Doporučení k vyšetřování mozkomíšního moku (CSF) a souvisejících krevních biomarkerů – revize 2026

Pavlína Kušnierová, David Zeman, Pavel Brož, Jaroslava Dušková, Ondřej Sobek, Vlastimil Král, Lenka Krbková, Petra Nytrová, Jan Mareš

Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP

Společnost pro klinickou cytologii ČLS JEP

Společnost českých patologů ČLS JEP

Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP, Sekce laboratorní imunologie

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

Česká neurologická společnost ČLS JEP, Sekce klinické neuroimunologie a likvorologie

Určeno pro: laboratoře klinické biochemie / likvorologie, cytologie, imunologie a spolupracující kliniky.

Úvod a cíle

Vyšetření mozkomíšního moku (likvoru, CSF) představuje klíčový diagnostický nástroj v neurologii, neonatologii, neurochirurgii, infekční medicíně i dalších oborech. Správná indikace, odběr a interpretace výsledků vyžadují úzkou mezioborovou spolupráci mezi klinickými a laboratorními pracovišti.

Cílem tohoto dokumentu je poskytnout ucelené a prakticky využitelné doporučení pro laboratoře zabývající se likvorovou diagnostikou, se zaměřením na standardizaci preanalytické a analytické fáze, interpretaci výsledků a jejich klinickou aplikaci. Dokument se týká základních biochemických a cytologických vyšetření i speciálních imunologických analýz. Mikrobiologická diagnostika není předmětem tohoto doporučení; při podezření na akutní infekční etiologii musí být vyšetření likvoru doplněno o mikrobiologické metody, zejména kultivační a mikroskopické vyšetření, průkaz nukleových kyselin metodami molekulární biologie (např. PCR) a sérologická vyšetření. Interpretace mikrobiologických nálezů by měla vždy zohledňovat klinický kontext a v nejasných nebo komplexních případech je vhodná konzultace s infektologem.

Tento materiál navazuje na předchozí verzi doporučení (Mrázová et al., 2017) a odráží aktuální poznatky v oblasti stanovení volných lehkých řetězců typu kappa (FLCκ), lehkých řetězců neurofilament (NfL), fosforylovaných těžkých řetězců neurofilament (pNfH), biomarkerů neurodegenerativních onemocnění a krevních biomarkerů traumatického poškození mozku. Dokument je aktualizován v návaznosti na vývoj nových metod a poznatků v oblasti likvorologie, neuroimunologie a laboratorní diagnostiky neurologických onemocnění.

1 Preanalytická fáze

Správné provedení preanalytické fáze je zásadní pro kvalitu výsledků a jejich správnou interpretaci. Nejdůležitější je zajištění adekvátního typu zkumavek, minimalizace časového intervalu mezi odběrem a zpracováním a dodržení zásad správného transportu a skladování vzorků.

Odběr mozkomíšního moku

Mozkomíšní mok je vhodné odebírat do sterilních zkumavek bez aditiv (pro mikrobiologická vyšetření je sterilita nezbytná), přednostně polypropylenových, které jsou doporučovány zejména pro vzorky určené ke stanovení β-amyloidu ($A\beta_{1-42}$), celkového tau proteinu (tTau) a orexinu-A, neboť minimalizují adsorpci proteinů na stěnu zkumavky (Vanderstichele H et al. 2012). Použití zkumavek obsahujících aditiva (např. aktivátory srážení nebo separační gel) se nedoporučuje, protože jejich složky mohou interagovat se vzorkem a ovlivnit výsledky laboratorních vyšetření.

Odběr žilní krve

Současně s odběrem likvoru je doporučeno odebrat žilní krev k získání párového sérového vzorku (zkumavky bez protisrážlivých činidel; použití zkumavek se separačním gelem nebo akcelerátorem srážení je možné, pokud neovlivní následná imunochemická stanovení). Sérum je na rozdíl od plazmy preferovaným materiálem pro hodnocení intratékální syntézy imunoglobulinů a detekci oligoklonálních pásů metodou izoelektrické fokusace (IEF), protože přítomnost fibrinogenu a antikoagulancií v plazmě může zhoršovat interpretaci elektroforetického obrazu (Freedman et al., 2005). Plazma však může být za určitých podmínek použita jako alternativní materiál, zejména pokud sérum není dostupné (Olayinka et al., 2025). Pro kvantitativní stanovení imunoglobulinů (např. IgG, IgA, IgM) metodami imunonefelometrie nebo imunoturbidimetrie lze použít jak sérum, tak plazmu (Li-heparin), pokud je tento typ biologického materiálu validován výrobcem analytického systému (Olayinka et al., 2025). Pro stanovení vybraných krevních biomarkerů poškození CNS a neurodegenerace (např. NfL, pNfH, GFAP, UCH-L1, fosforylovaného tau proteinu a dalších) lze podle typu analytické metody použít sérum nebo plazmu, v souladu s doporučením výrobce a laboratorní validací.

Časová souvislost odběrů

Krev a likvor by měly být odebrány tentýž den, optimálně s odstupem přibližně 30 minut, přičemž odběr krve by měl předcházet odběru likvoru. Pro imunochemická vyšetření, zejména pro stanovení albuminového kvocientu a kvocientů imunoglobulinů, lze akceptovat maximální interval mezi odběry 24 hodin, a to pouze za předpokladu, že pacient v mezidobí nepodstoupil léčbu významně ovlivňující koncentraci relevantních plazmatických proteinů (např. plazmaferézu, infuze imunoglobulinů nebo albuminu). Pro hodnocení poměru koncentrací glukózy v likvoru a krvi je nezbytný odběr krve v těsné časové návaznosti na odběr likvoru, optimálně přibližně 30 minut před lumbální punkcí.

Nutnost paralelního odběru

Dodání séra současně s likvorem je nezbytné pro stanovení specifických proteinů, posouzení intratékální syntézy imunoglobulinů, detekci oligoklonálních pásů a dalších parametrů závislých na výpočtech poměrů CSF/sérum.

Transport a manipulace

Likvor společně s paralelně odebranou krví je nutné přepravovat v obalech určených výhradně pro transport biologického materiálu, které zajišťují ochranu před mechanickými otřesy, přímým světlem, mrazem a vysokou teplotou. Vzorky musí být označeny tak, aby byla zajištěna řádná identifikace pacienta a jednoznačně uvedena všechna požadovaná vyšetření. Materiál se doporučuje doručit do laboratoře co nejdříve po odběru. Vzorky určené pro cytologické vyšetření se zpracovávají bezprostředně, nejpozději do dvou hodin od odběru. Vzorek likvoru určený pro spektrofotometrické vyšetření likvoru je nutné centrifugovat co nejdříve, nejpozději do jedné hodiny od odběru, a získaný supernatant uchovávat při teplotě přibližně 4 °C, chráněný před světlem, až do provedení analýzy (Cruickshank A et al. 2008). Pro biochemická a imunologická stanovení se doporučuje provést centrifugaci likvoru taktéž do dvou hodin od odběru a následně uchovávat supernatant při teplotě 4–8 °C. Pro delší uchování nebo speciální analýzy biomarkerů (např. NfL, orexin-A aj.) se doporučuje zamražení vzorku, optimálně při −80 °C až do doby analýzy.

Protože odběr likvoru zpravidla nelze snadno opakovat, v případě nedodržení preanalytických podmínek je třeba informovat klienta o této skutečnosti a dokumentovat ji na výsledkový list. Nelze-li snadno zajistit nový odběr (např. u likvorů z komorových drenáží), může laboratoř po zvážení preanalytických okolností požadovaná vyšetření z dodaného materiálu provést; na případná omezení interpretace výsledků je však nutné ve výsledkové zprávě výslovně upozornit.

2 Diagnostické panely vyšetření mozkomíšního moku

Spektrum laboratorních vyšetření mozkomíšního moku zahrnuje základní statimová (urgentní) vyšetření, která mají zásadní význam pro akutní diagnostiku, a rozšířená specializovaná vyšetření, která doplňují diagnostiku chronických, autoimunitních, zánětlivých a neurodegenerativních onemocnění. Součástí diagnostického procesu je často také paralelní vyšetření séra nebo plazmy, zejména pro hodnocení hemato-likvorové bariéry, intratékální syntézy imunoglobulinů a stanovení vybraných krevních biomarkerů poškození CNS a neurodegenerace. Rozsah a dostupnost jednotlivých analýz se může lišit podle typu laboratoře a klinické indikace.

2.1 Statimová (urgentní) vyšetření

Statimová vyšetření představují základní soubor analýz, jejichž výsledky jsou nezbytné pro akutní klinické rozhodování. Zahrnují posouzení makroskopického vzhledu likvoru před centrifugací a po ní, stanovení počtu buněk (erytrocytů a leukocytů) – případně s orientační diferenciací na mononukleáry (lymfocyty, monocyty) a polymorfonukleáry (granulocyty). Součástí statimových vyšetření je rovněž stanovení celkové bílkoviny, glukózy a laktátu a spektrofotometrické vyšetření v rozsahu vlnových délek 350-600 nm (popř. až 650 nm) při podezření na subarachnoidální hemoragii nebo přítomnost xantochromie.

Na základě stanovených koncentrací glukózy a laktátu lze dále vypočítat kvocient glukózy (QGlu; poměr glukózy likvor/sérum) a koeficient energetické bilance (KEB), které mohou napomoci při rychlé orientační interpretaci nálezu, zejména při diferenciální diagnostice zánětlivých procesů centrálního nervového systému.

V rámci cytologického vyšetření se připravuje trvalý cytologický preparát v základním barvení.

Výsledek statimového panelu by měl být vydán do 60 minut od přijetí vzorku do laboratoře. Při zjištění patologického nálezu (např. pleocytóza, snížený poměr glukózy likvor/sérum, zvýšený laktát nebo známky krvácení) se doporučuje neprodleně kontaktovat ošetřujícího lékaře a podle charakteru nálezu a klinického stavu pacienta zvážit doplnění dalších laboratorních vyšetření.

2.2 Rozšířený diagnostický panel

Rozšířený diagnostický panel zahrnuje specializovaná laboratorní vyšetření, která se provádějí na základě klinické indikace nebo jako doplnění základního diagnostického panelu.

Výpočtové vztahy a základní parametry

Součástí rozšířené diagnostiky je výpočet kvocientu albuminu (QAlb), intratékální syntézy imunoglobulinů, volných lehkých řetězců a specifických protilátek. Tyto výpočty lze provádět pouze při současném vyšetření paralelních vzorků séra a likvoru.

Rozšířená cytologie

Cytologická část rozšířeného panelu zahrnuje speciální barvení a doplňková vyšetření indikovaná podle klinického kontextu nebo morfologického nálezu v základním barvení.

- Gramovo barvení při podezření na bakteriální infekci nebo zvýšený počet neutrofilů.
- Barvení na lipidy k detekci tkáňového poškození CNS.
- Průkaz hemosiderinu při podezření na předchozí subarachnoidální krvácení.

V případě podezření na nádorové elementy je vhodné zajistit další imunocytochemické dovyšetření včetně cytopatologického hodnocení vzorku patologem, u suspektní leukemické nebo lymfomatózní infiltrace mening pak vyšetření likvoru průtokovou cytometrií na specializovaném pracovišti. Průtokovou cytometrii zpravidla nelze doplnit jako reflexní test, protože vyžaduje zpracování čerstvého vzorku (nejpozději do 2 hodin od odběru). V případě delší časové prodlevy je nutný odběr do separátní zkumavky se speciálním fixačním prostředkem (např. Transfix®). Bližší charakterizace buněčných populací likvoru průtokovou cytometrií může přinést cenné informace i u nenádorových patologií, zejména zánětlivých, v tomto kontextu je však zatím používána spíše výzkumně než v běžné klinické praxi.

Funkce hemato-likvorové bariéry, intratékální syntéza imunoglobulinů a volných lehkých řetězců

Stanovení albuminu v séru a likvoru je indikováno pro posouzení funkce hemato-likvorové bariéry (HLB) a spolu se stanovením imunoglobulinů IgG, IgA, IgM a volných lehkých řetězců (FLC) κ a λ pro výpočty intratékální syntézy imunoglobulinů a FLC. Její kvantitativní posouzení vychází z výpočtu kvocientů likvor/sérum (QIgG, QIgA, QIgM, QFLCκ, QFLCλ, QAlb) a následném použití Reiberových (popř. jiných) vztahů, které zohledňují permeabilitu HLB a umožňují odlišit intratékální syntézu od pasivního přestupu imunoglobulinů z krve (Reiber H. 2001). U FLC se kvantitativní hodnocení provádí nejčastěji pomocí FLC indexu (QFLCκ/QAlb, popř. QFLCλ/QAlb).

Kvalitativní průkaz intratékální syntézy se provádí metodou izoelektrické fokusace s imunodetekcí oligoklonálních pásů (OCB). Přímé srovnání elektroforetického profilu konkrétního imunoglobulinu v párovém vzorku likvoru a séra téhož pacienta má oproti

výpočtovým vztahům založeným na srovnání s referenční populací zásadní výhodu. Pro intratékální syntézu IgG je detekce OCB referenční metodou. Aktuální verze McDonaldových kritérií pro diagnózu roztroušené sklerózy (revize 2024) definuje likvorový nález podporující diagnózu RS („pozitivní likvor“) přítomností alespoň dvou IgG pásů v likvoru nepřítomných v séru a/nebo hodnotou indexu FLCκ > 6,1 (Montalban et al. 2025; Deisenhammer et al. 2025).

Lze oprávněně předpokládat, že kombinace kvantitativního (kvocienty/indexy) a kvalitativního (OCB) hodnocení poskytuje nejvyšší diagnostickou jistotu a umožňuje identifikovat i minimální intratékální syntézu.

Speciální imunochemická vyšetření

Stanovení β-trace proteinu nebo β_2-transferinu se provádí při podezření na likvoreu, například po poranění lební baze nebo po otorinolaryngologických a neurochirurgických výkonech, a umožňuje specifický průkaz přítomnosti mozkomíšního moku v sekretu.

Stanovení orexinu-A (neboli hypokretinu-1) je indikováno při podezření na narkolepsii typu 1 (s kataplexií) a v diferenciální diagnostice centrálních hypersomnií (Bassetti et al., 2019).

Speciální imunologická vyšetření

Vyšetření autoprotilátek v séru a likvoru proti specifickým antigenním strukturám se provádí výběrově při podezření na autoimunitní encefalitidy (NMDAR, AMPAR1/2, CASPR2, DPPX, LGI 1, GABAR B1/B2), paraneoplastické syndromy (Hu, Ri, Yo, GAD65, amphiphysin, CV2, titin, zic4 atd.), neuromyelitis optica (NMO) a onemocnění jejího širšího spektra (NMOSD) – AQP4 nebo onemocnění asociovaná s jinými protilátkami, konkrétně proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOG), diagnostická jednotka MOGAD. Posouzení intratékální syntézy specifických autoprotilátek není součástí rutinního laboratorního vyšetřování, především z důvodu omezené dostupnosti standardizovaných a validovaných kvantitativních metod umožňujících výpočet specifického protilátkového indexu. Jeho diagnostický přínos se liší podle typu autoprotilátky, přičemž u některých z nich (např. anti-NMDAR a anti-GAD65) může být průkaz intratékální syntézy významný.

Stanovení chemokinu CXCL13 (ligandu chemokinového receptoru CXCR5) v likvoru se indikuje v diferenciální diagnostice časné neuroborreliózy, dalších zánětlivých

a vybraných lymfoproliferativních onemocnění CNS, zejména CNS lymfomů. CXCL13 působí jako atrahující a diferenciační faktor B-lymfocytů s indukcí tvorby protilátek.

Biomarkery neurodegenerace a poškození CNS

Vyšetření biomarkerů poškození CNS nebo neurodegenerace se provádí dle klinické indikace, zejména při podezření na neurodegenerativní nebo rychle progredující onemocnění. Zahrnuje stanovení lehkých řetězců neurofilament (NfL), celkového tau proteinu (tTau), fosforylovaného tau proteinu (pTau) a amyloidu β ($A\beta_{1-42}$, popř. $A\beta_{1-40}$). Tyto parametry se využívají především v diagnostice Alzheimerovy nemoci a dalších neurodegenerativních procesů. Doplňkově lze vyšetřit neuron specifickou enolázu (NSE), protein S100B a gliální fibrilární kyselý protein (GFAP), které mohou být zvýšeny u akutního poškození CNS nebo gliových procesů. Stanovení NfL může být přínosné také při podezření na diagnózu roztroušené sklerózy a dalších neurologických onemocnění spojených s neuroaxonálním poškozením.

Rozvoj vysoce senzitivních a automatizovaných metod v současnosti umožňuje stanovení vybraných biomarkerů také v séru nebo plazmě. Mezi nejvýznamnější patří zejména NfL, pNfH, fosforylované formy tau proteinu (zejména pTau217 a pTau181), GFAP, UCH-L1, NSE a S100B. Tyto biomarkery mohou přispět k diagnostice, prognostice a monitoraci neurodegenerativních, neuroinflamatorních a demyelinizačních onemocnění CNS i traumatického poškození mozku.

3 Analytická a postanalytická fáze

Analytická fáze zahrnuje stanovení základních biochemických a imunologických parametrů mozkomíšního moku, výpočty odvozených ukazatelů a interpretaci výsledků v kontextu klinického stavu pacienta. Laboratoř by měla zajistit metrologickou návaznost, pravidelnou interní a externí kontrolu kvality a používat validované metody vhodné pro likvorovou matrici. Současně by měla aktivně přispívat k interpretaci výsledků v klinickém kontextu a poskytnout konzultační podporu indikujícím lékařům. Pro parametry stanovované souběžně v séru a v likvoru se doporučuje používat stejnou analytickou metodu s cílem minimalizovat systematické odchylky ovlivňující výpočet odvozených ukazatelů.

3.1 Vzhled likvoru

Makroskopické hodnocení vzhledu likvoru se provádí před i po centrifugaci. Fyziologicky je likvor čirý, bezbarvý (pouze u novorozenců může být fyziologicky lehce xantochromní). Zakalení, hemoragické zbarvení nebo xantochromie mohou ukazovat na patologické procesy v CNS (např. zánět, krvácení, zvýšený obsah bílkovin nebo bilirubinu).

3.2 Cytologické vyšetření

Kvantitativní cytologické zhodnocení se provádí ve Fuchsově-Rosenthalově komůrce. Stanoví se počet jaderných elementů po obarvení kyselým fuchsinem (popř. jiným barvivem zvýrazňujícím jaderné elementy, např. methylvioletí nebo toluidinovou modří) a počet erytrocytů bez obarvení. Tento krok tvoří základní součást statimového hodnocení likvoru. Alternativně lze použít výrobcem validované automatizované metody (režim Body Fluid hematologických nebo močových analyzátorů). V takovém případě je vhodné, aby laboratoř měla zároveň k dispozici vybavení pro mikroskopické stanovení počtu buněk pro případ výpadku analyzátoru a k posouzení případných diskrepancí, zejména při počtech leukocytů <30/uL, kde může být přesnost automatizovaného stanovení omezená v závislosti na použitém analytickém systému.

Kvalitativní cytologické zhodnocení zahrnuje přípravu cytologického preparátu v základním barvení (Pappenheim – May-Grünwald, Giemsa-Romanowski; nebo Papanicolaou). Dle klinické indikace je možné doplnit speciální barvení, např. průkaz lipidů, hemosiderinu (Fe^{3+}) nebo další techniky. S ohledem na prakticky vždy limitovaný objem vzorku ve vztahu k možným požadavkům na následné speciální metody, zejména imunocytochemické vyšetření v případě podezření z nádorového procesu, je žádoucí použít pro přípravu preparátů vysoce adhezivní podložní skla, která zajišťují lepší přilnavost buněk a minimalizují jejich ztráty při následném zpracování, zejména při imunocytochemickém vyšetření.

3.3 Biochemie, imunologie

Stanovení celkové bílkoviny v likvoru

Stanovení koncentrace celkové bílkoviny v likvoru se obvykle provádí metodou s benzethoniumchloridem (turbidimetrie) nebo s pyrogallolovou červení (fotometrie).

Glukóza se stanovuje enzymaticky, metodou s hexokinázou (HK), která je považována za referenční metodu, nebo glukózaoxidázou (GOD) a peroxidázou (POD). Laktát se stanovuje enzymaticky s využitím laktátdehydrogenázy (LD) nebo laktátoxidázy (LOD) a peroxidázy (POD). Stanovení u obou metod pak probíhá nejčastěji fotometricky, případně elektrochemicky v závislosti na použitém analytickém systému.

Spektrofotometrické vyšetření likvoru v rozsahu vlnových délek 350–600 nm (popř. 650 nm) slouží k hodnocení přítomnosti oxyhemoglobinu, methemoglobinu a bilirubinu při podezření na subarachnoidální krvácení (Cruickshank A., et al. 2008).

Stanovení albuminu a IgG se provádí metodou imunonefelometrie nebo imunoturbidimetrie. Pro IgA, IgM a FLC lze použít latexovou imunoturbidimetrii nebo imunonefelometrii (obligátní pro vyšetření v likvoru), popřípadě ELISA metodu. Doporučuje se, aby pro likvor i sérum byl použit shodný analytický princip.

Oligoklonální pásy ve třídě IgG (případně IgM, IgA nebo FLC) se detekují po izoelektrické fokusaci pomocí imunodetekce – imunofixace nebo imunoblotu. Ve třídě IgG tato metoda představuje referenční standard pro kvalitativní průkaz intratékální syntézy imunoglobulinů.

β-trace protein (L-prostaglandin D syntáza) se stanovuje imunonefelometricky; β_2-transferin se detekuje elektroforézou nebo izoelektrickou fokusací s imunodetekcí. Tyto analytické metody představují specifické postupy k potvrzení přítomnosti mozkomíšního moku v testovaném materiálu.

Orexin-A (hypokretin 1) je v likvoru stanovován metodami RIA nebo EIA.

Autoprotilátky proti neuronálním a gliálním antigenům se dle typu protilátky vyšetřují v séru a/nebo likvoru, v některých případech optimálně paralelně v obou materiálech. Z hlediska vhodného analytického přístupu je lze rozdělit na dvě skupiny. Autoprotilátky proti antigenům lokalizovaným v jádře nebo cytoplazmě (např. Hu, Ri, Yo) detekujeme metodou nepřímé imunofluorescence na tkáňových řezech, imunoblotovými (zpravidla v podobě line-dot testů s políčky proužku obsahujícími purifikovaný nebo rekombinantní antigen) nebo imunoanalytickými (EIA, popř. RIA aj.) metodami. Metody nepřímé imunofluorescence nebo imunohistochemie lze využít jak pro detekci protilátek proti intracelulárním, tak membránovým antigenům. Tyto metody mají převážně screeningový charakter a na základě charakteristického vzorce fluorescence/barvení umožňují předpokládat přítomnost určitého typu

autoprotilátky, který je následně vhodné potvrdit specifickou metodou. Pro detekci autoprotilátek proti antigenům lokalizovaným v buněčné membráně (např. AQP4, MOG, NMDAR, LGI1, CASPR2, AMPAR1/2, GABARB1/B2) jsou doporučovány metody zachovávající antigen v nativní konformaci (u metod, které mohou vést k částečné či úplné denaturaci antigenu, jako např. imunoblot nebo ELISA, zde existuje vyšší riziko falešně negativních i falešně pozitivních výsledků). Používá se především metoda nepřímé imunofluorescence, přičemž klíčovou roli zde mají tzv. cell-based assays (CBA), založené na použití buněk exprimujících cílový antigen, zpravidla po transfekci příslušným genem. Podle charakteru vyšetřovaných autoprotilátek a dostupnosti metod je vhodné doplnit také nepřímou imunofluorescenci na tkáňových řezech.

Metody CBA s nefixovanými transfekovanými buňkami s detekcí specifických protilátek nepřímou imunofluorescencí mikroskopicky nebo pomocí průtokové cytometrie se považují za nejvíce senzitivní a specifické, disponuje jimi však jen velmi omezený počet výzkumných laboratoří.

Další specifické proteiny, včetně biomarkerů neurodegenerace a poškození CNS (celkový tau, fosforylovaný tau, amyloid β_{1-42}, pNfH, NfL, S100B, GFAP, UCH-L1 a NSE), se stanovují citlivými imunoanalytickými metodami, jako jsou ELISA, LIA/CLIA, IRMA, moderní automatizované imunoanalytické platformy nebo ultrasenzitivní technologie typu SiMoA. V závislosti na typu analytické metody a doporučení výrobce lze pro tato stanovení použít likvor, sérum nebo plazmu.

3.4 Výpočtové vztahy

Výsledky jednotlivých analýz se doplňují o výpočty odvozených kvocientů a indexů, které umožňují zejména posouzení funkce hemato-likvorové bariéry a intratékální syntézy.

Kvocient glukózy (Q_{Glu}) se definuje jako poměr koncentrace glukózy v likvoru ke koncentraci glukózy v séru nebo plazmě:

$$Q_{glukóza} = \frac{glukóza_{\ CSF}}{glukóza_{\ Sérum\ (Plazma)}}$$

Koeficient energetické bilance (KEB) se vypočítá dle vztahu:

$$KEB = 38 - 18 \times \frac{laktát_{CSF}}{glukóza_{CSF}}.$$

Kvocient albuminu:

$$Q_{Alb} = \frac{Albumin_{CSF}}{Albumin_{Sérum}}$$

vyjadřuje propustnost hemato-likvorové bariéry. Pro přehlednější interpretaci se hodnota zpravidla násobí 10^3.

Posouzení intratékální syntézy imunoglobulinů vychází z porovnání zjištěného kvocientu imunoglobulinu (Q_{Ig}) s odpovídající limitní hodnotou ($Q_{Lim\ Ig}$) vypočtenou podle Reiberovy rovnice, která zohledňuje závislost mezi Q_{Ig} a Q_{Alb}. Limitní kvocient imunoglobulinu vyjadřuje maximální hodnotu Q_{Ig} při dané hodnotě Q_{Alb} v nepřítomnosti intratékální syntézy:

$$Q_{lim} = \frac{a}{b} \times \sqrt{Q_{Alb}^2 + b^2} - c$$

Parametry a/b, b² a c jsou stanoveny empiricky pro jednotlivé třídy imunoglobulinů a volné lehké řetězce typu kappa (IgG, IgA, IgM, FLCκ), Tabulka 1. Vlastní intratékální syntéza (Ig_{loc}) se vyjadřuje v mg/L jako:

$$Ig_{loc}[mg/L] = \left(Q_{Ig} - Q_{limIg}\right) \times Ig_{Sérum}\left[\frac{mg}{L}\right]$$

Alternativně lze výsledek vyjádřit v procentech jako intratékální frakci (Ig_{IF}):

$$Ig_{IF}[\%] = 1 - \left(\frac{Q_{\mathrm{Lim}\,Ig}}{Q_{Ig}}\right) \times 100$$

Tabulka 1. Hodnoty parametrů a/b, b^2 a c pro Q_{Lim} v Reiberových rovnicích

	a/b	**b^2**	**C**
IgG	0,93	$6 \cdot 10^{-6}$	$1{,}7 \cdot 10^{-3}$
IgA	0,77	$23 \cdot 10^{-6}$	$3{,}1\ 10^{-3}$
IgM	0,67	$120 \cdot 10^{-6}$	$7{,}1\ 10^{-3}$
FLC kappa	3,27	$33 \cdot 10^{-6}$	$8{,}2\ 10^{-3}$

Pro rychlou orientaci se často používá tzv. IgG_{index}, definovaný vztahem:

$$Ig_{index} = \frac{Q_{IgG}}{Q_{Alb}}.$$

Hodnota vyšší než 0,7 svědčí pro intratékální syntézu IgG.

Analogicky lze definovat FLCκ index:

$$FLC\kappa index = \frac{Q_{FLC\kappa}}{Q_{Alb}}.$$

Pro průkaz intratékální syntézy FLCκ byla recentně doporučena cut-off hodnota indexu 6,1. Konkrétní cut-off hodnoty se však mohou mírně lišit v závislosti na použitém analytickém systému a validaci metody.

Výpočet intratékální syntézy imunoglobulinů je méně senzitivní než detekce oligoklonálních pásů izoelektrickou fokusací; optimální je využití obou přístupů paralelně.

Výpočty intratékální syntézy nejsou spolehlivé při makroskopické příměsi krve v likvoru, po recentní substituční terapii imunoglobuliny nebo albuminem a po plazmaferéze. Zvýšenou opatrnost při interpretaci je třeba věnovat také pacientům s výraznou hypogamaglobulinémií a dětem mladším dvou let, u nichž bývají fyziologicky nízké koncentrace imunoglobulinů v likvoru často pod mezí stanovitelnosti.

3.5 Odhad intratékální syntézy specifických protilátek

Intratékální syntéza specifických protilátek (např. proti *Borrelia burgdorferi sensu lato*, viru spalniček nebo viru zarděnek) se hodnotí pomocí protilátkového indexu (antibody index, AI). Není-li přítomna intratékální syntéza daného imunoglobulinu výpočtem (Q_{Ig} méně nebo rovno Q_{LimIg}), AI se vypočítá podle vzorce:

$$AI = \frac{Q_{Spec\ Ig}}{Q_{Ig}}$$

Je-li $Q_{Ig} > Q_{LimIg}$ (nález svědčící pro intratékální syntézu daného imunoglobulinu), k výpočtu AI se použije vzorec:

$$AI = \frac{Q_{Spec\ Ig}}{Q_{Lim\ Ig}}$$

4 Interpretace a algoritmy

4.1 Parametry energetického metabolismu

Glukóza a poměr Q_{Glu}

Fyziologické hodnoty glukózy v likvoru činí přibližně 60–70 % hodnoty glukózy v séru. Poměr $Q_{Glu} \geq 0{,}6$ je považován za normální.

Snížený poměr Q_{Glu} (<0,5) je typický pro:

- bakteriální meningitidu,
- tuberkulózní meningitidu,
- mykotické infekce CNS,
- leptomeningeální infiltraci nádorovými buňkami.

Laktát

Fyziologická koncentrace laktátu v likvoru činí 1,2–2,1 mmol/L (někteří autoři uvádějí pro populaci starších dospělých poněkud vyšší horní referenční mez, např. 2,7 mmol/L). Hodnoty vyšší než 3,5 mmol/L jsou podezřelé z bakteriální infekce, zatímco mírné zvýšení může provázet řadu jiných patologických stavů. Koncentrace laktátu v likvoru je relativně nezávislá na jeho koncentraci v krvi (Deisenhammer et al., 2006). Likvorový laktát je významným pomocným markerem při rozlišení batkteriální a aseptické meningitidy; výsledek je však nutné hodnotit v kontextu klinického obrazu a ostatních likvorových nálezů (Huy et al., 2010).

Koeficient energetické bilance (KEB)

Koeficient energetické bilance hodnotí poměr mezi využíváním glukózy a tvorbou laktátu v CNS a napomáhá posouzení charakteru zánětlivého procesu, Tabulka 2.

Tabulka 2. Interpretační zóny koeficientu energetické bilance (KEB)

Interpretační zóna	**Hodnota KEB**	**Klinický význam**
Fyziologický stav	>28	Bez známek významné zánětlivé aktivity v CNS.
Aseptický / virový / nespecifický zánět	10–28	Odpovídá aseptickému, virovému nebo jinému nespecifickému zánětu CNS.
Bakteriální meningitida / těžký metabolický rozvrat	<10	Typické pro bakteriální meningitidu nebo jiný těžký metabolický rozvrat CNS.

Poznámka: KEB je vhodné interpretovat vždy společně s laktátem, Q_{Glu} a cytologií likvoru.

4.2 Albuminový kvocient (Q_{Alb})

Albuminový kvocient (Q_{Alb}) je základním ukazatelem funkce hemato-likvorové bariéry (HLB). Jeho hodnoty jsou závislé na věku, protože permeabilita bariéry se s věkem fyziologicky zvyšuje. V laboratorní praxi se běžně používá cut-off $7{,}4 \cdot 10^{-3}$, který

odpovídá horní hranici normy pro dospělou populaci; při interpretaci je však vhodné zohlednit věkový referenční interval, protože u starších pacientů mohou být vyšší hodnoty Q_{Alb} fyziologické. Horní referenční mez nelze považovat za přesně definovanou; byly publikovány dva značně odlišné vztahy (Reiber et al. 2001; Hegen et al. 2016) pro věkově vázanou horní referenční mez Q_{Alb}:

$$Q_{Alb} \leq (4 + \frac{věk\ (v\ letech)}{15}) \cdot 10^{-3}$$

$$Q_{Alb} \leq (8 + \frac{věk\ (v\ letech)}{25}) \cdot 10^{-3}$$

Při použití „přísnějšího“ Reiberova vztahu může až 10–15 % jinak normálních likvorů vykazovat vyšší Q_{Alb}. Interpretaci je vždy nutné provádět v kontextu možných preanalytických a analytických faktorů (příměs krve, extrémní BMI).

U novorozenců nacházíme fyziologicky vysoké hodnoty Q_{Alb} (8–28) · 10^{-3}, které během prvních měsíců života rychle klesají k minimální hodnotě Q_{Alb} (0,5–3,5) · 10^{-3} dosažené přibližně ve věku čtyř měsíců.

4.3 Intratékální syntéza imunoglobulinů

Zlatým standardem průkazu intratékální syntézy IgG je detekce oligoklonálních IgG pásů (OCB); technicky je možné detekovat OCB i v dalších třídách (IgM, IgA, FLCκ a FLCλ). Podle přítomnosti oligoklonálních IgG pásů v likvoru a/nebo v séru se nálezy klasifikují do pěti typů (někdy též „vzorů“ nebo „vzorců“, anglicky „types“ nebo „patterns“, viz Tabulka 3). Pozitivní nález OCB je definován jako přítomnost dvou nebo více pásů v likvoru, které nejsou přítomny v séru. Typy 2 a 3 podporují diagnózu roztroušené sklerózy, nejsou však pro toto onemocnění specifické. Typ 4 odráží systémovou syntézu imunoglobulinů s identickým obrazem v séru i likvoru. Typ 5 svědčí pro přítomnost monoklonálního imunoglobulinu. V takovém případě je doporučeno doplnit elektroforézu sérových proteinů a imunofixační elektroforézu/imunotypizaci k potvrzení typu a kvantifikaci monoklonálního imunoglobulinu v séru, nejde-li o nález u pacienta již anamnesticky známý. Nález jediného pásu v likvoru bez protějšku v séru je neprůkazný, může však představovat časný nebo přechodný nález; doporučuje se proto opakování vyšetření s odstupem

podle klinického kontextu. Laboratoř může zvážit opakování samotné analýzy; je-li nález jediného pásu reprodukovatelný, je vhodné jej uvést ve výsledkovém listu.

Tabulka 3. Typy nálezů při detekci oligoklonálních IgG pásů (OCB) a jejich interpretace

Typ OCB	**Popis nálezu**	**Interpretace**
Typ 1	Žádné OCB v séru ani v likvoru	Negativní nález
Typ 2	2 a více pásů pouze v likvoru	Intratékální syntéza IgG
Typ 3	Stejné pásy v séru i likvoru + navíc pásy pouze v likvoru	Kombinace systémové a intratékální syntézy
Typ 4	Identický obraz v séru i likvoru (stejné pásy)	Systémová syntéza IgG; žádná intratékální syntéza
Typ 5	Monoklonální pásy v séru i likvoru identické	Monoklonální gamapatie*

* Doporučuje se doplnit elektroforézu sérových proteinů; imunofixační elektroforézu, popř. další hematologické vyšetření

Interpretace intratékální syntézy imunoglobulinů (IgG, IgA, IgM)

Hodnocení intratékální syntézy imunoglobulinů vychází z porovnání kvocientu imunoglobulinu (Q_{Ig}) s mezní hodnotou Q_{Lim}. Tato mezní hodnota určuje maximální množství imunoglobulinu, které může do likvoru přestoupit pasivně z krve při dané propustnosti hemato-likvorové bariéry (stanovené pomocí Q_{Alb}). Pokud Q_{Ig} překročí hodnotu Q_{Lim}, jde o průkaz intratékální syntézy dané imunoglobulinové třídy. Míru této syntézy lze vyjádřit buď pomocí intratékální frakce (IF), která udává podíl intratékálně syntezovaného Ig dané třídy na jeho celkové likvorové koncentraci, nebo pomocí parametru Ig_{loc}, který udává intratékálně syntezované množství daného Ig v mg/L.

IF používáme při posouzení dominance intratékální syntézy v jednotlivých třídách (např. $IF_{IgG} > IF_{IgM} > IF_{IgA}$), hodnoty Ig_{loc} lze použít pro sledování vývoje nálezu u konkrétního pacienta. Překročení mezní hodnoty Qlim odpovídá vypočtené

intratékální frakci IF > 0 %. Vzhledem k aditivním nejistotám několika stanovení i s přihlédnutím k nejistotě samotného modelu se však pro jednoznačnější průkaz intratékální syntézy považují za průkazné hodnoty IF > 10 %.

.

Za normálního stavu platí vztah:

$$Q_{Alb} > Q_{IgG} > Q_{IgA} > Q_{IgM}.$$

Je-li toto pořadí obráceno, znamená to, že daný imunoglobulin je v likvoru přítomen ve vyšším množství než lze vysvětlit pouhým přestupem z krve, což svědčí pro intratékální syntézu. Udává se, že uvedená nerovnost platí i při krevní příměsi (je však třeba mít na zřeteli, že při výrazné krevní kontaminaci může být interpretace hodnot jednotlivých kvocientů méně spolehlivá).

Charakter a predominance intratékální syntézy jednotlivých tříd imunoglobulinů mohou napomoci orientačnímu etiologickému zařazení, například:

- Převaha IgG bývá u roztroušené sklerózy, neurosyfilidy nebo chronické HIV encefalitidy.
- Převaha IgA se může vyskytovat u tuberkulózní meningitidy, abscesů či adrenoleukodystrofie.
- Převaha IgM je typická pro neuroborreliózu, některé virové meningoencefalitidy nebo lymfomy s postižením CNS.
- Současná syntéza IgG + IgA + IgM se objevuje především u těžkých oportunních infekcí (např. CMV, toxoplazmóza).

Při interpretaci je nutné brát v úvahu faktory, které mohou výpočet zkreslit. Patří mezi ně masivní krevní příměs v likvoru, podání intravenózních imunoglobulinů (IVIG), infuze albuminu nebo probíhající plazmaferézy či imunoadsorpce. Interpretace může být limitována také u pacientů s výrazně sníženou koncentrací sérových imunoglobulinů, kdy je nutné výsledky hodnotit s opatrností.

4.4 FLCκ index

Interpretace FLCκ indexu zahrnuje uvedení použitého analytického principu (nefelometrie nebo turbidimetrie). Intratékální syntéza se zpravidla považuje

za prokázanou při indexu vyšším než 6,1, pokud laboratorní validace nestanoví jinak. Pozitivní FLCκ index se považuje za kvantitativní alternativu k OCB podle McDonaldových kritérií 2024. Alternativně lze použít k výpočtu intratékální syntézy FLCκ Reiberův vztah (viz Tabulka 1)

4.5 Interpretace specifických protilátek a protilátkových indexů (AI)

Protilátkový index (AI) umožňuje posoudit, zda jsou specifické protilátky v likvoru přítomny v důsledku intratékální syntézy nebo v důsledku pasivního přestupu z krve.

Fyziologicky bývá AI blízký hodnotě 1,0. Hodnoty 1,3–1,5 se považují za hraniční a hodnoty nad 1,5 svědčí pro intratékální syntézu specifických protilátek. Protilátkový index nelze počítat, pokud jsou koncentrace specifických protilátek mimo kalibrační rozsah; v takovém případě je nutné analýzu opakovat po vhodném ředění. Neměřitelně nízké koncentrace specifických protilátek v likvoru považujeme za absenci intratékální syntézy; AI v tomto případě nelze vypočítat.

Příklady interpretací:

MRZ reakce (Measles–Rubella–Zoster reaction) je projevem polyspecifické intratékální imunitní odpovědi. Jako pozitivní MRZ reakce je dnes chápána současná pozitivita alespoň dvou AI. V literatuře je MRZ reakce považována za vysoce specifický laboratorní biomarker roztroušené sklerózy (specificita > 90 %) (Jarius S et al, 2017). Senzitivita testu je značně variabilní a různé práce udávají hodnoty mezi 30 a 80 %; v recentní studii v české populaci činila jen 32 % (Žondra Revendová K et al, 2024). Metaanalýza 30 studií poskytla kumulativní specificitu 97,5 % a kumulativní senzitivitu 63,3 % (Jarius S et al, 2017). Klinickou senzitivitu testu lze podle některých prací zvýšit rozšířením testovaného panelu IgG protilátek o některé další antigeny virových infekčních agens, zatím však nejsou k dispozici dostatečně velké studie, které by prokázaly, že tím zároveň nedojde k poklesu specificity testu pro diagnózu RS.

4.6 Interpretace biomarkerů neurodegenerace

Biomarkery neurodegenerace stanovované v mozkomíšním moku odrážejí různé patofyziologické mechanismy poškození centrálního nervového systému, zejména neuroaxonální degeneraci, poruchu metabolismu amyloidu, patologickou fosforylaci tau proteinu, astrogliózu nebo akutní neuronální poškození. Interpretace výsledků musí vždy probíhat v kontextu klinického obrazu, výsledků zobrazovacích metod a dalších laboratorních nálezů. Samostatný izolovaný laboratorní nález zpravidla není diagnostický.

Lehké řetězce neurofilament (NfL) a fosforylované těžké řetězce neurofilament (pNfH) představují markery neuroaxonálního poškození. Zvýšené koncentrace v likvoru odrážejí intenzitu axonální degenerace, nikoli specifickou diagnózu. Zvýšené hodnoty se vyskytují zejména u rychle progredujících neurodegenerativních onemocnění (např. prionových chorob), amyotrofické laterální sklerózy, aktivní roztroušené sklerózy, traumatického poškození CNS, vaskulárního postižení, zánětlivých a infekčních onemocnění CNS i některých paraneoplastických procesů. Koncentrace NfL v likvoru jsou obecně vyšší s rostoucím věkem a mohou být ovlivněny také rozsahem akutního nebo chronického neuroaxonálního poškození.

Celkový tau protein (tTau) představuje nespecifický marker neuronálního poškození a rozpadu neuronů. Významně zvýšené koncentrace bývají přítomny zejména u Creutzfeldtovy–Jakobovy nemoci a dalších rychle progredujících neurodegenerací, mohou se však vyskytovat také u akutních ischemických lézí CNS, encefalitid nebo traumatického poškození mozku. Mírnější zvýšení bývá přítomno i u Alzheimerovy nemoci. Hodnota tTau odráží intenzitu neuronální destrukce, nikoli specifickou etiologii procesu.

Fosforylovaný tau protein (pTau), zejména pTau181, je považován za marker patologické fosforylace tau proteinu charakteristické pro Alzheimerovu neuropatologii. Zvýšené koncentrace pTau podporují diagnózu Alzheimerovy nemoci a pomáhají odlišit primárně neurodegenerativní proces od sekundárního neuronálního poškození ischemického, zánětlivého nebo traumatického původu. pTau vykazuje vyšší specificitu pro Alzheimerovu nemoc než tTau.

Hladina amyloidu β_{1-42} ($A\beta_{1-42}$) v likvoru bývá u Alzheimerovy nemoci snížena v důsledku ukládání amyloidu v mozkové tkáni. Samotná koncentrace $A\beta_{1-42}$ však

může být ovlivněna interindividuální variabilitou produkce amyloidu i preanalytickými faktory. Proto se doporučuje hodnotit poměr $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$, který snižuje riziko falešně pozitivních a falešně negativních výsledků a zlepšuje diagnostickou přesnost vyšetření.

Interpretace Alzheimerovského profilu se provádí podle aktuálních evropských doporučení (IWG 2024) a zohledňuje kombinaci:

- sníženého poměru $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$,
- zvýšeného pTau,
- zvýšeného tTau.

Tento soubor nálezů je charakteristický pro Alzheimerovu neuropatologii. Izolovaný patologický nález jednotlivého biomarkeru však není sám o sobě diagnostický a vždy musí být interpretován v klinickém kontextu a ve spojení s neuropsychologickým, zobrazovacím a neurologickým vyšetřením.

Gliální fibrilární acidický protein (GFAP) představuje marker astrocytárního poškození a reaktivní astrogliózy. Zvýšené koncentrace GFAP v likvoru se mohou vyskytovat u neurodegenerativních onemocnění, traumatického poškození CNS, některých autoimunitních encefalitid, gliálních nádorů a dalších stavů spojených s aktivací astrocytů.

Neuron specifická enoláza (NSE) je cytoplazmatický enzym neuronů a neuroendokrinních buněk, který může být zvýšen při akutním neuronálním poškození, hypoxii, ischemii, encefalitidách nebo po traumatech CNS. Interpretace NSE musí zohlednit možnost falešné elevace při hemolýze vzorku.

Protein S100B je marker gliální aktivace a poškození hematoencefalické bariéry. Zvýšené koncentrace se mohou vyskytovat u traumatického poškození mozku, ischemických lézí CNS, neuroinfekcí, neurodegenerativních onemocnění i některých nádorových procesů CNS. Samotný nález zvýšené koncentrace S100B však není specifický pro konkrétní etiologii.

4.7 Interpretace krevních biomarkerů poškození CNS a neurodegenerace

Přestože je toto doporučení zaměřeno především na biomarkery stanovované v mozkomíšním moku, řada těchto analytů je dnes stanovována také v séru nebo plazmě. Krevní biomarkery představují méně invazivní alternativu umožňující opakovaná měření a dlouhodobé monitorování aktivity onemocnění, odpovědi na léčbu nebo prognózy. Vyšetření mozkomíšního moku a krevních biomarkerů je proto vhodné vnímat jako komplementární přístupy, nikoli konkurenční.

Koncentrace lehkých řetězců neurofilament (NfL) v krvi odráží míru neuroaxonálního poškození, nikoli specifickou diagnózu. Zvýšené koncentrace však mohou být pozorovány také u onemocnění periferního nervového systému a při renální insuficienci. Interpretace výsledků musí zohledňovat fyziologické faktory, především věk, protože koncentrace NfL v krvi i likvoru s věkem postupně stoupají. Pro klinickou interpretaci se proto doporučuje používat věkově (a případně i podle BMI) korigované referenční hodnoty nebo Z-skóre, které vyjadřuje odchylku naměřené hodnoty od očekávané hodnoty v referenční populaci.

Z-skóre představuje počet směrodatných odchylek, o které se koncentrace NfL u daného pacienta liší od průměrné hodnoty ve věkově odpovídající referenční populaci.

Vzorec pro Z-skóre NfL v séru/plazmě

$$Z_{NfL} = \frac{NfL_{pacient} - \mu_{věk}}{\sigma_{věk}}$$

kde

• $NfL_{pacient}$ je naměřená koncentrace NfL u pacienta,

• $\mu_{věk}$ je průměrná hodnota NfL ve věkově odpovídající referenční populaci,

• $\sigma_{věk}$ je směrodatná odchylka koncentrací NfL v této populaci.

V praxi jsou však hodnoty Z-skóre obvykle odvozovány z referenčních databází nebo výpočetních nástrojů, které zohledňují vliv věku a tělesné hmotnosti (BMI) pomocí statistického modelování. Příklady referenčních hodnot a orientační interpretace Z-skóre jsou uvedeny v Tabulce 4.

Zvýšené hodnoty NfL nebo zvýšené Z-skóre představují nespecifický marker neuroaxonálního poškození a mohou se vyskytovat u celé řady neurologických onemocnění.

Zvýšené NfL se vyskytují u:

- rychle progredujících neurodegenerací (např. prionová onemocnění),
- aktivní roztroušené sklerózy,
- amyotrofické laterální sklerózy,
- těžkých traumat CNS,
- infekcí CNS
- hypoxicko-ischemického poškození mozku, například po srdeční zástavě s následným obnovením spontánního krevního oběhu.

Tabulka 4. Orientační interpretace Z-skóre NfL

Z-skóre	Interpretace
<1	hodnota v referenčním rozmezí
1–2	mírně zvýšená koncentrace
>2	výrazně zvýšená koncentrace

Mezi nejvýznamnější krevní biomarkery Alzheimerovy nemoci patří zejména fosforylované formy tau proteinu (pTau217, pTau181), které by mohly být využity nejen jako triážní, ale v budoucnu i jako konfirmační biomarkery Alzheimerovy nemoci. Jejich využití by mohlo přispět ke snížení potřeby diagnostické lumbální punkce u části pacientů. Výsledky krevních biomarkerů Alzheimerovy nemoci je vždy nutné hodnotit v kontextu klinického nálezu a dalších diagnostických metod. Použití krevních biomarkerů Alzheimerovy nemoci je předmětem aktuálního operativního doporučení NIKEZ „Použití krevních biomarkerů v diagnostice Alzheimerovy nemoci ve specializované péči“ (2026).

Krevní biomarkery kraniocerebrálních poranění, zejména GFAP (glial fibrillary acidic protein) a UCH-L1 (ubiquitin C-terminal hydrolase L1), představují perspektivní nástroj v akutní péči o pacienty s lehkým mozkovým poraněním (mild traumatic brain injury, mTBI). Tyto biomarkery mohou vhodně doplnit klinické vyšetření a podpořit selekci pacientů indikovaných k CT vyšetření mozku.

Využití biomarkerů tak může přispět ke snížení počtu nadbytečně provedených CT vyšetření u pacientů s nízkým klinickým rizikem. U pacientů s negativním nálezem obou biomarkerů (GFAP a UCH-L1) odebraných v časném období po úrazu (typicky do 12 hodin od poranění) lze po komplexním zhodnocení klinického stavu zvážit neprovedení CT vyšetření mozku. Naopak elevace GFAP a/nebo UCH-L1 podporuje indikaci CT vyšetření a případně observaci pacienta za hospitalizace.

Biomarkery však nenahrazují standardní diagnostický postup u pacientů se závažným klinickým stavem, jasnou neurologickou symptomatologií nebo jednoznačnou indikací k urgentnímu zobrazovacímu vyšetření. V těchto situacích nesmí jejich využití vést k odkladu CT ani MRI vyšetření.

Využití biomarkerů u mTBI je již zahrnuto v některých mezinárodních doporučeních a odborných konsenzuálních dokumentech, včetně doporučení Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), evropských konsenzuálních doporučení a doporučení American College of Emergency Physicians (ACEP). Nově navrhovaný NIH/NINDS koncept klasifikace akutního traumatického poranění mozku (CBI-M framework) rovněž zahrnuje krevní biomarkery mezi základní součásti charakterizace TBI.

Krevní biomarkery CNS představují významný doplněk diagnostického procesu, jejich výsledky je však vždy nutné hodnotit v kontextu klinického obrazu, zobrazovacích metod a dalších laboratorních nálezů. Samostatný patologický laboratorní nález zpravidla není diagnostický.

4.8 Interpretace cytologie likvoru

Cytologické vyšetření poskytuje klíčové informace o charakteru zánětlivého, autoimunitního, nádorového nebo degenerativního procesu v CNS. Interpretace musí

vycházet z celkového počtu buněk**,** druhového zastoupení buněk**,** morfologických změn**,** korelace s biochemií (laktát, KEB, QAlb) a klinického kontextu**.**

Lymfocytární oligocytóza (0–5 buněk/µl) představuje nález s normálním celkovým počtem buněk, ale s patologickým buněčným složením, často s aktivovanými lymfocyty nebo plazmocyty. Objevuje se v časných fázích virových infekcí, u autoimunitních zánětů nebo v prodromálních stádiích meningitid.

Lymfocytární pleocytóza je typická pro aseptické neuroinfekce, autoimunitní a demyelinizační onemocnění (včetně roztroušené sklerózy, kde je obvykle mírného stupně – do 40 buněk/µL), pozdní neuroborreliózu, tuberkulózu a také pro některé paraneoplastické a lymfoproliferativní procesy. Dominance monocytů a makrofágů se vyskytuje u pozdních fází virových či bakteriálních meningitid, demyelinizačních procesů (kde mohou být přítomny makrofágy s myelinem), po subarachnoidálním krvácení nebo u chronických granulomatózních zánětů, například neurosarkoidózy.

Nález neutrofilní pleocytózy nejčastěji ukazuje na bakteriální meningitidu, zejména pokud je provázen nízkým QGlu, vysokým laktátem a KEB < 10. Neutrofily se však mohou objevit i v časných fázích virových infekcí, po neurochirurgických výkonech nebo při parameningeálních infekcích.

Eosinofilie v likvoru je vzácná a bývá spojena s parazitárními infekcemi, reakcí na cizí těleso nebo iatrogenními příčinami.

Plazmocyty v likvoru signalizují chronickou imunologickou aktivaci a jsou typické pro neuroborreliózu, některé autoimunitní záněty nebo hematologické malignity.

Přítomnost buněk podezřelých z nádorového původu vyžaduje doplnění specializovaných metod (imunocytochemie a při podezření na hematologickou malignitu také průtokové cytometrie). Průtoková cytometrie se uplatní zejména v diferenciální diagnostice lymfocytárních pleocytóz s přítomností atypických lymfoidních buněk, případně v situaci známé léčené hematologické malignity a klinické suspekce z postižení intermeningeálního prostoru.

Imunocytochemické vyšetření je vysoce žádoucí zejména u malignit jiné než hematologické histogeneze. Současná realita dlouhodobého přežívání pacientů s anamnézou maligního potenciálně metastazujícího procesu a častějšího výskytu nádorových multiplicit rozšiřuje nezřídka diferenciálně diagnostickou úvahu a vyžaduje potvrzení/vyloučení uvažovaného východiska. Vzácné, avšak známé jsou situace, kdy

je metastatické postižení v intrakraniálním prostoru s nálezem dosud neurčených buněk v mozkomíšním moku první klinickou manifestací latentní malignity. Diagnózu nádorového procesu znesnadňuje i kvantitativní limit vzorku s omezenou možností jinde využívaných imunocytochemických panelů a případná nádorová oligocytóza limitující výpovědní hodnotu průkazů.

Cytologický nález tvoří integrální součást interpretace likvoru a je ho vždy nutné hodnotit v kontextu klinických příznaků, biochemie a zobrazovacích metod.

5 Kontrola kvality

Kontrola kvality vyšetření mozkomíšního moku, séra a plazmy by měla splňovat požadavky normy ISO 15189 ed. 3:2023. Laboratoř by měla u všech používaných metod zajistit, pokud je to možné, metrologickou návaznost, validaci nebo verifikaci metod a průběžné monitorování jejich analytické výkonnosti.

5.1 Kalibrace

Kalibrace metod používaných pro vyšetření mozkomíšního moku, séra nebo plazmy má být prováděna v souladu s doporučením výrobce analytického systému a interní dokumentací laboratoře. Používané kalibrační materiály by měly být validovány pro daný typ biologického materiálu a pokud možno metrologicky návazné na dostupné referenční materiály nebo referenční metody.

U rutinních biochemických parametrů, jako jsou glukóza nebo laktát, lze při validaci výrobcem použít stejné kalibrační materiály jako pro sérové/plazmatické metody. Intervaly kalibrace mají být stanoveny v souladu s interním systémem řízení kvality laboratoře.

5.2 Interní kontrola kvality

Biochemie / imunologie

- Pro analýzy mozkomíšního moku se doporučuje používat kontrolní materiály s likvorovou matricí, pokud jsou dostupné.

- U parametrů stanovovaných paralelně v likvoru a séru/plazmě je vhodné sledovat také soulad výsledků a možné matrixové efekty.
- Laboratoř by měla podle charakteru metody sledovat reprodukovatelnost, bias, linearitu, mez detekce, funkční citlivost a další analytické charakteristiky metody.
- Laboratoř by měla mít stanovenou a průběžně monitorovanou nejistotu měření.

Cytologie

- Doporučuje se druhý odečet alespoň u 5 % náhodně vybraných preparátů k ověření reprodukovatelnosti hodnocení.
- Laboratoř by měla mít interní postupy pro kontrolu barvicích protokolů, čistoty sklíček, kvality preparátů a identifikace buněčných elementů.

5.3 Externí kontrola kvality

Pro všechna stanovení se doporučuje pravidelná účast v programech externí kontroly kvality (např. SEKK, RfB, INSTAND, UK NEQAS aj.). U parametrů, pro které nejsou programy externí kontroly kvality běžně dostupné (např. některé autoprotilátky nebo vysoce senzitivní biomarkery stanovované ultrasenzitivními metodami), se doporučuje:

- pravidelné porovnání s referenční laboratoří,
- účast v mezilaboratorních porovnáních,
- interní ověřování analytické výkonnosti metody.

Souhrn

Vyšetření mozkomíšního moku představuje zásadní součást diagnostiky zánětlivých, autoimunitních, infekčních, demyelinizačních a neurodegenerativních onemocnění centrálního nervového systému. V posledních letech dochází současně k významnému rozvoji krevních biomarkerů CNS, které doplňují klasickou likvorovou diagnostiku a rozšiřují možnosti monitorace neurologických onemocnění a traumatického poškození mozku. Spolehlivost výsledků je podmíněna správně provedenou preanalytickou fází, validovanými analytickými postupy a jednotným

interpretačním rámcem. Toto doporučení zdůrazňuje význam paralelního odběru séra a likvoru, používání vhodných odběrových materiálů, dodržení časových intervalů zpracování a zajištění kvality laboratorních metod.

Interpretace nálezů vyžaduje komplexní přístup zahrnující cytologii, biochemické a imunologické ukazatele, funkční parametry hemato-likvorové bariéry, posouzení intratékální syntézy imunoglobulinů (oligoklonální pásy, výpočtové vztahy) i specializované biomarkery. Moderní biomarkery, jako volné lehké řetězce, NfL, pNfH, tau proteiny, amyloidové peptidy, GFAP nebo UCH-L1, přispívají k diagnostické stratifikaci neurodegenerativních, neuroinflamatorních a traumatických onemocnění CNS. Správná interpretace je vždy založena na korelaci laboratorních výsledků s klinickým obrazem, zobrazovacími metodami a časovým vývojem onemocnění.

Cílem tohoto dokumentu je podpořit standardizaci laboratorní diagnostiky mozkomíšního moku a souvisejících krevních biomarkerů v klinické praxi, zlepšit srovnatelnost výsledků mezi laboratořemi a poskytnout prakticky využitelný rámec pro klinická rozhodnutí.

Seznam zkratek

$A\beta_{1-42}$	amyloid beta 1–42
$A\beta_{1-40}$	amyloid beta 1–40
ACEP	American College of Emergency Physicians
AD	Alzheimer disease (Alzheimerova nemoc)
ADEM	akutní diseminovaná encefalomyelitida
AI	antibody index *(protilátkový index)*
AQP4	aquaporin 4
CBA	cell-based assays
CBI-M	Clinical, Biomarker, Imaging and Modifier framework
CNS	centrální nervový systém
CSF	cerebrospinal fluid (cerebrospinální mok, likvor)
CXCL13	chemokin CXCL13
EFLM	European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
EHK	externí hodnocení kvality
EIA	enzyme immunoassay (enzymová imunoanalýza)
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay (enzymově vázaná imunosorbentní analýza)
FLC	free light chain (volný lehký řetězec)
FLCκ	volný lehký řetězec kappa
GABAR_B1/B2	GABA-B receptor
GCS	Glasgow Coma Scale (Glasgowská stupnice poruchy vědomí)
GFAP	glial fibrillary acidic protein (gliový fibrilární kyselý protein)
GOD	glukózooxidáza
HLB	hemato-likvorová bariéra
HSV	herpes simplex virus
IFE	imunofixační elektroforéza
Ig	imunoglobulin
IgA	imunoglobulin A
IgG	imunoglobulin G
IgM	imunoglobulin M

Ig loc	koncentrace lokálně (intratékálně) syntetizovaného imunoglobulinu (mg/L)
Ig IF	intratékální frakce imunoglobulinu (% jeho likvorové koncentrace)
INSTAND	německá společnost pro podporu kvality ve zdravotnických laboratořích, poskytovatel cyklů EHK
IRMA	immunoradiometric assay (imunoradiometrická analýza)
ISO	International Organization for Standardization
IVD	in vitro diagnostikum
IWG 2024	doporučení International Working Group pro diagnostiku Alzheimerovy nemoci (2024)
KEB	koeficient energetické bilance
LIA	luminescent immunoassay
LOD	laktátoxidáza
McDonald	McDonaldova diagnostická kritéria roztroušené sklerózy
MOG	myelin oligodendrocyte glycoprotein
MRI	magnetic resonance imaging (magnetická rezonance)
MRZ	measles–rubella–zoster reakce
NIH	National Institute of Health (americká národní agentura pro zdravotnický výzkum)
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke (americká národní agentura pro výzkum neurologických onemocnění a cévních mozkových příhod)
NIKEZ	Národní centrum kvality a excelence zdravotnictví
NfL	neurofilament light chain (lehký řetězec neurofilament)
NMDAR	N-methyl-D-aspartátový receptor
NSE	neuron specifická enoláza
OCB	oligoklonální pásy (oligoclonal bands)
PCR	polymerázová řetězová reakce
pTau	fosforylovaný tau protein
QAlb	kvocient albuminu
QGlu	kvocient glukózy

QIg	kvocient imunoglobulinu
QlLm Ig	limitní kvocient imunoglobulinu
RfB	Referenzinstitut für Bioanalytik *(*německý poskytovatel cyklů EHK)
RS	roztroušená skleróza
S	sérum
S100B	protein S100B
SEKK	Systém externí kontroly kvality (ČR)
SFMU	Société Française de Médecine d'Urgence
SiMoA	single molecule array
SPE	elektroforéza sérových proteinů
TBI	traumatic brain injury (poranění mozku)
tTau	celkový tau protein
UCH-L1	ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 (ubikvitin C-terminální hydroláza L1)
UK NEQAS	United Kingdom National External Quality Assessment Service
VZV	varicella-zoster virus
Z-skóre	standardizované skóre vzhledem k referenční populaci

Seznam literatury

1. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Mild Traumatic Brain Injury, Valente JH, Anderson JD, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Mild Traumatic Brain Injury: Approved by ACEP Board of Directors, February 1, 2023 Clinical Policy Endorsed by the Emergency Nurses Association (April 5, 2023). *Ann Emerg Med*. 2023;81(5):e63-e105. doi:10.1016/j.annemergmed.2023.01.014.
2. Andersson E, Janelidze S, Lampinen B, Nilsson M, Leuzy A, Stomrud E, Blennow K, Zetterberg H, Hansson O. Blood and cerebrospinal fluid neurofilament light differentially detect neurodegeneration in early Alzheimer's disease. Neurobiol Aging. 2020 Nov;95:143–153. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2020.07.018.
3. Backus BE, Moustafa F, Skogen K, et al. Consensus paper on the assessment of adult patients with traumatic brain injury with Glasgow Coma Scale 13-15 at the emergency department: A multidisciplinary overview. *Eur J Emerg Med*. 2024;31(4):240-249. doi:10.1097/MEJ.0000000000001140.
4. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U, et al. Narcolepsy – clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Neurol. 2019;15(9):519-539. doi:10.1038/s41582-019-0226-9.
5. Benkert P, Meier S, Schaedelin S, Manouchehrinia A, Yaldizli Ö, Maceski A, et al. Serum neurofilament light chain for individual prognostication of disease activity in people with multiple sclerosis: a retrospective modelling and validation study. Lancet Neurol. 2022;21(3):246-257. doi:10.1016/S1474-4422(21)00430-3.
6. Blennow K, Zetterberg H. The Past and the Future of Alzheimer's Disease Fluid Biomarkers. *J Alzheimers Dis*. 2018;62(3):1125-1140. doi:10.3233/JAD-170773.
7. Cruickshank A, Auld P, Beetham R, Burrows G, Egner W, Holbrook I, Keir G, Lewis E, Patel D, Watson I, White P; UK NEQAS Specialist Advisory Group for External Quality Assurance of CSF Proteins and Biochemistry. Revised national guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected

subarachnoid haemorrhage. Ann Clin Biochem. 2008 May;45(3):238–244. doi:10.1258/acb.2008.007257.

8. Deisenhammer F, Hegen H, Arrambide G, et al. Positive cerebrospinal fluid in the 2024 McDonald criteria for multiple sclerosis. eBioMedicine 2025, 120: 105905, doi:10.1016/j.ebiom.2025.105905
9. Deisenhammer F, Bartos A, Egg R, Gilhus NE, Giovannoni G, Rauer S, et al. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force. Eur J Neurol. 2006;13(9):913-922. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01493.x.
10. Dušková J, Sobek O.: Assisting the neurologist in diagnosis of CNS malignancies - Current Possibilities and Limits of Cerebrospinal Fluid Cytology and Immunocytochemistry. Brain Behav. 2017 Aug 31;7(10):e00805. doi: 10.1002/brb3.805. PMID: 29075565; PMCID: PMC5651389. doi: 10.1002/brb3.805
11. Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F, Giovannoni G, Grimsley G, Keir G, et al. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. Arch Neurol. 2005;62(6):865-870. doi:10.1001/archneur.62.6.865.
12. Gil-Jardiné C, Payen JF, Bernard R, et al. Management of patients suffering from mild traumatic brain injury 2023. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2023;42(4):101260. doi:10.1016/j.accpm.2023.101260.
13. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, Cortese I, Dale RC, Gelfand JM, Geschwind M, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurol. 2016 Apr;15(4):391–404. doi:10.1016/S1474-4422(15)00401-9.
14. Hansson O, Batrla R, Brix B, Carrillo MC, Corradini V, Edelmayer RM, Esquivel RN, Hall C, Lawson J, Bastard NL, et al. The Alzheimer's Association international guidelines for handling of cerebrospinal fluid for routine clinical measurements of amyloid β and tau. Alzheimers Dement. 2021 Sep;17(9):1575–1582. doi:10.1002/alz.12316.
15. Hegen H, Auer M, Zeileis A, Deisenhammer F. Upper reference limits for cerebrospinal fluid total protein and albumin quotient based on a large cohort of

control patients: implications for increased clinical specificity. Clin Chem Lab Med 2016 Feb;54(2):285-292. doi: 10.1515/cclm-2015-0253

16. Hegen H, Walde J, Milosavljevic D, Aboulenein-Djamshidian F, Senel M, Tumani H, Deisenhammer F, Presslauer S. Free light chains in the cerebrospinal fluid: Comparison of different methods to determine intrathecal synthesis. Clin Chem Lab Med. 2019 Sep 25;57(10):1574–1586. doi:10.1515/cclm-2018-1300.

17. Hegen H, Berek K, Deisenhammer F. Cerebrospinal fluid kappa free light chains as biomarker in multiple sclerosis: From diagnosis to prediction of disease activity. Wien Med Wochenschr. 2022;172(15–16):337–345. doi:10.1007/s10354-022-00912-7.

18. Hegen H, Walde J, Berek K, Arrambide G, Gnanapavan S, Kaplan B, Khalil M, Saadeh R, Teunissen C, Tumani H, et al. Cerebrospinal fluid kappa free light chains for the diagnosis of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Mult Scler. 2023 Feb;29(2):169–181. doi:10.1177/13524585221134213.

19. Higgins V, Beriault D, Mostafa A, Chen Y, Rodriguez-Capote K, Adeli K, et al. Variation in processes and reporting of cerebrospinal fluid oligoclonal banding and associated tests and calculated indices across Canadian clinical laboratories. Clin Biochem. 2023;116:105-112. doi:10.1016/j.clinbiochem.2023.04.006.

20. Huy NT, Thao NT, Diep DT, Kikuchi M, Zamora J, Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2010;14(6):R240. doi:10.1186/cc9405.

21. International Organization for Standardization. ISO 15189:2022. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. Geneva: ISO; 2022.

22. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, Hansson O, Ho C, Jagust W, McDade E, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. Alzheimers Dement. 2024 Aug;20(8):5143–5169. doi:10.1002/alz.13859.

23. Jarius S, Eichhorn P, Jacobi C, Wildemann B. The MRZ reaction as a highly specific marker of multiple sclerosis: re-evaluation and structured review of the literature. J Neurol. 2017;264(3):453-466. doi:10.1007/s00415-016-8360-4.

24. Khalil M, Teunissen CE, Otto M, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(10):577-589. doi:10.1038/s41582-018-0058-z.

25. Krajčovičová L, Novobilský R, Hanzelková V, Kopečný P, Tučková D. Použití krevních biomarkerů v diagnostice Alzheimerovy nemoci ve specializované péči. Operativní doporučení NIKEZ. Verze 1.0. Praha: Národní institut kvality a excelence zdravotnictví; 2026.

26. Lindström M, Schinkelshoek M, Tiendari PJ, Kukkonen JP, Renkonen R, Fronczek R, et al. Orexin-A measurement in narcolepsy: A stability study and a comparison of LC-MS/MS and immunoassays. *Clin Biochem*. 2021;90:34-39. doi:10.1016/j.clinbiochem.2021.01.005.

27. Manley GT, Dams-O'Connor K, Alosco ML, et al. A new characterisation of acute traumatic brain injury: the NIH-NINDS TBI Classification and Nomenclature Initiative. *Lancet Neurol*. 2025;24(6):512-523. doi:10.1016/S1474-4422(25)00154-1.

28. Montalban X, Lebrun-Frénay C, Oh J, Arrambide G, Moccia M, Amato MP, Amezcua L, Banwell B, Bar-Or A, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2025 Oct;24(10):850–865. doi:10.1016/S1474-4422(25)00270-4.

29. Mrázová K, Zeman D, Bořecká K, Ženková J, Brož P, Mareš J, Hanzalová J, Král V, Krbková L. Doporučení k vyšetřování mozkomíšního moku. Klin Biochem Metab. 2017;46(1):43–47.

30. Olayinka L, Chen Y, Rodriguez-Capote K, Higgins V, Adeli K, Freedman MS, et al. Oligoclonal banding analysis: assessing plasma use and time interval requirements for paired CSF and blood. Clin Chem Lab Med. 2025;63(11):e250-e253. doi:10.1515/cclm-2025-0649.

31. Palmqvist S, Whitson HE, Allen LA, et al. Alzheimer's Association Clinical Practice Guideline on the use of blood-based biomarkers in the diagnostic

workup of suspected Alzheimer's disease within specialized care settings. *Alzheimers Dement*. 2025;21(7):e70535. doi:10.1002/alz.70535.

32. Presslauer S, Milosavljevic D, Huebl W, Parigger S, Schneider-Koch G, Bruecke T. Kappa free light chains: Diagnostic and prognostic relevance in MS and CIS. PLoS One. 2014 Feb 25;9(2):e89945. doi:10.1371/journal.pone.0089945.
33. Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF)—a concept common to normal blood-CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases. J Neurol Sci. 1994 Apr;122(2):189–203. doi:10.1016/0022-510X(94)90298-4.
34. Reiber H. Dynamics of brain-derived proteins in cerebrospinal fluid. Clin Chim Acta. 2001 Aug 20;310(2):173–186. doi:10.1016/S0009-8981(01)00573-3.
35. Reiber H, Peter JB. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. J Neurol Sci. 2001 Mar 1;184(2):101–122. doi:10.1016/S0022-510X(00)00501-3.
36. Reiber H, Zeman D, Kušnierová P, Mundwiler E, Bernasconi L. Diagnostic relevance of free light chains in cerebrospinal fluid: The hyperbolic reference range for reliable data interpretation in quotient diagrams. Clin Chim Acta. 2019 Oct;497:153–162. doi:10.1016/j.cca.2019.07.027.
37. SEKK. Program externího hodnocení kvality – Analýza likvoru. www.sekk.cz.
38. Schindler SE, Bollinger JG, Ovod V, et al. High-precision plasma β-amyloid 42/40 predicts current and future brain amyloidosis. *Neurology*. 2019;93(17):e1647-e1659. doi:10.1212/WNL.0000000000008081.
39. Vanderstichele H, Bibl M, Engelborghs S, Le Bastard N, Lewczuk P, Molinuevo JL, et al. Standardization of preanalytical aspects of cerebrospinal fluid biomarker testing for Alzheimer's disease diagnosis: a consensus paper from the Alzheimer's Biomarkers Standardization Initiative. Alzheimers Dement. 2012;8(1):65-73. doi:10.1016/j.jalz.2011.07.004
40. Wang MY, Chen KL, Huang YY, Chen SF, Wang RZ, Zhang Y, Hu HY, Ma LZ, Liu WS, Wang J, et al. Clinical utility of cerebrospinal fluid Alzheimer's disease biomarkers in the diagnostic workup of complex patients with cognitive impairment. Transl Psychiatry. 2025 Apr 7;15(1):130. doi:10.1038/s41398-025-03345-z.

41. Zeman D. Praktický průvodce laboratorním vyšetřením likvoru. 1st ed. Olomouc: Univerzita Palackého; 2018. ISBN 978-80-244-5262-3.

42. Zima T (Ed.). Laboratorní diagnostika. Praha: Galén 2025. 4. vydání, str. 453-493.

43. Zondra Revendova K, Svub K, Bunganic R, Pelisek O, Volny O, Ganesh A, Bar M, Zeman D, Kusnierova P. A comparison of measles–rubella–zoster reaction, oligoclonal IgG bands, oligoclonal kappa free light chains and kappa index in multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2024 Jan;81:105125. doi:10.1016/j.msard.2023.105125.