

# Likvorová diagnostika ochorení postihujúcich nervový systém

**RNDr. Dana Bertová**

Medirex, a. s., člen skupiny **MEDIREX GROUP**, Košice

Vyšetrenie mozgovomiechového moku (likvoru) má svoje významné a nezastupiteľné miesto v neuroológii a neurochirurgii. Informácie získané analýzou tohto vzácneho biologického materiálu vo veľkej miere pomáhajú pri diagnostike ochorení centrálneho i periférneho nervového systému. Vyšetrením likvoru môžeme rozlíšiť typ zápalu (bakteriálny, vírusový, autoimunitný), diagnostikovať subarachnoidálne krvácanie (SAK), nádorové procesy v CNS i neurodegeneratívne ochorenia.

**Kľúčové slová:** bielkoviny, glukóza, laktát, cytológia likvoru, hematollikvorová bariéra, intratekálna oligoklonová syntéza imunoglobulínov, izoelektrická fokusácia, MRZ-reakcia, neurotropné vírusy, likvorea

## *Cerebrospinal fluid diagnosis of diseases affecting the nervous system*

The cerebrospinal fluid (CSF) analysis has its significant and unique place in neurology and neurosurgery. Information obtained from the analysis of this precious biological material help to a large extent in the diagnostics of the central and peripheral nervous system diseases. Analysing the CSF, we can distinguish the type of inflammation (bacterial, viral, autoimmune), to diagnose subarachnoid bleeding, tumors of CNS and neurodegenerative diseases.

**Key words:** total protein, glucose, lactate, cytology of CSF, blood-CSF barrier, intrathecal oligoclonal antibody synthesis, isoelectric focusing, MRZ-reaction, neurotropic viruses, liquorrhea

NewsLab, 2016; roč. 7(1): 12–16

## Úvod

Základné biochemické a cytologické vyšetrenie likvoru tvorí základ štandardnej diagnostiky akútnych ochorení postihujúcich nervový systém, pretože poskytuje cenné vstupné informácie o možnom charaktere ochorenia. Využitím vysokocitlivých imunochemických metód môžeme následne špecifikovať príslušné patologické procesy.

Keďže likvor je ultrafiltrát plazmy, mnohé analyty sa paralelne stanovujú v likvore aj v krvi a následne sa hodnotia vzhľadom na priepustnosť hematollikvorovej bariéry. Odber likvoru z diagnostických i terapeutických dôvodov sa najčastejšie vykonáva lumbálnou punkciou (LP).

## Indikácie vyšetrenia likvoru:

### 1. Zápalové ochorenia nervového systému

- akútne neuroinfekcie (hnisavé, serózne)
- zápaly autoimunitného pôvodu

CNS: sclerosis multiplex (SM), neuromyelitis optica, akútna demyelinizujúca encefalomyelitída,

PNS: GBS, AIDP, CIDP a varianty

- systémové autoimunitné ochorenia postihujúce nervový systém (vaskulitída, SLE a iné)

### 2. Subarachnoidálne krvácanie

### 3. Nádorové postihnutie CNS

- malígna meningeálna infiltrácia (karcinomatózna, leukemická)
- paraneoplastické likvorové syndrómy

### 4. Neurodegeneratívne ochorenia

- Creutzfeldtova-Jacobova choroba, Alzheimerova choroba, amyotrofická laterálna skleróza, Parkinsonova choroba

### 5. Likvorea

## Základná likvorológia

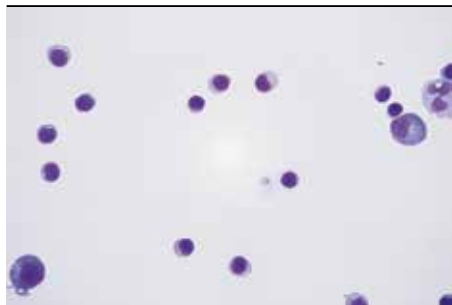
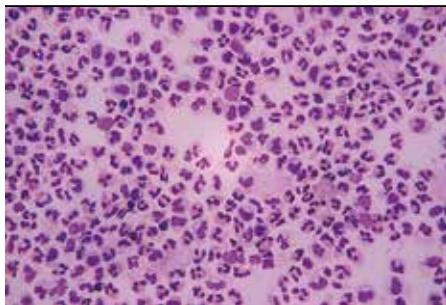
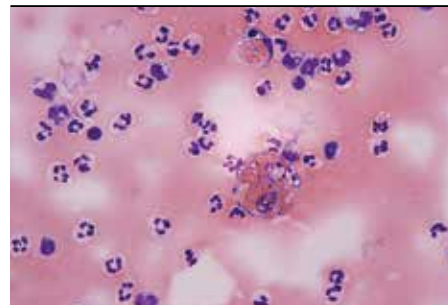
### Bielkoviny v likvore (proteinorachia)

Asi 80 % bielkovín v likvore pochádza z periférnej krvi, zvyšných 20 % vzniká intratekálne v mozgovom parenchýme a leptomeningoch. Hyperproteinorachia je patologický jav, ktorý vzniká ako dôsledok:

- zvýšenej priepustnosti hematollikvorovej bariéry
- intratekálnej syntézy proteínov
- poruchy cirkulácie likvoru

### Glukóza v likvore (glykorachia)

Glukóza je hlavný energetický substrát mozgového tkaniva. Prostredníctvom transportných systémov v plexus chorioideus je z periférnej krvi transportovaná do mozgu. Asi 60 – 70 % koncentrácie glukózy v likvore (odobratého LP) pochádza z periférnej krvi. Glykorachia je preto určená kapacitou týchto prenášacích systémov, využitím glukózy v mozgu a jej reabsorpciou v likvore.

**Obrázok 1.** Serózný zápal**Obrázok 2.** Bakteriálny zápal**Obrázok 3.** SAK (erytrofágy)**Patologické hodnoty:**

Hyperglykorachia – pri hyperglykémii (napríklad diabetici)

Hypoglykorachia – bakteriálne meningitídy, nádorové ochorenia postihujúce CNS, ischémie mozgu, SAK

**Laktát v likvore**

Laktát vzniká priamo v mozgových bunkách pri glykolýze za anaeróbných podmienok. Na rozdiel od glukózy jeho koncentrácia v likvore nezávisí od koncentrácie v plazme. Laktát spolu s glukózou sú hlavnými markermi na rozlíšenie hnisavej meningitídy od nehnisavej.

**Patologické hodnoty:**

Zvýšená koncentrácia laktátu

- bakteriálne meningitídy
- CMP (spojená s ťažkou hypoxiou mozgu)
- SAK
- malígna infiltrácia mozgových obalov
- metabolické ochorenia postihujúce CNS (napríklad mitochondriálna encefalomyopatia)

**Cytológia likvoru**

Cytologický nález umožňuje odhaliť neoplastický proces v intratekálnom priestore alebo potvrdiť subarachnoidálne krvácanie v prípadoch, keď zobrazovacie metódy zlyhali (negatívny nález CT). Prednosťou kvalitatívnej cytológie je možnosť pozorovať v jednom obraze dve štádiá krvácania naraz (čerstvé a staré krvácanie).

**Kvantitatívna cytológia** sa hodnotí vo Fuchsovej-Rosenthalovej komôrke. Stanoví sa počet mononukleárov, polynukleárov a erytrocytov. Fyziologický nález je do 10 buniek/3  $\mu$ l, u novorodencov do 90 buniek/3  $\mu$ l. Prítomnosť patologických buniek pri fyziologickom počte buniek sa

**Tabuľka 1.** Klasifikácia likvorových nálezov pri oligocytoze (1)

| Nález                     | Typ ochorenia                                                  |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Lymfocytová oligocytoza   | Chronické zápaly, sclerosis multiplex                          |
| Monocytozá oligocytoza    | Nezápalové ochorenia, terminálna fáza zápalu                   |
| Granulocytová oligocytoza | Začiatok zápalu (neutrofily), chronické ochorenia (eozinofily) |
| Tumorózna oligocytoza     | Nádorový proces                                                |

**Tabuľka 2.** Klasifikácia likvorových nálezov pri pleiocytoze (1)

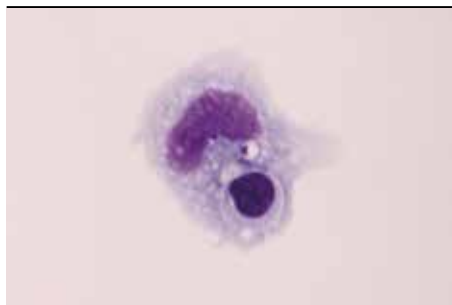
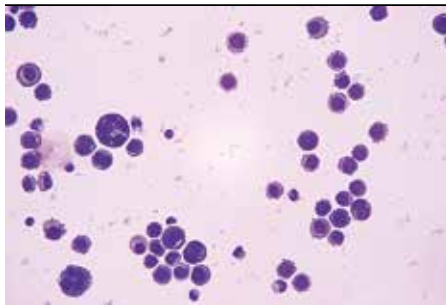
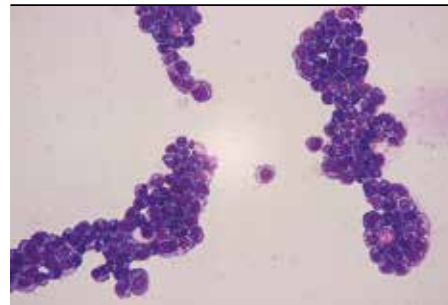
(i) – obrázok 1, (ii) – obrázok 2

| Nález                     | Typ ochorenia                                                                                                    |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lymfocytová pleiocytoza   | Serózne neuroinfekcie alebo tzv. bakteriálne infekcie s vírusovým obrazom (borélie, leptospiry a iné) (i)        |
| Monocytozá pleiocytoza    | GBS, systémové vaskulitídy postihujúce CNS, kopresívne syndrómy, terminálna fáza neuroinfekcií, mozgové ischémie |
| Granulocytová pleiocytoza | Bakteriálne neuroinfekcie (neutrofily) (ii), parazitárne, mykotické a autoagresívne ochorenia CNS (eozinofily)   |
| Tumorózna pleiocytoza     | Malígna meningeálna infiltrácia (primárne nádory alebo metastázy)                                                |

označuje ako patologická oligocytoza (tabuľka 1). Pri zvýšenom počte buniek v likvore hovoríme o pleiocytoze (tabuľka 2).

**Zhodnotenie morfológie buniek (kvalitatívny cytologický náter)** je súčasťou každej cytológie likvoru. Význam má najmä pri nádorových ochoreniach postihujúcich nervový systém, pretože pri stanovení počtu buniek komôrkovou metódou nádorové bunky mnohokrát nie je možné zachytiť, respektíve nie je možné ich správne identifikovať.

Za **fyziologických podmienok** sa v likvore nachádzajú mononukleáry, t. j. lymfocyty (fyziologicky do 10 % v aktivovanom stave) a monocyty

**Obrázok 4.** Serózná neuroinfekcia (lymfofág)**Obrázok 5.** Tumorózna pleiocytoza (CA prsníka)**Obrázok 6.** Tumorózna pleiocytoza (lymfóm)

**Tabuľka 3.** Hodnoty Q(Alb) pri niektorých neurologických ochoreniach (2)

| Albumínový kvocient Q(Alb)<br>( $\times 10^{-3}$ ) | Ochorenie                                                                                    |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| do 7,4 fyziologická hodnota                        | typická pre sclerosis multiplex                                                              |
| 7,4 – 10 nepatrne narušená integrita HLB           | sclerosis multiplex (prípustná hodnota), chronické neuroinfekcie, nezápalo­vá polyneuropatia |
| 10 – 20 mierne narušená integrita HLB              | vírusové encefalitídy, serózne meningitídy, diabetická polyneuropatia, CMP, nádory           |
| nad 20 ťažko poškodená HLB                         | GBS, neurobori­lióza, bakteriálne meningitídy, karcinomatóza meningov                        |

(v pokoji) v pomere 7/3, ojedinele aj bunky výstelky likvorových ciest. U novorodencov sú okrem mononukleárov v likvore prítomné aj neutrofilné granulocyty (ich prítomnosť súvisí s nezrelosťou mozgových bariér).

Zastúpenie buniek v likvore za **patologických podmienok**:

- aktivované lymfocyty (nad 10 %)
- plazmatické bunky
- aktivované monocyty
- granulocyty (neutrofily, eozinofily, bazofily)
- erytrocyty
- makrofágy s príslušným substrátom:
  - erytrofág (čerstvé krvácanie) (obrázok 3)
  - siderofág (staršie krvácanie)
  - siderofág s kryštálom hemato­idínu (staršie krvácanie)
  - leukofág (hnisavé zápaly)
  - lymfofág (vírusové zápaly, sclerosis multiplex) (obrázok 4)
  - lipofág (deštrukcia tkaniva CNS)
  - mykofág (mykotické ochorenia CNS)
- malígne bunky pri primárnych nádoroch (nádorový proces v CNS alebo v blízkosti likvorových ciest) alebo pri sekundárnych tumoroch (CA prsníka (obrázok 5), Ca hrubého čreva, CA pľúc, melanóm) a hematologických ochoreniach (leukémie, lymfómy (obrázok 6))

### Špeciálna likvorológia

**Hematolikorová bariéra** (HLB) zabezpečuje komunikáciu medzi krvným systémom a likvorom. Dominantným transportným mechanizmom v plexus chorioideus je difúzia. Proteíny prechádzajú z krvi do likvoru aj pinocytózou alebo špecifickými prenášačmi. Sledovanie permeability HLB tvorí základ monitorovania biochemických a imunologických procesov prebiehajúcich pri mnohých neurologických ochoreniach (tabuľka 3).

**Albumínový kvocient** – Q (Alb) je marker na posúdenie selektivity HLB. Hodnoty albuminorachie a albumínového kvocientu sú nielen mierou priepustnosti bariéry, ale upozorňujú aj na zápal, možnú prekážku v likvorových cestách (najmä v miechovom kanále) alebo na závažný metabolický rozvrat (napríklad porucha acidobázickej rovnováhy).

Do likvoru sa albumín dostáva výlučne len z periférnej krvi, a to procesom ultrafiltrácie krvnej plazmy cez plexus chorioideus. Patologické stavy narúšajúce regulačné mechanizmy HLB spôsobujú zvýšenú koncentráciu albumínu v likvore.

Albumínový kvocient je daný pomerom:  $Q(Alb) = (CSF - Alb / S - Alb) \times 10^{-3}$ .

**Tabuľka 4.** Typy humorálnej imunitnej odpovede v CNS (3)

| Typ reakcie       | Ochorenie                                                                                                                 |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| bez IgG, IgA, IgM | začiatok vírusovej a bakteriálnej meningitídy, Guillain-Barrého syndróm                                                   |
| dominancia IgG    | sclerosis multiplex (IgM cca 25 %, IgA cca 9 %) neurosyfilis (výnimočne IgM, neprítomnosť IgA) chronická HIV encefalitída |
| dominancia IgA    | neurotuberkulóza (dominancia IgA, slabá IgG) mozgový absces adrenoleukodystrofia                                          |
| dominancia IgM    | neurobori­lióza (dominuje IgM: IgM > IgA > IgG) mumps meningoencefalitída non-Hodgkinov lymfóm postihujúci CNS            |
| IgG + IgA + IgM   | oportúnne infekcie (CMV, toxoplazmóza)                                                                                    |

### Humorálna imunita v CNS

Aj za fyziologických podmienok v CNS nachádzame protilátky, ktoré pochádzajú zo systémovej cirkulácie. Pri zápalových procesoch, v dôsledku intratekálnej syntézy, dochádza k zvýšeniu ich koncentrácie v likvore. Táto syntéza protilátok v CNS pochádza z perivaskulárnych infiltrátov B-lymfocytov, ktoré tu lokálne proliferujú na plazmatické bunky a následne produkujú príslušné protilátky.

Humorálna imunitná odpoveď v CNS je odlišná od imunitnej odpovede v krvi. Charakteristická tvorba protilátok vo všetkých triedach IgG/IgM/IgA je v CNS prítomná na začiatku ochorenia a následne zostáva relatívne konštantná. Dĺžka trvania intratekálnej produkcie protilátok závisí od pôvodcu ochorenia, lokalizácie daného procesu a patofyziologických mechanizmov ochorenia (tabuľka 4).

### Možné príčiny intratekálnej humorálnej odpovede:

- akútne zápalové ochorenie v CNS so špecifickou odpoveďou na infekčný agens (vírusy, baktérie, parazity)
- zostatková intratekálna syntéza protilátok po prekonaní infekcie (pokles syntézy protilátok bez klinických symptómov)
- chronický zápalový proces autoimunitného charakteru (polyšpecifická protilátková odpoveď bez dôkazu vyvolávajúceho antigénu)

### Možnosti dôkazu intratekálnej oligoklonovej produkcie protilátok:

- výpočtom podľa Reibera, Linka (tzv. IgG index), ide o odhad intratekálnej tvorby protilátok
  - izoelektrická fokusácia (IEF) považovaná za zlatý štandard
- Detekcia intratekálnej oligoklonovej produkcie protilátok IgG v likvore má veľkú výpovednú hodnotu pri diagnostikovaní zápalových demyelinizačných ochorení CNS ako sclerosis multiplex, pri možných autoimunitných ochoreniach postihujúcich CNS, pri paraneoplastických ochoreniach, pri seróznych neuroinfekciách i pri postinfekčných demyelinizačných encefalitídach (prekonanie nešpecifickej vírusovej infekcie, reakcia po očkovaní) – tabuľka 5.

Pri postinfekčných demyelinizáciách pozície oligoklonových IgG gradientov (pohyblivosť prevažne v neutrálnej a kyslej oblasti pH-gradientu) po určitom čase vymiznú. Pri klinicky definitívnej sclerosis multiplex sú pozície oligoklonových IgG nemenné (pohyblivosť v alkalickej oblasti

**Tabuľka 5.** Frekvencia výskytu oligoklonality IgG v likvore pri niektorých zápalových ochoreniach postihujúcich nervový systém (4)

| Ochorenie                                    | Výskyt v % |
|----------------------------------------------|------------|
| Sclerosis multiplex – definitívna            | 97         |
| – pravdepodobná                              | 73         |
| – primárne progresívna forma                 | 79         |
| – u detí                                     | 64         |
| Optická neuritída                            | 63         |
| ADEM                                         | 29         |
| Postinfekčné a postvakcinačné demyelinizácie | 58         |
| Neurosyfilis                                 | 80         |
| Neuroborelióza                               | 63         |
| Neurotuberkulóza                             | 20         |
| HIV encefalitída                             | 45         |
| Oportúnne infekcie                           | 50         |
| VZV ganglionitída                            | 30         |
| VZV meningitída                              | 15         |
| Akútna meningitída pri parotitíde            | 12         |
| SSPE                                         | 100        |
| Neurolupus                                   | 28         |
| Neurosarkoidóza                              | 36         |
| Behcetova choroba                            | 16         |

**Tabuľka 6.** Špecifická oligoklonových protilátok IgG

|                                                |                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infekčný agens</b>                          | Measles, Rubella, VZV, HSV, CMV, EBV, enterovírusy, <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , ľudský herpes vírus 6 a 7, HTLV-1, HIV |
| <b>Paraneoplastické autoprotilátky</b>         | anti-Hu, anti-YO, anti-Ri, anti-CV2/CRMP5, anti-amphiphysin, anti-GAD65, anti-GFAP                                                                                                                                |
| <b>Autoantigény neurónov, oligodendrocytov</b> | anti-MBP, anti-MOG, anti-MAG, anti-PLP, anti-gangliosidy                                                                                                                                                          |
| <b>Ostatné autoprotilátky</b>                  | anti-kardiolipín, anti-heat shock protein, anti-dsDNA                                                                                                                                                             |

pH-gradientu). S časom môžu len pribúdať ďalšie gradienty, poprípade sa mení intenzita oligoklonových IgG gradientov (1, 5).

### Intratekálna syntéza špecifických protilátok v likvore

Protílátkový index (AI, antibody index) predstavuje určitú intratekálnu syntetizovanú frakciu špecifických protilátok v likvore. Je daný pomerom kvocientu príslušnej špecifickej protilátky  $Q_{\text{specig}}$  a kvocientu celkového príslušného imunoglobulínu  $Q_{\text{Ig}}$ .

### Interpretácia patologickej hodnoty AI $\geq 1,5$ :

- dôkaz intratekálnej syntézy protilátok proti etiologickému antigénu
- dôkaz sekundárnej polyšpecifickej imunitnej reakcie bez prítomnosti daného antigénu alebo bez klinických príznakov príslušnej infekcie

Oligoklonalita IgG je výsledkom polyšpecifickej imunitnej odpovede s množstvom protilátok. Tieto protilátky sú namierené proti rôznym antigénom ako vírusy, baktérie, vlastné autoantigény neurónov alebo oligodendrocytov a iné (tabuľka 6).

**Tabuľka 7.** Infekcie nervového systému (6)

| Vírus | Ochorenie                                                                                                    |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HSV 1 | encefalitída                                                                                                 |
| HSV 2 | rekurentná meningitída                                                                                       |
| VZV   | prežíva latentne v gangliách, po reaktivácii môže spôsobiť vaskulopatiu, myelitídu, nekrotizujúcu retinitídu |
| EBV   | meningitída, encefalitída, myelitída, radikuloneuritída, iné autoimunitné neuropatie                         |
| CMV   | meningitída, meningoencefalitída, polyradikuloneuritída                                                      |

**MRZ-reakcia** predstavuje intratekálnu syntézu IgG proti vírusom osýpok (**Measles**), rubeoly (**Rubella**) a varicely zoster (**VZV**). Ide o tzv. sekundárnu polyšpecifickú protílátkovú reakciu. Táto reakcia podporuje chronický zápalový proces v CNS autoimunitnej genézy. Naopak, vylučuje akútne infekčné ochorenie nervového systému.

Jej patofyziológia nie je dosiaľ objasnená. MRZ-reakcia je tvorba polyšpecifických protilátok indukovaná určitým antigénom (vírusy, baktérie), ktoré následne skrížene reagujú s neuronálnymi antigénmi. Protílátková odpoveď v CNS pretrvávajú, aj keď príslušný antigén chýba. Uvedený fenomén je odrazom dlhodobého zápalu (4).

### Pozitivita MRZ-reakcie:

- sclerosis multiplex (špecificita 84 – 94 %)
- systémové autoimunitné ochorenia postihujúce CNS (SLE, Sjögrenov syndróm, systémové vaskulitidy, reumatoidná artritída, antifosfolipidový syndróm)

### Herpetické vírusy a nervový systém

Charakteristickou vlastnosťou herpetických vírusov je schopnosť latentnej infekcie, najmä v gangliách nervového systému (HSV, VZV), v B-lymfocytoch (EBV), v monocytoch (CMV), v epitelových bunkách (CMV) i v bunkách kostnej drene. Po oslabení imunity môže dôjsť k ich reaktivácii. Väčšina herpetických vírusov je neurotropná. Podľa lokalizácie patologického procesu môžu spôsobovať meningitídy, encefalitídy, myelitídy, radikulitídy, neuritídy a iné zápalové ochorenia nervového systému (tabuľka 7).

Časté vírusové infekcie v kombinácii rôznych faktorov pôsobiach v dlhšom časovom období (ako genetická predispozícia, pohlavie, vek, hormóny, lieky) môžu viesť až k strate tolerancie k vyvolávajúcemu agens a následne spôsobiť vznik mnohých autoimunitných ochorení (systémových i orgánovo-špecifických).

O vírusoch je známe, že mechanizmom molekulového mimikry indukujú rozvoj imunopatologických procesov. Bola dokázaná zhoda v sekvencii aminokyselín (pozícia 84 – 101) myelínového základného proteínu (MBP) a sekvenciami proteínov osýpok, CMV, EBV, ľudského herpetického vírusu 6 alebo 7, hemaglutinínu vírusu chrípky, polymerázy HBV a koronavírusov (7).

### EBV a sclerosis multiplex

Sclerosis multiplex (SM) je závažné chronické demyelinizačné ochorenie CNS autoimunitného charakteru, charakterizované deštrukciou myelínových obalov nervových vlákien s postupnou stratou oligodendrocytov a axónov. Presná príčina vzniku ochorenia nie je známa.

**Tabuľka 8.** Likvorový nález typický pre sclerosis multiplex

| Ochorenie           | Likvorový nález                                                                                        |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sclerosis multiplex | Lymfocytová oligocytóza (respektíve pleiocytóza), počet buniek max. do 100/3                           |
|                     | Zvýšené množstvo aktivovaných B-lymfocytov sprevádzaných plazmatickými bunkami                         |
|                     | HLB nie je narušená, respektíve Q(Alb) do $10 \times 10^{-3}$ (prípustná proteinorachia max. do 1 g/l) |
|                     | Pozitívita oligoklonality IgG v likvore (metódou IEF), špecifická 85 – 90 %, senzitivita 98 %          |
|                     | Pozitívita MRZ-reakcie, špecifická 84 – 94 %                                                           |

Diagnostika SM je zložitý proces. Musí spĺňať mnohé stanovené kritériá, pričom je veľmi dôležitý likvorový nález (tabuľka 8).

V posledných rokoch sa objavili štúdie, ktoré upozorňujú na možnú dôležitú úlohu EBV v patogenéze SM. U pacientov bola zaznamenaná prítomnosť oligoklonových IgG gradientov so špecifitou pre EBNA1. Viac ako 95 % pacientov so SM vykazovalo séropozitívitu protilátok proti EBNA-1 (8).

#### Likvorea

Likvor vytekajúci zo subarachnoidálneho priestoru do nosových a ušných dutín je veľkým rizikom vzniku bakteriálnych meningitíd a mozgového abscesu. Identifikácia likvorey je založená na dôkaze bielkovín typických pre likvor, v súčasnosti najmä desialyzovanej formy transferínu ( $\beta$ 2-transferín, tzv. asialotransferín).

V likvore sú prítomné dve izoformy transferínu.  $\beta$ 1-transferín je zápalový marker, do likvoru sa pravdepodobne dostáva pomocou špecifického transportného systému, ktorý sa nachádza v bariérových systémoch mozgu. Zvýšené koncentrácie  $\beta$ 1-transferínu nachádzame pri všetkých neuroinfekciách. V CNS dochádza k odštiepeniu zvyškov kyseliny sialovej pôsobením neuroaminidázy a vzniku asialotransferínu, t. j.  $\beta$ 2-transferínu. Táto izoforma transferínu je špecifická výlučne pre likvor (9).

#### Predanalytická fáza

Cytológia likvoru: likvor treba transportovať v chlade (pri  $2 - 8^{\circ}\text{C}$ ), doručiť do laboratória maximálne do 2 hodín po LP.

Špeciálne vyšetrenia: likvor (4 ml) a skúmavka zrazenej krvi (odber do skúmavky s géloom).

Likvorea: sekrét z nosa, z ucha (minimálne 0,100 ml) a skúmavka zrazenej krvi (odber do skúmavky s géloom).

*Poznámka: Dlhším státím likvoru pri izbovej teplote dochádza k zmene koncentrácií niektorých parametrov. Klesá koncentrácia glukózy, stúpa koncentrácia laktátu, dochádza k rozpadu buniek (likvor na cytologické vyšetrenie je preto nutné spracovať do 3 hodín po vykonaní LP).*

*Pri transporte vzoriek na väčšiu vzdialenosť je potrebné likvor, sekrét a sérum (pozor nie plnú krv !!!) uchovávať v chlade a následne čo v najkratšom čase doručiť do laboratória.*

#### Indikačné obmedzenia

Neurológia (004), pediatrika neurológia (104), infektológia (002), pediatrika infektológia (331)

Likvorea – neurochirurgia (037) a otorinolaryngológia (014)

#### Dostupnosť vyšetrenia

Centrálné laboratórium Košice

#### Záver

Vyšetrenie likvoru umožňuje zachytiť a následne charakterizovať patologický proces prebiehajúci v nervovom systéme. Aj keď v niektorých prípadoch je diagnostika neurologických ochorení, najmä autoimunitného pôvodu zložitá, pri interpretácii dosiahnutých laboratórnych výsledkov netreba zabúdať na možnosť bližšej spolupráce medzi laboratórnymi diagnostikmi a lekármi.

#### Literatúra

1. Duniewicz M, Adam P, et al. *Neuroinfekcie*. 1. vyd. Praha: Maxdorf; 1999: 309.
2. Reiber H, Felgenhauer K. Protein transfer at the blood-CSF barrier and the quantitation of the humoral immune response within the central nervous system. *Clin. Chim. Acta*. 1987;163:319–328.
3. Reiber H, Peter JB. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. *J. Neurol. Sci.* 2001;1:101–122.
4. Reiber H, Ungefähr S, Jacobi Ch. The intrathecal, polyspecific and oligoclonal immune response in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 1998;4:111–117.
5. Havrdová E, Racek P, Jedlička P. Vztah intrathekální produkce IgG včetně podtypů IgG k hladinám cytokinu v mozkomíšním moku pacientů se sclerosis multiplex. *Klin. Biochem. Metab.* 1998;6(27):226–229.
6. Gilden DH, Mahalingam R, Cohrs RJ, Tyler KL. Herpesvirus infections of the nervous system. *Nature Clinical Practice Neurology*. 2007;3(2).
7. Buc M. *Autoimunita a autoimunitné choroby*. 1. vyd. Bratislava: VEDA; 2005: 500.
8. Santiago O, et al. Relation between Epstein-Barr virus and multiple sclerosis: analytic study of scientific production. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010;29(7):857–866.
9. Rouah E, et al. Transferrin analysis by immunofixation as an aid in the diagnosis of cerebrospinal fluid otorrhea. *In Arch. Pathol. Lab. Med.* 1987;111:756–757.

**RNDr. Dana Bertová**

Medirex, a. s., člen skupiny **MEDIREX GROUP**  
Magnezitárska 2/C, 040 13 Košice  
dana.bertova@medirex.sk