

Základní vyšetření likvoru

1. **určení míry permeability hematolikvorové bariéry**

- stanovení koncentrace „**celkové bílkoviny v likvoru**“

2. **určení energetických poměrů v likvorovém kompartmentu**

- stanovení koncentrací **glukózy** v likvoru a v krvi
- stanovení koncentrace **laktátu** v likvoru

- **výpočet glukózového kvocientu**

$$Q_{\text{glu}} = \text{glukóza}_{\text{CSF}} / \text{glukóza}_{\text{krv}}$$

- **výpočet koeficientu energetické bilance**

$$\text{KEB} = 38 - 18 * \text{laktát}_{\text{CSF}} / \text{glukóza}_{\text{CSF}}$$

3. **stanovení buněčnosti likvoru**

- odečtení počtu elementů ve Fuchsově-Rosenthalově komůrce
- vyšetření trvalého cytologického preparátu likvoru obarveného základním barvením dle Maye-Grünwalda

4. **krvácení do likvorových cest**

- cytologické vyšetření likvoru
- spektrofotometrické vyšetření likvoru

5. **orientační určení míry systémové zánětlivé aktivity**

- pomocí vyšetření koncentrace C-reaktivního proteinu (CRP) v krvi

Vyšetření parametrů energetického metabolismu glukózy v likvoru

- koncentrace energetického substrátu, tedy glukózy, v likvoru a v krvi, z nich vypočítaný **glukózový kvocient** ($Q_{\text{glu.}} = \text{glukóza}_{\text{CSF}} / \text{glukóza}_{\text{krev}}$) a koncentrace produktu anaerobního metabolismu, čili laktátu, v likvoru.
- přesnější posouzení rozsahu anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu - **tzv. koeficient energetické bilance** ($\text{KEB} = 38 - 18 \cdot \text{laktát}_{\text{CSF}} / \text{glukóza}_{\text{CSF}}$) vyjadřující průměrný počet molekul adenosintrifosfátu (ATP) vyprodukovaných za aktuálních energetických poměrů v likvorovém kompartmentu z jedné molekuly glukózy

Normální energetické poměry v likvorovém kompartmentu

Energetický metabolismus	Referenční meze	Jednotky	nižší hodnoty	vyšší hodnoty
CSF- glukóza	2,20 – 4,20	⁻¹ [mmol.l]	bakter. zánět CNS	u diabetiků
Q_{glu} = $\text{glu}_{\text{CSF}} / \text{glu}_{\text{s}}$	0,55 – 0,65	[j]	bakter. zánět CNS	
CSF- laktát	1,20 – 2,10	⁻¹ [mmol.l]		bakter. zánět CNS
KEB = $38 - 18 \cdot \text{laktát}_{\text{CSF}} / \text{glu}_{\text{CSF}}$	28,0 – 38,0	[j]	bakter. zánět CNS	

Ostatní parametry	Referenční meze	Jednotky	Nižší hodnoty	Vyšší hodnoty
CSF-celková bílkovina	0,15-0,4	g/l		bakter. zánět CNS, AI onem.
CSF-chloridy	120-132	mmol/l	Tbc zánět CNS	

Tab.1 : Normální hodnoty vybraných parametrů základního vyšetření likvoru

Nutno ale doplnit, že normální energetické poměry v likvorovém kompartmentu nevylučují eventuální přítomnost patologického procesu v CNS.

Zvýšený rozsah anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu

Řada patogenních faktorů v CNS vyvolává příslušnou zánětlivou odpověď v likvorovém kompartmentu. Aktivace imunitního systému v CNS s sebou nese zvýšené energetické nároky a tím intenzivnější „spalování“ glukózy v likvoru, spotřebovává se více kyslíku, zvyšuje se rozsah anaerobního získávání energie, systém se záhy dostává do energetické deprese se zvýšenou spotřebou glukózy, tzv. hyperglykolýzou. Může dojít k poklesu koncentrace glukózy v likvoru, zvýšení koncentrace laktátu v likvoru a samozřejmě snížení hodnoty KEB.

Př. tzv. serózní zánětlivé odpovědi na přítomnost některých infekčních agens (např. viry, *Borrelia sp.*, *Treponema pallidum* atd.) i v souvislosti s neinfekčními serózními zánětlivými procesy v CNS při autoimunitním poškození, při paraneoplastickém poškození, při krvácení do CNS, při reparaci a regeneraci poškozené tkáně CNS atd.

Souhrnně lze pak konstatovat, že „anaerobní posun“ energetických poměrů v likvorovém kompartmentu spolehlivě odhaluje přítomnost patologického procesu v CNS.

Velmi vysoký rozsah anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu

Diametrální kvalitativní odlišnost složení likvoru v takovém případě způsobuje proces označovaný jako *oxidační vzplanutí profesionálních fagocytů*, tzn. neutrofilních granulocytů či makrofágů. Při těchto dějích dochází k ohromné spotřebě kyslíku a k velice intenzivnímu rozvoji anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu.

1. Oxidační vzplanutí neutrofilních granulocytů je podstatou **purulentního zánětlivého procesu** - významná přítomnost neutrofilních granulocytů a vysoký rozsah anaerobního metabolismu vyjádřený velmi nízkou hodnotou KEB. Příčinou tohoto stavu je obvykle infekce CNS extracelulárními bakteriemi, v naší populaci nejčastěji *Neisseria meningitidis* (meningokok), *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok) či *Haemophilus influenzae*. Je popsána i neinfekční etiologie tohoto procesu v souvislosti s nastartováním zánětlivé odpovědi v CNS po reperfúzi ischemických ložisek vzniklých u některých pacientů následkem vasospasmů po subarachnoidálním krvácení.
2. lymfocytární pleiocytóza a známky vysokého rozsahu anaerobního metabolismu vyjádřené velmi nízkou hodnotou KEB - oxidační vzplanutí makrofágů

Zánětlivou odpověď tohoto charakteru obvykle používá imunitní systém při eliminaci intracelulárních bakterií (např. *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, raritně též *Borrelia sp.* či *Treponema pallidum* atd.), kvasinek (např. *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* atd.) či plísní z organismu. I tato zánětlivá odpověď ale může mít příčinu neinfekční a lze ji pozorovat např. při nádorové infiltraci mening. Tento proces navíc bývá obvykle doprovázen intrathekální syntézou imunoglobulinů.

Buněčnost likvoru

Normální hodnoty jsou limitovány **počtem 10/3**.

V případě vyššího počtu nalezených elementů hovoříme o pleiocytóze.

Výjimku z tohoto pravidla tvoří nález nádorových elementů, který popisujeme jako nádorovou pleiocytózu ať je jejich početní zastoupení jakékoliv.

Ani normální počet elementů v likvoru však nemusí znamenat normální stav, pokud je jejich skladba změněna. V takovém případě hovoříme o patologické oligocytóze.

Normální cytologický obraz likvoru a jeho změny

- lymfocyty a monocyty ve vzájemném poměru přibližně **7 : 3** a s tolerancí do 10% aktivovaných lymfocytů

Dominující výskyt neutrofilních granulocytů v cytologickém obraze likvoru

1. Při systémové přítomnosti některých extracelulárních bakterií s vysokou afinitou k CNS (např. *Neisseria meningitidis*). Tento stav lze charakterizovat jako tzv. „preventivní neuroprotekcí“ a přípravu likvorového kompartmentu na eventuální průnik patogenních agens do CNS.
2. Dočasně v časném stadiu *virového poškození CNS*. Záhy bývá počáteční nespecifická zánětlivá odpověď vystřídána specifickou zánětlivou odpovědí s dominující účastí lymfocytů
3. Při infekci CNS *extracelulárními bakteriemi*, nejčastěji *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*.

Převažující výskyt neutrofilních granulocytů v cytologickém obraze likvoru

- purulentní charakter zánětlivého procesu v CNS
- neinfekční etiologie- po subarachnoidálním krvácení jako obraz vzplanutí intenzivní zánětlivé reakce po reperfúzi tkáně původně ischemizované následkem vasospasmů
- při arteficiální příměsi krve

Výskyt eosinofilních granulocytů v cytologickém obraze likvoru

- při reparaci a regeneraci tkáně po proběhlém poškození CNS
- alergické, nějaké autoimunitní či parazitární příčina poškození CNS

Převažující výskyt lymfocytárních elementů v cytologickém obraze likvoru

- v normálním cytologickém obraze likvoru
- „preventivní neuroprotektce“ při přítomnosti systémových zánětlivých změn

S **patologicky** převažujícím výskytem lymfocytů v cytologickém obraze likvoru ve smyslu jejich zvýšeného počtu, četnosti či aktivity bývají spojeny následující stavy :

1. Tzv. *serosní zánětlivá postižení CNS* infekční i neinfekční etiologie po odeznění časné nespecifické zánětlivé odpovědi zpravidla představované přítomností neutrofilních granulocytů (viz výše). Do této skupiny obvykle řadíme zánětlivé procesy virové etiologie) např. při postižení CNS boreliové či treponemové etiologie, serózní zánětlivá postižení CNS autoimunitní etiologie s regulačními, cytotoxickými i protilátky produkujícími lymfocytárními elementy v cytologickém obraze likvoru, procesy ve smyslu paraneoplastického zánětlivého postižení CNS při nádorových onemocněních, dále serózní zánětlivé procesy vyvolané krvácením do CNS či související s reparací a regenerací poškozené tkáně CNS a s tzv. „úklidovou reakcí“

2. imunitní systém eliminuje z organismu intracelulární bakterie (např. *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, vzácně též *Borrelia sp.* či *Treponema pallidum* atd.), kvasinky (např. *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* a další) a plísň. Tento typ zánětlivé reakce ale používá imunitní systém též při potlačování nádorové proliferace, a tak se s ním můžeme setkat i v cytologickém obraze likvoru pacientů s *nádorovou infiltrací mening.*

Výskyt monocytárně-makrofagických elementů v cytologickém obraze likvoru

- přítomnost některých infekčních agens v CNS, krvácení do CNS, přítomnost tzv. „pozánětlivé úklidové reakce“ atd.

Výskyt nádorových elementů v cytologickém obraze likvoru

Nález nádorových elementů v cytologickém obraze likvoru je v každém případě zjištěním zásadním, odhalujícím zavlečení maligního procesu do CNS.

Výskyt dalších buněčných i nebuněčných objektů v cytologickém obraze likvoru

- erytrocyty, buňky výstelky likvorových cest, případné mikroorganismy, metabolické produkty hemoglobinu

Patologické likvorové nálezy

	Hnisavá neuroinfekce	Serosní neuroinfekce	SAK	Maligní infiltrace
druh elementů	neutrofily	aktivované lymfocyty a monocyty	erytrofág, siderofág, neutrofily, četné erytrocyty	maligní buňky
počet elementů	> 900/3	desítky až sta	> 900/3	normální počet až tisíce
celk. bílkovina _{CSF}	> 2g/l	< 2g/l nebo normální	různě zvýšená	normální až zvýšená
glukóza _{CSF}	< 40% sérové glykémie	v normě	normální nebo snižená	normální nebo lehce snižená
laktát _{CSF}	> 3,5 mmol/l	< 3,5 mmol/l	mírně zvýšený	zvýšený

Vyšetření krvácení do likvorových cest na úrovni základní likvorologie

- spektrofotometrické a cytologické vyšetření likvoru doplněná o další vyšetření informující o charakteru a intenzitě systémové zánětlivé odpovědi i zánětlivé odpovědi v CNS