HSV1,2
Listeria meningo/rhombenceph.
Brain abscess
Septic cerebral vein thrombosis

Ruptured brain abscess
Gross subdural empyema
Infectious obstructive
hydrocephalus

Non-polio enteroviruses
Early borreliosis
HSV 1,2
LCMV
HIV meningitis (Conversion)

Flu-syndrome
Systemic infection

Differential diagnosis

Differential diagnosis

Differential diagnosis

*Aseptic sinus thrombosis
Subarachnoid haemorrhage
Hemiplegic migraine
Hashimoto encephalopathy
Malignant neuroleptic syndrome
ADEM*

*High grade glioma
Aseptic obstructive hydrocephalus
(ball-valve tumors of the posterior foramen)
Ependymomas,
III ventricle colloid cysts)*

*Giant cell arteritis
Harada, Behcet
HaNDL(headache,
neurological signs,
pleocytosis)*

Acute headache + fever

1a: encephalopathy
focal signs

1b: encephalopathy
focal signs

1c: neck stiffness

1d: no associated
symptoms/signs

Gruppo 1b: 5%

-priorità per ricovero: I
NCH/Mal Inf
-accertamenti in PS:
-TC I
-rachicentesi: II
-terapia empirica in PS: I

High grade glioma
Aseptic obstructive hydrocephalus
(ball-valve tumors of the posterior fossa)
Ependymomas,
III ventricle colloid cysts)

Gruppo 1c: 35%

-priorità per ricovero: I/II
OBI; Neurologia/Mal Inf
-accertamenti in PS:
TC I
rachicentesi: II
-terapia empirica in PS: III

RCVS
Harada, Behcet
HaNDL
NSAIDs

Gruppo 1d: 40%

-priorità per ricovero: III
-accertamenti in PS (TC, rachicentesi): III
-terapia empirica in PS: III

Gruppo 1a: 20%:
priorità per ricovero: I
Mal Inf/Neurologia
accertamenti PS:
-rachicentesi I
-TC): I/II
terapia empirica in PS: I

Hemiplegic migraine
Hashimoto encephalopathy
Malignant neuroleptic syndrome
GACNS
ADEM

ENCEFALITE ERPETICA

Causa più comune in Immunocompetenti (70% HSV1)

Confusione, deficit di memoria, spesso crisi comiziali, febbre (ma non invariabilmente)

RMN: alterazione segnale e edema temporale

Liquor: linfocitosi (10 – 200 cell), PCR positiva (95%)

Fatale nel 70%, 20-30% dopo Aciclovir

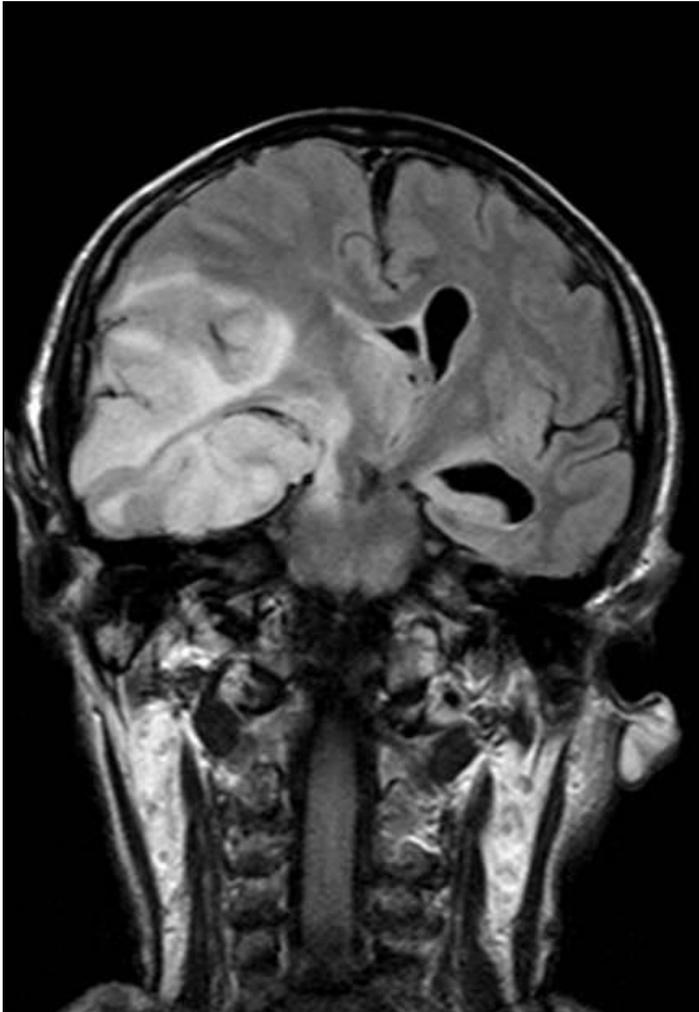
ENCEFALITE ERPETICA

Ricerca del genoma virale mediante PCR

HSV 1,2, VZV, CMV, enterovirus, EBV, JCV

HSV:

- sensibilità 95%
- specificità 98%
- il DNA virale nel LCR può essere rilevato fino a 10 giorni dopo l'inizio della terapia antivirale (con sensibilità decrescente)



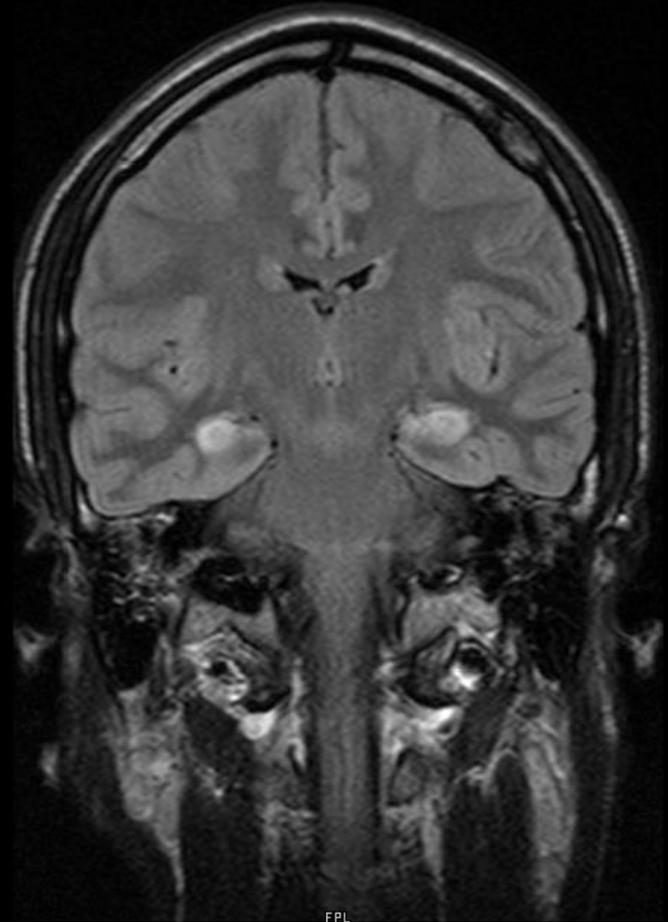
Name: DIOPIBNOU***
ID: 440139231
DoB: 02/11/1971
Date: 29/04/2006
Time: 18.35.36
No.: 10
Pat C:
x 1.1

RFP

TT:
TI: 2500.00
TR: 8200.00
TE: 110.00
Matrix: 0/320/163/0
S0: IR

HAR

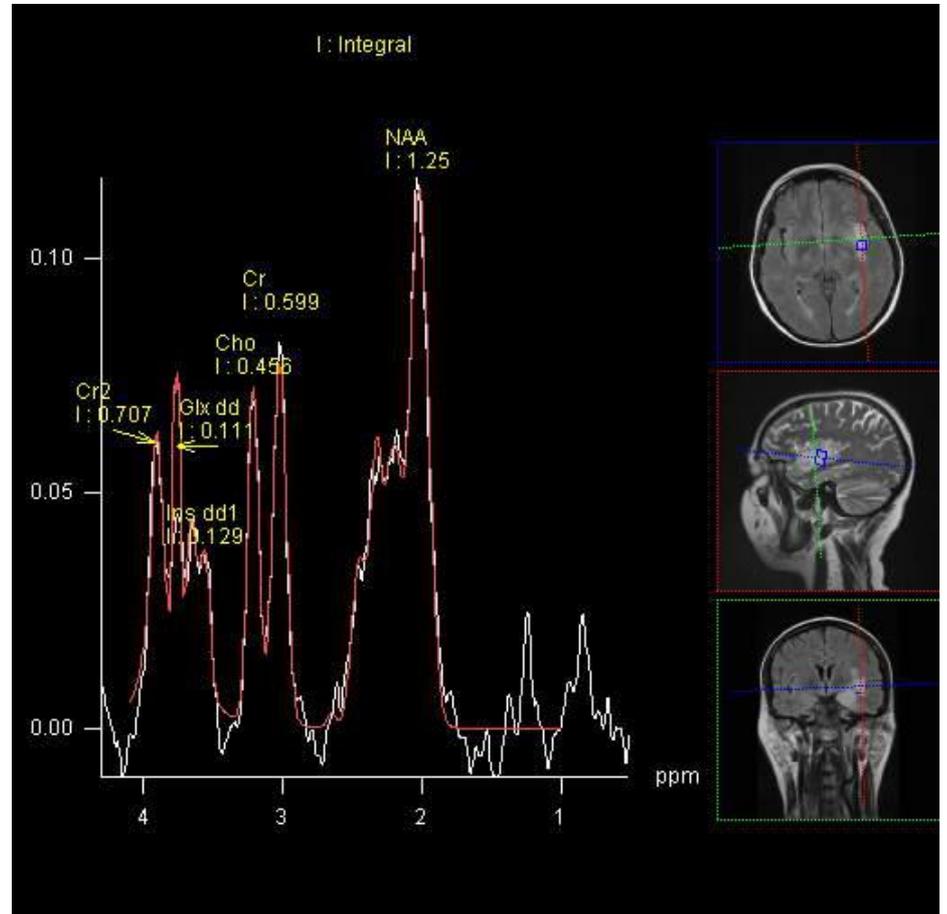
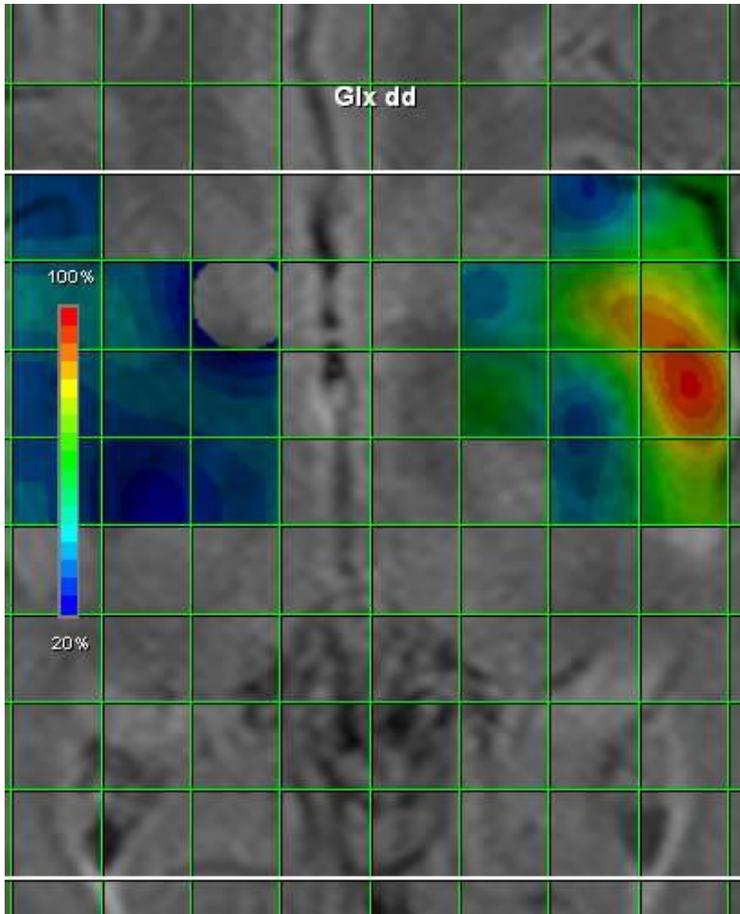
Inst: Neuroradiologia Treviso
Model: Avanto
Organ: 10



LPA

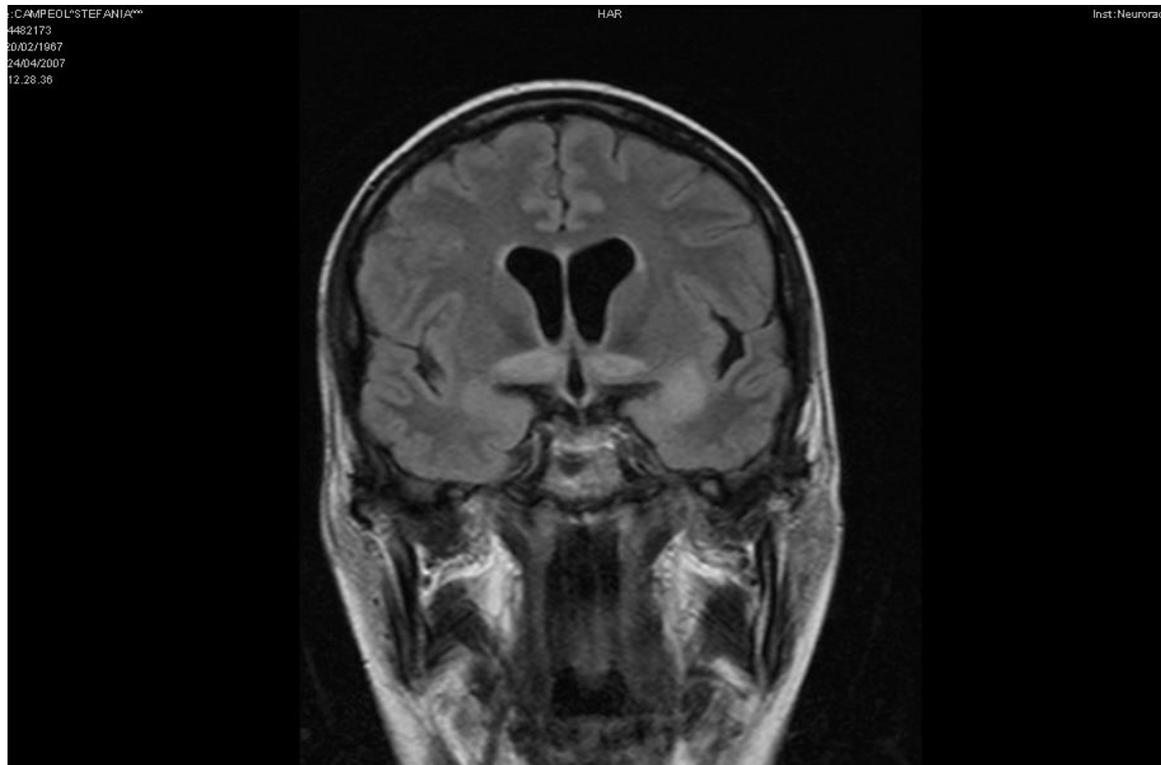
CM:
SL: 16.64
ST: 5.00
Angle: 150.00
FoV: 63.75
ImC:
W: 00909
C: 00466

FPI

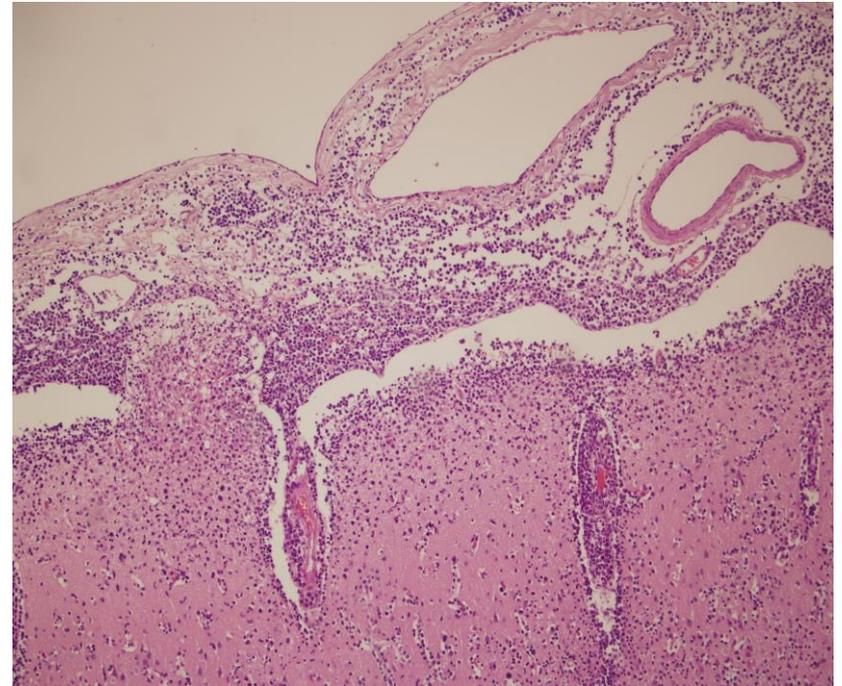
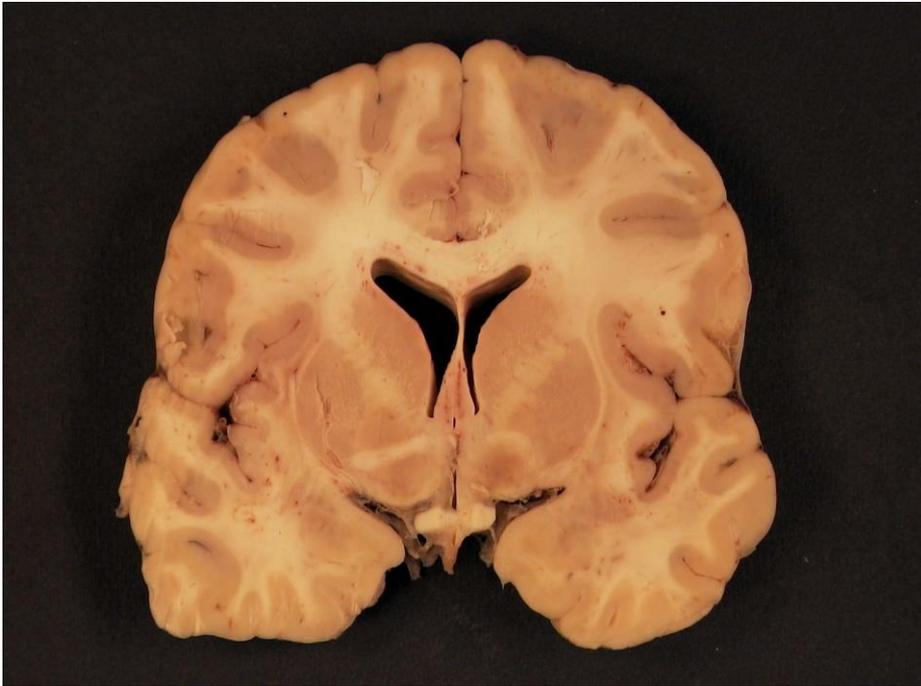


46 aa F con NHL

Stato confusionale, convulsioni, assopimento fino al coma.
Esame del liquor: 1 linfocita, 98 mg/dl proteine, glucosio 35 mg/dl,
PCR positiva per HHV-6 (cicli 28,94)



Infiltrazione da NHL



Beyond Viruses: Clinical Profiles and Etiologies Associated with Encephalitis

C. A. Glaser,¹ S. Honarmand,¹ L. J. Anderson,² D. P. Schnurr,¹ B. Forghani,¹ C. K. Cossen,¹ E. L. Schuster,¹ L. J. Christie,¹ and J. H. Tureen²

1570 pz, tutti HIV-:

“case patient” criteria:

- hospitalized

- encephalopathy (defined by a depressed or altered level of consciousness lasting 24 h, lethargy, or a personality change) with 1 of the following characteristics:

a) fever, seizure, focal neurological findings, pleocytosis
or

b) electroencephalography or neuroimaging findings consistent with encephalitis.

Beyond Viruses: Clinical Profiles and Etiologies Associated with Encephalitis

C. A. Glaser,¹ S. Honamand,¹ L. J. Anderson,² D. P. Schnurr,¹ B. Forghani,¹ C. K. Cossen,¹ F. L. Schuster,¹
L. J. Christie,¹ and J. H. Tureen²

1570 soggetti non HIV

Eziologia infettiva: 37%

- 23% sicura

69% virali

27% batteriche

4% funghi+parassiti

- 14% possibile (infezione da agenti normalmente non patogeni per il SNC)

Eziologia non infettiva: 63%

- 27% autoimmuni

- 17% neoplastiche

- 3,7% metaboliche

- 15% altre

Eziologia definita: 23% (agente patogeno identificato)

**Eziologia o Patogenesi definita: 23 + 47,7% (agente patogeno o
diagnosi identificate)= 70,7%**

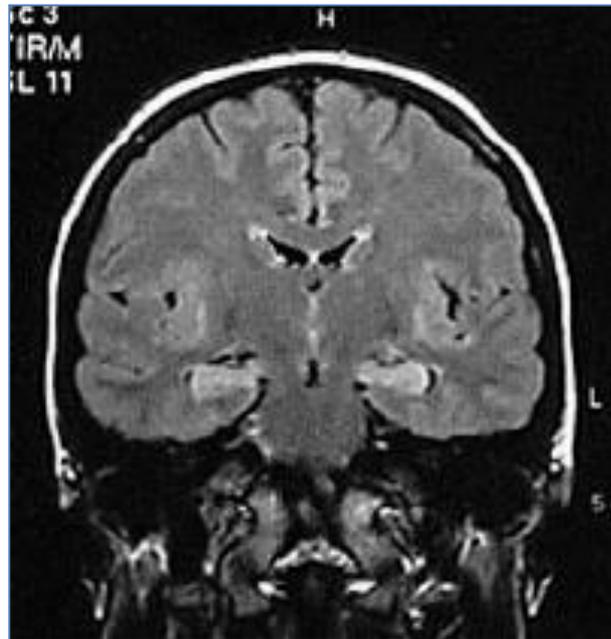
Incerte o non identificate: 29,3%

Immune-mediated encephalitis

Antibodies to
Intracellular antigens



Anti-Hu
Anti-Cv2
Anti-Ma2



Antibodies to
cell membrane antigens



Anti-VGKC
Anti-NMDAR
Anti-AMPA
Anti-GABA-GAD

**GOOD RESPONSE
TO IMMUNOTHERAPY**