

Principy a zvláštnosti neurochirurgické a neurointenzivistické likvorologie (1. část: Úvod do problematiky)

Kelbich P.^{1,2,3}, Procházka J.⁴, Sameš M.⁵, Hejčl A.⁵, Vachata P.⁵, Hušková E.⁴, Peruthová J.^{1,3}, Hanuljaková E.^{2,3,6}, Špička J.²

¹ Oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie Nemocnice Kadaň s.r.o.

² Oddělení klinické biochemie, Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

³ Laboratoř pro likvorologii a neuroimunologii - Topelex s.r.o., Praha

⁴ Oddělení intenzivní medicíny, Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

⁵ Neurochirurgická klinika UJEP, Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

⁶ Oddělení klinické biochemie, Krajská zdravotní, a.s. - Nemocnice Most, o.z.

SOUHRN

Ke sledování vývoje zdravotního stavu pacientů po neurochirurgické intervenci a pacientů v neurointenzivní péči za účelem potřebných terapeutických korekcí přispívá též vyšetření likvoru. To by mělo být obecně dostupné, jeho výsledky by měly být rychle k dispozici a měly by s dostatečnou přesností informovat o případných změnách v centrálním nervovém systému těchto pacientů. Problémem ovšem je, že likvorový kompartment u neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů obvykle představuje poměrně složitou oblast. Bývá totiž podstatně ovlivněn primárním poškozením centrálního nervového systému a probíhajícími hojivými procesy, od kterých je potřebné odlišit případnou infekční či neinfekční komplikaci. Řešením této situace může být monitorování vývoje likvorového obrazu se zvláštním důrazem na specifikaci charakteru zánětlivého procesu v likvorovém kompartmentu. Zásadní postavení má cytologické vyšetření likvoru a určení energetických poměrů v předemné lokalitě. Společné hodnocení těchto ukazatelů postavené na obecných imunologických principech umožňuje úspěšně diferencovat reparační procesy a úklidovou reakci od případných komplikací infekční či neinfekční etiologie v centrálním nervovém systému. Pozornost je věnována zejména podstatě, příčinám a likvorové detekci purulentního zánětlivého procesu a razantního zánětlivého procesu s oxidačním vzplanutím makrofágů. Zmíněny jsou ale též možnosti nástrojů základní likvorologie při odhalování poruchy cirkulace likvoru, destrukce tkáně centrálního nervového systému a krvácení do likvorových cest.

Klíčová slova: likvorový kompartment, zánětlivá odpověď v CNS, cytologický obraz CSF, energetické poměry v likvorovém kompartmentu

SUMMARY

Kelbich P., Procházka J., Sameš M., Hejčl A., Vachata P., Hušková E., Peruthová J., Hanuljaková E., Špička J.: Basic principles and specifics of cerebrospinal fluid evaluation in neurosurgical and neurointensive care patients (Part I: Introduction)

Examination of the cerebrospinal fluid aids in monitoring neurosurgical and neurointensive care patients, which is necessary for guiding important therapeutic interventions. This should be generally available, should be available in short time and should provide reliable information about changes in the central nervous system of these patients. The CSF compartment in neurosurgical and neurointensive care patients is very intricate. It is usually influenced by the primary damage to the central nervous system and reparative processes, which need to be differentiated from the possible infectious or non-infectious complications. A solution to this complicated situation is repeated evaluation of the CSF, with emphasis on its inflammatory nature. A cytological examination and monitoring the turnover of energy in the CSF compartment play a crucial role in this diagnostic process. Combined evaluation of these indicators based on general immunological principles enables differentiation between reparation, or the so called "clean-up reaction", from any infectious or non-infectious complications in the CNS. In this paper, we specifically focus on the nature, the causes and the detection of purulent inflammation and the detection of very intensive inflammatory process associated with oxidative burst of macrophages in the CSF. We also mention the possibilities of basic liquorology in the detection of the CSF circulation disorders, the CNS tissue destruction and bleeding into the CSF pathways.

Key words: CSF compartment, inflammatory response in CNS, cytology of CSF, energy turnover in CSF

Úvod

Vyšetřování likvoru (CSF, z angl. cerebrospinal fluid = mozkomíšni mok) je důležitou součástí laboratorního monitorování změn v centrálním nervovém systému (CNS) pacientů. Sledování stavu CNS neurochirurgických pacientů a pacientů v neurointenzivní péči má své zvláštnosti, na které je třeba při volbě vyšetřovacího schématu a následné interpretaci získaných výsledků brát ohled.

Typickým příkladem je pacient s nějakým primárním poškozením CNS, u kterého je potřeba monitorovat likvorový obraz jak z důvodu sledování vývoje základního onemocnění, tak také doprovodných změn indukovaných samotnou primární chorobou nebo neurochirurgickou intervencí. V takovém případě vždy hodnotíme zejména vývoj zánětlivé odpovědi v likvorovém kompartmentu a její charakter. Právě ten umožňuje diferencovat mezi reparačními procesy ve smyslu úklidové reakce a při-

padnými infekčními či neinfekčními komplikacemi a navíc vymezuje užší oblast při pátrání po vyvolávajícím agens. Záměrem tohoto článku je informovat čtenáře o podstatě a charakteru zánětlivých procesů v CNS u neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů a o způsobu jejich určování nástroji základní likvorologie.

Základní princip vyšetření CSF

CNS je vystaven účinkování různých faktorů, které mohou vést k porušení jeho integrity. Proti těmto tendencím působí obranné mechanismy, jimiž organismus disponuje. Pokud intenzita obranných procesů překročí určitou úroveň, hovoříme o zánětu [11,18]. Zánětlivé poškození CNS se obvykle promítá do složení CSF. Cílem likvorologického vyšetření by mělo být tyto změny odhalit, zánětlivý proces v CNS detekovat a určit jeho charakter, intenzitu a vývoj. Správné určení charakteru zánětlivého procesu je pak velmi důležité pro specifikaci příčin poškození CNS [15].

Vyšetření systémové zánětlivé odpovědi

CNS je součástí širšího komplexu: tím je organismus. Detekce poškození CNS by tedy měla začít na sys-

témové úrovni alespoň orientačním určením míry celkové zánětlivé odpovědi stanovením úrovně dostupného krevního parametru, tzn. koncentrace C-reaktivního proteinu (CRP), prokalcitoninu (PCT) či počtu leukocytů v krvi (viz tabulka 1) [20].

Buněčnost a cytologické vyšetření CSF

Na prvním místě v likvorové diagnostice poškození CNS stojí cytologické vyšetření CSF. To spočívá v určení jeho buněčnosti a buněčné skladby [1,2].

Za normální buněčnost CSF je považován nález do 10 jaderných elementů na 3 μ l CSF, případně do 4 jaderných elementů na 1 μ l CSF. Normální buněčná skladba CSF je pak představována převažujícím výskytem lymfocytů nad monocyty, zhruba v poměru 7:3, s tolerancí do 10 % aktivovaných lymfocytů (viz tabulka 1) [2,14,15].

V případě odchylky od normální buněčné skladby CSF a při zachování jeho normální buněčnosti hovoříme o patologické oligocytóze s přívlastkem odpovídajícím převažující buněčné linii. Výjimku představuje pouze nález nádorových buněk, který označujeme za tumorózní oligocytózu jak při majoritním, tak i při jejich

Table 1: Normal values of parameters of basic investigation of CSF and blood, which are used at the department of clinical biochemistry, hematology and immunology of Hospital Kadaň and at the department of clinical biochemistry of Masaryk Hospital in Ústí nad Labem

Systemic inflammatory activity:		blood			
CRP [mg.l ⁻¹]		≤ 5.0			
procalcitonin [µg.l ⁻¹]		≤ 0.5			
leukocytes [10 ⁹ .l ⁻¹]		4 – 10			
Cytology investigation of CSF:					
number of cells [leukocytes/3µl] resp. [leukocytes/1µl]		≤ 10 ≤ 4			
cytological picture		lymphocytes : monocytes = 7 : 3			
Energetic metabolism:		CSF		blood	
glucose [mmol.l ⁻¹]		2.20 – 4.20		3.90 – 6.00	
glucose quotient		0.55 – 0.65		x	
lactate [mmol.l ⁻¹]		1.20 – 2.10		0.70 – 1.80	
KEB		28.0 – 38.0		x	
Permeability of blood-CSF barrier and CSF circulation:					
age		total protein in CSF [mg.l ⁻¹]		albumin quotient	
		average	range	average	range
0 - 2	weeks	770.0	450.0 - 1 090.0	12.6	5.6 - 23.2
1 - 4	weeks	660.0	510.0 - 1 010.0	10.2	7.6 - 16.4
1 - 3	months	450.0	240.0 - 650.0	5.3	2.3 - 10.6
3 - 6	months	290.0	230.0 - 370.0	3.1	2.0 - 4.8
6 - 12	months	270.0	170.0 - 350.0	2.5	1.4 - 4.5
1 - 10	years	220.0	160.0 - 310.0	1.9	1.0 - 4.5
11 - 18	years	250.0	160.0 - 400.0	2.3	1.0 - 5.0
18 - 30	years	360.0	240.0 - 490.0	3.7	1.7 - 5.7
31 - 40	years	360.0	240.0 - 490.0	4.0	1.8 - 6.2
41 - 50	years	430.0	270.0 - 600.0	4.6	2.0 - 7.2
51 - 60	years	480.0	290.0 - 670.0	5.5	2.1 - 8.9
61 - 70	years	530.0	260.0 - 790.0	5.6	2.2 - 9.9

minoritním zastoupení. Zvýšená buněčnost CSF je pak označována za pleocytózu, opět s přívlastkem charakterizujícím převažující buněčnou linii, případně přítomnost nádorových buněk [2,15].

Mnohé o zánětlivém procesu odehrávajícím se v CNS může napovědět dominující postavení té které buněčné linie v cytologickém obraze CSF.

Lymfocytární elementy jsou v rámci cytologického vyšetření CSF na úrovni základní likvorologie zastoupeny funkčně heterogenní skupinou buněk. Jedná se o regulační Th lymfocyty (CD4+), cytotoxické Tc lymfocyty (CD8+), producenty protilátek – B buňky, NK buňky, čili tzv. přirozené zabíječe a některé další [10,11,18,19]. Spolehlivě můžeme světelnou mikroskopií diferencovat pouze vyšší aktivovaná stadia B buněk, jako jsou lymfoplazmocyty a plazmocyty. S dominujícím postavením lymfocytárních elementů v cytologickém obraze CSF se obvykle setkáváme za normálního stavu CNS a také při systémovém zánětlivém procesu a indukovaných reaktivních změnách v likvorovém kompartmentu. Rovněž se s ním setkáváme při tzv. serózním zánětlivém postižení CNS infekční či autoimunitní etiologie. U neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů jej pak často registrujeme jako serózní zánětlivý proces v CNS ve smyslu reparace poškozené tkáně a tzv. úklidové reakce. Převažující výskyt lymfocytárních elementů v CSF ale může být také projevem velice razantního zánětlivého procesu v CNS, při kterém Th1 subtyp lymfocytů podporuje aktivaci makrofágů (viz níže) [2,6,11,15].

Monocytárně-makrofagické elementy stojí na rozhraní nespecifické a specifické imunity. Jejich posláním je udržovat imunitní systém v neustálé pohotovosti. Tyto buňky fagocytují exogenní i endogenní substrát, upravují jej a prezentují buňkám specifické imunity, tedy lymfocytům [11,18]. Přirozeným prostředím monocytárně-makrofagických elementů je tkáň, resp. místo afekce. Jejich uvolňování do likvorového kompartmentu a následná zvýšená přítomnost v CSF se tak obvykle odehrává až s jistým časovým odstupem od vzniku patologického procesu v CNS. Monocytárně-makrofagické elementy se ve zvýšené míře mohou vyskytnout v cytologickém obraze CSF v souvislosti s reaktivními změnami v likvorovém kompartmentu indukovanými periferně přítomným patologickým procesem. Dále jsou nacházeny při úklidové reakci po prodělaném zánětu, krvácení do likvorových cest či tkáňové destrukci. V takovém případě může o stavu CNS mnohé napovědět správná identifikace fagocytovaného substrátu [2]. Monocytárně-makrofagické elementy ale mohou být i dominujícím buněčným typem v CSF při již zmíněném razantním zánětlivém procesu s jejich oxidačním vzplanutím v CNS, zejména pak při protrahovaně probíhajícím postižení ve smyslu neuroinfekce intracelulárními bakteriemi, kvasinkami či plísněmi, nebo při nádorové infiltraci mening [11,15].

Dominující přítomnost **neutrofilních granulocytů** v CSF bývá obvykle spojována s purulentním zánětlivým postižením CNS bakteriální etiologie [2,5,13]. Toto je ale jen jedna z příčin zmíněného jevu. Významné postavení neutrofilních granulocytů v CSF lze registrovat

též v případech arteficiální příměsi krve či krvácení do likvorových cest. Dále jej lze pozorovat v časném stadiu infekčního „serózního“ zánětlivého postižení CNS, v případech tzv. preventivní neuroprotektce při systémovém zánětu zapříčiněném patogenním agens s afinitou k CNS a konečně též v případech neinfekčního purulentního zánětu v CNS [7,14,15,21,24].

Eozinofilní granulocyty bývají v CSF nacházeny méně často. Pokud jsou přítomny, tak obvykle v malém počtu. U neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů se s těmito elementy většinou setkáváme v souvislosti s hojivými procesy [15,18].

Vyšetření energetických poměrů v likvorovém kompartmentu

V mnoha případech je samotný popis buněčné skladby CSF pro zhodnocení patologického procesu odehrávajícího se v CNS nedostatečný. Vedle přítomnosti těch kterých buněk v CSF je také důležité znát jejich funkční stav, resp. funkční stav imunitního systému v CNS, který tyto buňky reprezentují. Pro zásadní zvýšení informační výtěžnosti vyšetření CSF je proto potřeba cytologický obraz CSF hodnotit společně s energetickými poměry v likvorovém kompartmentu [12,14,15,27].

Velice užitečnou pomůckou pro odhalení funkčního stavu elementů pozorovaných v cytologickém obraze CSF je vyšetření parametrů energetického metabolismu glukózy. Princip tohoto vyšetření spočívá ve stanovení koncentrací glukózy jakožto energetického substrátu a laktátu coby produktu anaerobního metabolismu glukózy v CSF a ve výpočtu koeficientu energetické bilance (KEB) [12]. Ten představuje průměrný počet molekul adenosintrifosfátu (ATP) vyprodukovaných za aktuálních energetických poměrů v likvorovém kompartmentu z jedné molekuly glukózy.

$$KEB = 38 - 18 * \frac{[\text{laktát}_{\text{CSF}}]}{[\text{glukóza}_{\text{CSF}}]}$$

V likvorovém kompartmentu lze sledovat tři základní energetické stavy:

- **Normální stav**
Za normálního stavu je v CSF rozpuštěno dostatečné množství kyslíku k tomu, aby metabolické procesy probíhaly vesměs aerobním způsobem, tzn. za poměrně značné produkce energie v podobě ATP. Tento stav je vyjádřen vysokými hodnotami KEB od 28,0 do 38,0 (viz tabulka 1) [14,15]. Normální energetické poměry v likvorovém kompartmentu zpravidla znamenají absenci patologického procesu, případně mírné serózní zánětlivé změny v CNS [14,15].
- **Zvýšený rozsah anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu**
Pro zánětlivý proces je charakteristická aktivace imunitního systému [18]. Aktivovaný imunitní systém v oblasti související s likvorovým kompartmentem, resp. v CNS, spotřebovává větší množství glukózy, a tím pádem i větší množství kyslíku rozpuštěného v CSF. Dochází tak ke zvýšenému rozvoji anae-

robního metabolismu v likvorovém kompartmentu. Anaerobní metabolismus je energeticky málo efektivní, a tak jeho zvýšený rozsah vede ke snížené produkci energie v podobě ATP, což se projevuje sníženou hodnotou KEB, zpravidla v rozsahu 10,0 až 28,0. Právě tato úroveň energetických poměrů v likvorovém kompartmentu je typická pro zvýšené energetické nároky aktivovaného imunitního systému při tzv. serózním zánětlivém postižení CNS [5,14,15,18].

- **Vysoký rozsah anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu**

Vysoký rozsah anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu již zpravidla nelze vysvětlit pouhými zvýšenými energetickými nároky aktivovaného imunitního systému v CNS. Obvykle za ním stojí oxidační vzplanutí profesionálních fagocytů vedoucí k produkci volných kyslíkových radikálů. Těmi fagocyty likvidují infekční agens [11, 18]. Z diagnostického hlediska je důležitá vysoká spotřeba kyslíku. Při iniciaci tohoto procesu v CNS proto registrujeme velice rychlý rozvoj anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu s výrazně sníženou úrovní KEB pod 10,0 až hluboko do záporných hodnot [15].

Příčiny alterace obvyklého likvorového obrazu u neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů

Dominující likvorologickou zakázkou u neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů je detekce a určení charakteru sekundárního zánětlivého procesu v CNS vzniklého v souvislosti s primárním postižením či invazivním zákrokem v CNS [3,17]. Typický likvorový obraz často bývá u těchto pacientů pozměněn. Příčinami změn mohou být primární postižení CNS, polymorbidita, stres, invazivní zákrok do CNS, antibiotická profylaxe atd. [28]. Za podstatný lze pak považovat především způsob vstupu patogenních agens do CNS. U primárních zánětů CNS infekční etiologie se dostává patogen do CNS obvykle krevní cestou [29]. V takovém případě je záhy registrován a iniciuje imunitní odpověď. Součástí systémové imunitní odpovědi je zvýšení permeability cévního endotelu vedoucí k vydatnějšímu transportu buněčných i humorálních složek imunitního systému do extravaskulárního prostoru, včetně likvorového kompartmentu. Posílení imunitního dozoru v extravaskulárním prostředí likvorového kompartmentu označujeme jako preventivní neuroprotektci. Znamená to, že se téměř okamžitě po proniknutí patogenního agens do CNS může iniciovat plnohodnotný zánětlivý proces vedoucí k jeho eliminaci [14].

Při sekundární neuroinfekci dochází k vstupu mikroorganismů přímo do imunitně privilegovaného CNS a nepřipraveného likvorového kompartmentu. V takovém případě registruje imunitní systém přítomnost patogenních agens s časovou prodlevou. Iniciovaný zánětlivý proces pak bývá často neplnohodnotný s atypickým zastoupením zúčastněných složek imunitního systému [14,28].

Zánětlivá postižení CNS u neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů a způsoby jejich detekce

Určení charakteru zánětlivé odpovědi v likvorovém kompartmentu obvykle přispívá významným způsobem k odhalení příčiny postižení CNS.

„Serózní“ zánětlivé změny v CNS

„Serózní“ zánětlivý proces v CNS může mít příčinu infekční či autoimunitní a v případech neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů se s ním setkáváme především v podobě reparačních procesů a úklidové reakce po prodělaném primárním zánětu, krvácení do likvorových cest či tkáňové destrukci. Do těchto mechanismů mohou být zaangażovány různé složky imunitního systému vedoucí k rozmanitým cytologickým nálezům v CSF [2]. Energetické poměry v likvorovém kompartmentu jsou v těchto případech normální (KEB > 28,0) nebo je patrný zvýšený rozsah anaerobního metabolismu na úrovni odpovídající zvýšeným energetickým nárokům aktivovaného imunitního systému v CNS (KEB = cca 10,0 až 28,0) [14,15].

Razantní zánětlivé procesy s oxidačním vzplanutím profesionálních fagocytů v CNS

V likvorovém kompartmentu pacientů lze též detekovat velmi vysoký rozsah anaerobního metabolismu vyjádřený hodnotami KEB < 10,0, který již nelze vysvětlit pouhými zvýšenými energetickými nároky aktivovaného imunitního systému. Jeho příčinu je třeba hledat v oxidačním vzplanutí profesionálních fagocytů. Jak již bylo uvedeno, je pro tento proces typická intenzivní spotřeba kyslíku a rychlý rozvoj anaerobního metabolismu v předemné lokalitě [4,9,11].

Oxidační vzplanutí prvního typu profesionálních fagocytů, kterými jsou neutrofilní granulocyty neboli mikrofágy, je podstatou tzv. **purulentního zánětlivého procesu**. Jeho příčinou jsou obvykle extracelulární bakterie. Pro likvorový obraz pacienta s purulentním zánětlivým postižením CNS jsou tedy typické významná přítomnost neutrofilních granulocytů v CSF a zároveň velmi vysoký rozsah anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu vyjádřený úrovní KEB < 10,0 až do výrazně záporných hodnot [5,14,18,22,23].

Existuje ale též neinfekční příčina purulentního zánětu CNS, se kterou se setkáváme u některých pacientů po subarachnoidálním krvácení. Katecholaminy a následně metabolické produkty hemoglobinu vyvolávají vasospasmy vedoucí k ischemizaci příslušné oblasti CNS. Po reperfúzi ischemizovaného ložiska může dojít k iniciaci zánětlivého procesu v dané lokalitě s hojnou přítomností prozánětlivých cytokinů, tzn. interleukinu 1 (IL-1), tumor nekrotizujícího faktoru α (TNF- α) a interferonu γ (IFN- γ) a také C5a složky komplementu. Té je připisováno chemotaktické působení na neutrofilní granulocyty a vyvolání jejich oxidačního vzplanutí. Dochází tak k purulentnímu zánětlivému procesu v CNS bez účasti infekčních agens, který ale nelze laboratorními prostředky základní likvorologie bezpečně odlišit od purulentního zánětu infekční příčiny [8,16,21,24,25].

Razantního **zánětlivého procesu s oxidačním vzplanutím dalšího typu profesionálních fagocytů, makrofágů**, využívá organismus k eliminaci intracelulárních bakterií, kvasinek a plísní. Uvedená patogenní agens mohou i jako fagocytovaná úspěšně přežít ve fagozomech neaktivovaných makrofágů. K jejich usmrcení musí být nejprve makrofágy aktivovány, což se projevuje produkcí prozánětlivých cytokinů IL-1 a TNF- α , oxidu dusnatého a oxidačním vzplanutím. Aktivace makrofágů využívá specifických složek imunitního systému a na rozdíl od rychlé reakce neutrofilních granulocytů při purulentním zánětu je nástup této zánětlivé reakce pozvolnější [11, 18].

Zánětlivý proces s oxidačním vzplanutím makrofágů ale může mít i svojí neinfekční příčinu, a tou je nádorový proces [11].

Vysoký rozsah anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu, obvykle vyjádřený hodnotami KEB < 10,0, při nepřítomnosti či nevýznamné přítomnosti neutrofilních granulocytů v cytologickém obraze CSF, tedy vede k vážnému podezření na infekci CNS intracelulárními bakteriemi, kvasinkami či plísněmi, případně na nádorový proces v oblasti bezprostředně související s likvorovým kompartmentem ve smyslu nádorové infiltrace mening [16].

Význam vyšetření koncentrace „celkové bílkoviny“ v CSF u neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů

Koncentrace „celkové bílkoviny“ v CSF (viz tabulka 1) zpravidla vypovídá o úrovni permeability hemato-likvorové bariery, tzn. o propustnosti proteinů přes endotel cévního systému mozku, na kterém je z velké části hemato-likvorová bariéra realizována. Proteiny v místě zánětlivého procesu obvykle ve větší míře prostupují přes cévní endotel do extravaskulárního prostoru, v případě CNS do likvorového kompartmentu, což mívá za následek elevaci „celkové bílkoviny“ v CSF. Důvod je zřejmý, dostat do místa zánětlivého procesu potřebné složky imunitního systému, tzn. imunoglobuliny, komplement, proteiny akutní fáze, inhibitory proteináz, antioxidanty atd. [11]. Koncentrace „celkové bílkoviny“ v CSF však bývá ovlivňována také poruchou cirkulace a kompresí CSF vedoucí k hyperproteinorachii [26]. V případě neurochirurgických a neurointenzivistických pacientů se jedná o jev poměrně častý a lze jej považovat za podstatnou příčinu snížení validity proteinorachie coby zánětlivého parametru.

Detekce destrukce tkáně CNS a krvácení do likvorových cest na úrovni základního vyšetření CSF

Likvorologie disponuje řadou více či méně kvalitních destrukčních parametrů. Za zmínku jistě stojí protein S100 s velkým informačním potenciálem likvorového a zároveň krevního parametru destrukce tkáně CNS [30]. Jeho širší využití v neurochirurgii a neurointenzivní péči je limitováno horší obecnou urgentní dostupností. Tímto handicapem ale není zatíženo vyšetření katalytické aktivity aspartátaminotransferázy (AST) v CSF (viz tabulka 1) [14]. S úspěchem jej proto využíváme jako poměrně kvalitní likvorový destrukční a prognostický ukazatel při hodnocení aktuálního stavu CNS.

Spektrofotometrické vyšetření CSF se provádí za účelem detekce derivátů a produktů metabolismu hemoglobinu (oxyhemoglobin, methemoglobin a bilirubin) v CSF při diagnostice krvácení do likvorových cest. Lze jej považovat za vyšetření orientačního charakteru. Definitivní určení přítomnosti a specifikaci průběhu krvácení do likvorových cest lze provést až na základě indicií v cytologickém obraze CSF [2].

Závěr

Klíčovými požadavky na vyšetření CSF u neurochirurgických pacientů a u pacientů v neurointenzivní péči by měly být jeho dostupnost, rychlost získání výsledků (do 1 hodiny po odběru CSF) a dostatečný informační potenciál. Splnění těchto kritérií spatřujeme v postavení likvorové diagnostiky na obecných imunologických principech. Z výše uvedeného textu je zřejmé, že lze pomocí cytologického obrazu CSF a energetických poměrů v likvorovém kompartmentu určit charakter zánětu v CNS. Ten je důležitý pro odlišení žádoucích reparačních procesů od nežádoucích komplikujících stavů infekční či neinfekční etiologie a pro vymezení užšího okruhu případných patogenních agens. Zvláštní důraz je kladen především na objasnění podstaty a možných příčin purulentního zánětu a také razantního zánětlivého procesu s oxidačním vzplanutím makrofágů v CNS.

Literatura

1. **Adam, P., Táborský, L., Sobek, O. et al.** Cerebrospinal Fluid. In: *Spiegel HE, Nowacki G, Hsiao K-J (eds). Advances in Clinical Chemistry*. Volume 36. San Diego, San Francisco, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo: Academic Press, 2001, p. 1-62.
2. **Adam, P., Táborský, L., Sobek, O., Kelbich, P.** *Cytology of Cerebrospinal Fluid*. 1st ed. Praha: Medica News Publishers, 2003, p. 3-80. ISBN 80-86284-35-2.
3. **Beer, R., Pfausler, B., Schmutzhard, E.** Infectious intracranial complications in the neuro-ICU patient population. *Curr Opin Crit Care*, 2010; 16, p. 117-122.
4. **Bogdan, Ch.** Oxidative burst without phagocytes: the role of respiratory proteins. *Nature immunology*, 2007; 8(10), p. 1029-1031.
5. **Brett, M. M.** Approach to the Patient with Abnormal Cerebrospinal Fluid Glucose Content. In: *Irani, D. N. Cerebrospinal fluid in clinical practice*. Philadelphia (PA): Saunders Elsevier, 2009, p. 282-284.
6. **de Graaf, M. T., Smitt, P. A., Luitwieler, R. L. et al.** Central memory CD4+ T cells dominate the normal cerebrospinal fluid. *Cytometry B Clin. Cytom.*, 2011; 80(1), p. 43-50.
7. **Dietzel, J., Krebs, A., Lüdemann, J., Roser, M., Dressel, A.** Neutrophils in cerebrospinal fluid without pleocytosis. *European Journal of Neurology*, 2008; 15(6), p. 634-636.
8. **Fassbender, K., Hodapp, B., Rossol, S. et al.** Inflammatory cytokines in subarachnoid haemorrhage: association with abnormal blood flow velocities in basal cerebral arteries. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2001; 70(4), p. 534-537.

9. **Forman, H. J., Torres, M.** Reactive Oxygen Species and Cell Signaling. Respiratory burst in Macrophage Signaling. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002; 166 (12), p. S4-S8.
10. **Hořejší, V.** T lymfocyty: signalizace a mezibuněčné interakce. In: *Tlaskalová-Hogenová, H., Holář, V., Bílejš, M. (eds). Buněčné a molekulární základy imunologie.* Praha: Česká imunologická společnost, 2007, p. 25-34.
11. **Hořejší, V., Bartůňková, J.** *Základy imunologie. 4th ed.* Praha: Triton, 2009, p. 33-195. ISBN 978-80-7387-280-9.
12. **Kelbich, P., Slavík, S., Jasanská, J. et al.** Hodnocení energetických poměrů v likvorovém kompartmentu pomocí vyšetřování vybraných parametrů metabolismu glukosy v CSF. *Klin. Biochem. Metab.*, 1998; 6(27), p. 213-225.
13. **Kelbich, P., Šimečková, M., Adam, P. et al.** Likvorové nálezy u pacienta s bakteriální meningitidou – kazuistika. *Klin. Biochem. Metab.*, 2002; 10(31), p. 54-68.
14. **Kelbich, P., Koudelková, M., Machová, H. et al.** Význam urgentního vyšetření mozkomíšního moku pro včasnou diagnostiku neuroinfekcí. *Klin. mikrobiol. inf. lék.*, 2007; 13(1), p. 9-20.
15. **Kelbich, P., Adam, P., Sobek, O. et al.** Základní vyšetření likvoru v diagnostice postižení centrálního nervového systému. *Neurol. pro praxi*, 2009; 10(5), p. 285-289.
16. **Kelbich, P., Koudelková, M., Hanuljaková, E., Procházka, J., Peruthová, J.** Způsob a význam detekce oxidačního vzplanutí makrofágů v likvorové diagnostice postižení centrálního nervového systému. 6. olomoucké neuroimunologické sympóziu s mezinárodní účastí; 16.-17. 9. 2010; Olomouc, Česká republika. *Cesk. Slov. Neurol. N.*, 2010; 73/106(5), p. S611.
17. **Khasawneh, F. A., Smalligan, R. D., Mohamad, T. N., Moughrabieh, M. K., Soubani, A. O.** Lumbar puncture for suspected meningitis after intensive care unit admission is likely to change management. *Hosp. Pract. (Minneapolis)*, 2011; 39(1), p. 141-5.
18. **Krejsek, J., Kopecký, O.** *Klinická imunologie. 1st ed.* NUCLEUS HK, 2004, p. 385-570. ISBN 80-86225-50-X.
19. **Le Bien, T. W., Tedder, T. F.** B lymphocytes: how they develop and function. *Blood*, 2008; 112(5), p. 1570-1580.
20. **Liappis, A. P., Gibbs, K. W., Nysten, E. S. et al.** Exogenous procalcitonin evokes a pro-inflammatory cytokine response. *Inflamm. Res.*, 2011; 60(2), p. 203-207.
21. **Machová, H., Kelbich, P.** Je laboratorní obraz purulentního zánětu při vyšetření likvoru v souvislosti se SAK? Konference 5. den pro laboratorní aspekty likvorologie a neuroimunologie; 18.-19. 11. 2005; Kadaň, Česká republika. *Alergie*, 2006; 8(4), p. 345.
22. **Paul, R., Obermaier, B., Van Ziffle, J. et al.** Myeloid Src kinases regulate phagocytosis and oxidative burst in pneumococcal meningitis by activating NADPH oxidase. *J. Leukoc. Biol.*, 2008; 84, p. 1141-1150.
23. **Pohořská, J., Kelbich, P., Král, V.** Oxidativní vzplanutí neutrofilů v mozkomíšním moku – metodické aspekty a první zkušenosti. Konference 5. den pro laboratorní aspekty likvorologie a neuroimunologie; 18.-19. 11. 2005; Kadaň, Česká republika. *Alergie*, 2006; 8(4), p. 344.
24. **Procházka, J., Kelbich, P., Hejčl, A., Vachata, P.** Cerebrospinal Fluid changes in inflammatory affection after subarachnoidal haemorrhage. 22nd Annual Congress of ESICM; 2009 Oct 11-14; Vienna, Austria. *Intens. Care Med.*, 2009; 35: (Suppl 1), p. S254.
25. **Provencio, J. J., Fu, X., Siu, A., Rasmussen, P. A., Hazen, S. L., Ransohoff R. M.** CSF neutrophils are implicated in the development of vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit. Care.*, 2010; 12(2), p. 244-251.
26. **Reiber, H.** Dynamics of brain-derived proteins in cerebrospinal fluid. *Clinica Chimica Acta*, 2001; 310, p. 173-186.
27. **Sobek, O., Adam, P., Kelbich, P. et al.** Vyšetření likvoru – současné možnosti. *Neurol. pro praxi*, 2009; 10(5), p. 280-284.
28. **Vachata, P., Kelbich, P., Sameš, M.** Stálá překvapení v likvorové diagnostice sekundárních purulentních neuroinfekcí u neurochirurgických pacientů. Konference 5. den pro laboratorní aspekty likvorologie a neuroimunologie; 18.-19. 11. 2005; Kadaň, Česká republika. *Alergie*, 2006; 8(4), p. 346.
29. **Zhang, J.-R., Tuomanen, E.** Molecular and cellular mechanisms for microbial entry into the CNS. *J. Neuroviro.*, 1999; 5, p. 591-603.
30. **Žurek, J., Bartlová, L., Marek, L., Fedora, M.** Serum S100B Protein as a Molecular Marker of Severity in Traumatic Brain Injury in Children. *Cesk. Slov. Neurol. N.*, 2010; 73/106(1), p. 37-44.

Do redakce došlo 1. 11. 2011

Adresa pro korespondenci
RNDr. Ing. Petr Kelbich
oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie
Nemocnice Kadaň s.r.o.
Golovinova 1559
432 01 Kadaň
e-mail: kelbich@nemkadan.cz