



# Biochemické vyšetření mozkomíšního moku

---

**MUDr. Zdeňka Čermáková**  
**OKB FN Brno**

# Základní vyšetření

---

- Počet elementů a erytrocytů –kvantitativní cytologie
- Kvalitativní cytologie- trvalý cytologický preparát
- Celková bílkovina
- Glukóza
- Laktát

# Celková bílkovina

---

- Fyziologická hodnota 0,15 - 0,40 g/l (stoupá s věkem)
  - albumin, prealbumin, transferin, imunoglobuliny
  - haptoglobin, C-reaktivní protein, C3 a C4 složky komplementu, antitrombin III,  $\alpha$ 1-antitrypsin
  - orosomukoid.
- **Zvýš. CB**
  - záněty (porucha hematoencephal. bariéry)
  - porucha cirkulace likvoru
  - intratekální syntéza Ig

Stanovení-fotometrie reakce s benzethoniumchloridem

# Glukóza

---

- Základní energetický zdroj nervové tkáně
- Hladina závisí na glykémii ( 60% sérové hladiny)
- **Snížení:**
  - bakteriální meningitida
  - nádory
  - krvácení

Metoda stanovení-fotometrie hexokinázová reakce

# Laktát

---

- Fyziologická hodnota 1,2-2,1 mmol/l
- Nezávisí na plazmatické koncentraci, prakticky neprochází přes hematoencephalickou bariéru
- **Zvýšení:**
  - Záněty – rozlišení virové a bakteriální meningitidy (produkován hlavně bakteriemi při anaerobní glykolýze)
  - Poruchy zásobení mozku kyslíkem – ischemie, krvácení
  - Zvýšení intenzity metabolismu – nádory

# Albumin

---

- Tvorba v játrech
- Albumin v likvoru pouze z obvodové krve
- Referenční hodnoty: CSF-Albumin: **120–300 mg/l**
- Albuminový kvocient –  $Q_{alb} = \text{alb.CSF} / \text{alb.S}$  (je závislý na věku):
  - do 15 let:  $\leq 5 \times 10^{-3}$
  - do 40 let:  $\leq 6,5 \times 10^{-3}$
  - do 60 let:  $\leq 8 \times 10^{-3}$

Albuminový kvocient se využívá k matematickému vyjádření funkce hematolikvorové bariéry:

- k hodnocení míry postižení hematolikvorové bariéry;
- pro výpočet intratékální syntézy imunoglobulinů.
- Metoda stanovení-imunoturbidimetrie, imunonefelometrie

# Porucha hematolikvorové bariéry

---

- **Mírně porušená  $7.3-10 \times 10^{-3}$**   
Roztroušená skleróza, chronické neuroinfekce, serózní meningitidy, nezánětlivé polyneuropatie
- **Střední porucha  $10-20 \times 10^{-3}$**   
Serózní meningitidy, CMP, diabetická neuropatie
- **Těžká porucha nad  $20 \times 10^{-3}$**   
Meningitida bakteriální, herpetická, tuberkulózní, karcinomatóza, polyradikuloneritida-Guillaina-Barrého

I při velmi vysokých hodnotách Qalb. je zachována určitá funkčnost bariéry

# Imunoglobuliny

---

- Zdroj – sérum
- Lokální syntéza (intratékální)
  - CSF-IgG: 12,0–40,0 mg/l
  - CSF-IgM: 0,2–1,2 mg/l
  - CSF-IgA: 0,2–2,1 mg/l

Intratékální syntéza

perivaskulární infiltráty lymfocytů B, které lokálně proliferují  
dozrávají v plazmocyty a produkují protilátky

Princip měření – imunochemicky, turbidimetrie, nefelometrie





# Humorální imunitní reakce v CNS

---

- Koncentrace albuminu v moku pozitivně koreluje s koncentrací IgG

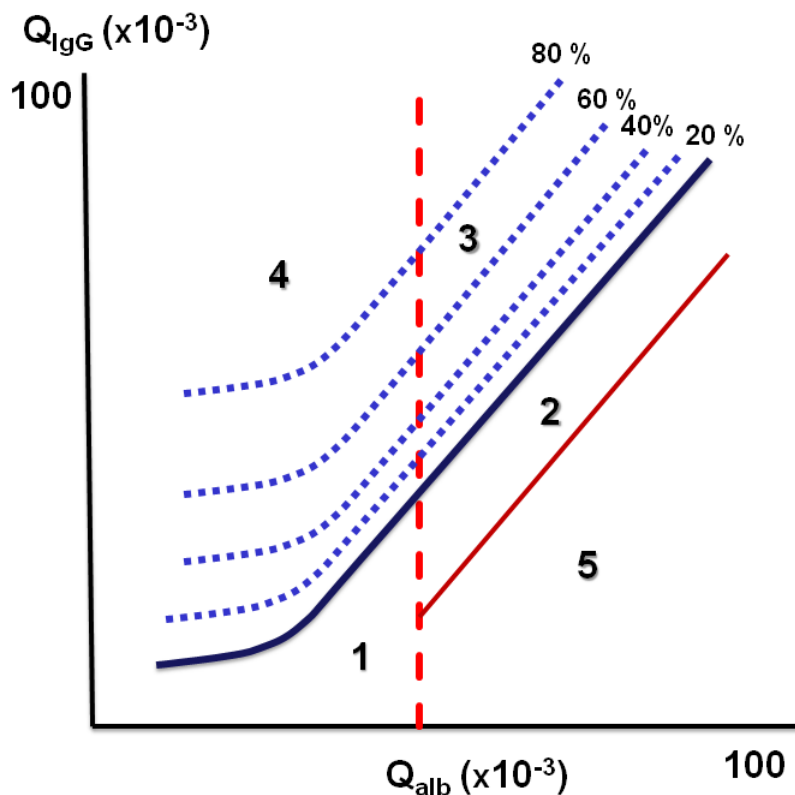
1. IgG index

$$IgG_{index} = \frac{Q_{IgG}}{Q_{alb}}$$

$$IgG_{index} = \frac{IgG_{CSF}/IgG_{sérum}}{Alb_{CSF}/Alb_{sérum}}$$

2. Kvantitativní výpočet intratékální syntézy Ig -výpočet dle Reibera
3. Kvalitativní průkaz intratékální syntézy -izoelektrická fokuzace – průkaz oligoklonálních proužků

# Výpočet dle Reibera



**Oblast 1** – normální nález;

**Oblast 2** – izolovanou poruchu hematolikvorové bariéry bez lokální syntézy Ig

**Oblast 3** – poruchu hematolikvorové bariéry společně s intratékální syntézou I

**Oblast 4** – izolovaná intratékální syntéza Ig bez poruchy hematolikvorové bariéry;

**Oblast 5** – oblast analytických chyb.

# Výpočet dle Reibera

---

- $Q_{Lim(IgG)} = 0,93 \times \sqrt{QA}b^2 + (6 \times 10^{-6}) - 1,7 \times 10^{-3}$
- $Q_{Lim(IgM)} = 0,67 \times \sqrt{QA}b^2 + (120 \times 10^{-6}) - 7,1 \times 10^{-3}$
- $IgG_{LOC} = (Q_{IgG} - Q_{lim_{IgG}}) \times IgG_s \text{ (mg} \times 1^{-1}\text{)}$
- $IgG_{ITH} = (1 - Q_{lim_{IgG}}/Q_{IgG}) \times 100\%$

## Kvalitativní-izoelektrická fokuzace – průkaz oligoklonálních proužků

---

- Elektroforéza v gradientu pH – rozdělení podle izoelektrického bodu jednotlivých bílkovin
- Současně se analyzuje i sérum
- Významný je nález, kdy nacházíme proužky v likvoru, které nejsou v séru – znamená intratekální syntézu Ig





CSF S



Typ 1

CSF S



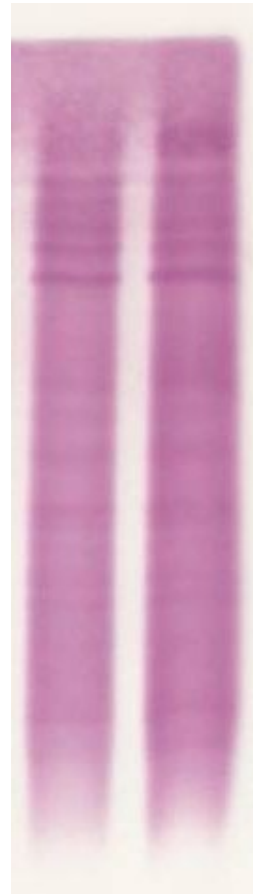
Typ 2

CSF S



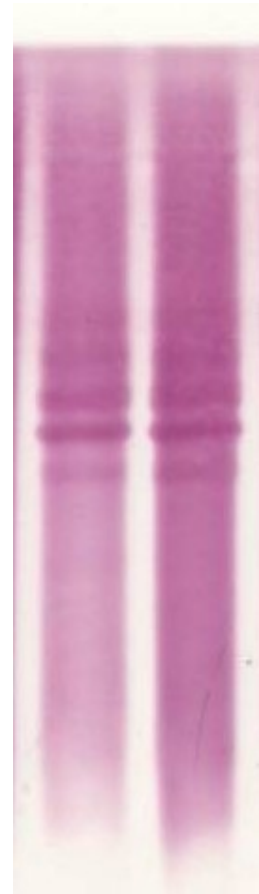
Typ 3

CSF S



Typ 4

CSF S



Typ 5

# Perspektivy vývoje vyšetření likvoru

---

- Diagnostika degenerativních onemocnění a prionových infekcí. Dg. Creutzfeldtovy-Jakobovy choroby svědčí zvýšená koncentrace **14-3-3 proteinu** v likvoru
- Likvorová diagnostika Alzheimerovy choroby se opírá o stanovení  **$\beta$ -amyloidu,  $\tau$ -proteinu a fosfo-  $\tau$ -proteinu**. Protein  $\beta$ -amyloid je součástí amyloidových plak, které se akumulují v mozku. Protein  $\tau$  se vyskytuje v cytoskeletu CNS. U Alzheimerovy choroby se nachází snížené hodnoty  $\beta$ -amyloidu a zvýšené hodnoty  $\tau$ -proteinu. Dále se hodnotí jejich vzájemný poměr, index  $\tau/\beta$ -amyloid, který bývá zvýšený.
- Strukturální protein **S-100** patří do rodiny proteinů vážících vápník. Zvýšená hodnota S100 může svědčit pro poruchu hematolikvorové bariéry a často je známkou neuronového poškození.
- **$\beta$ 2 mikroglobulin** patří k proteinům, které jsou přítomny ve všech tělních tekutinách. Vzestup jeho koncentrace v likvoru nacházíme u stavů obecně spojených s aktivací a množením lymfocytárních a makrofagických elementů.

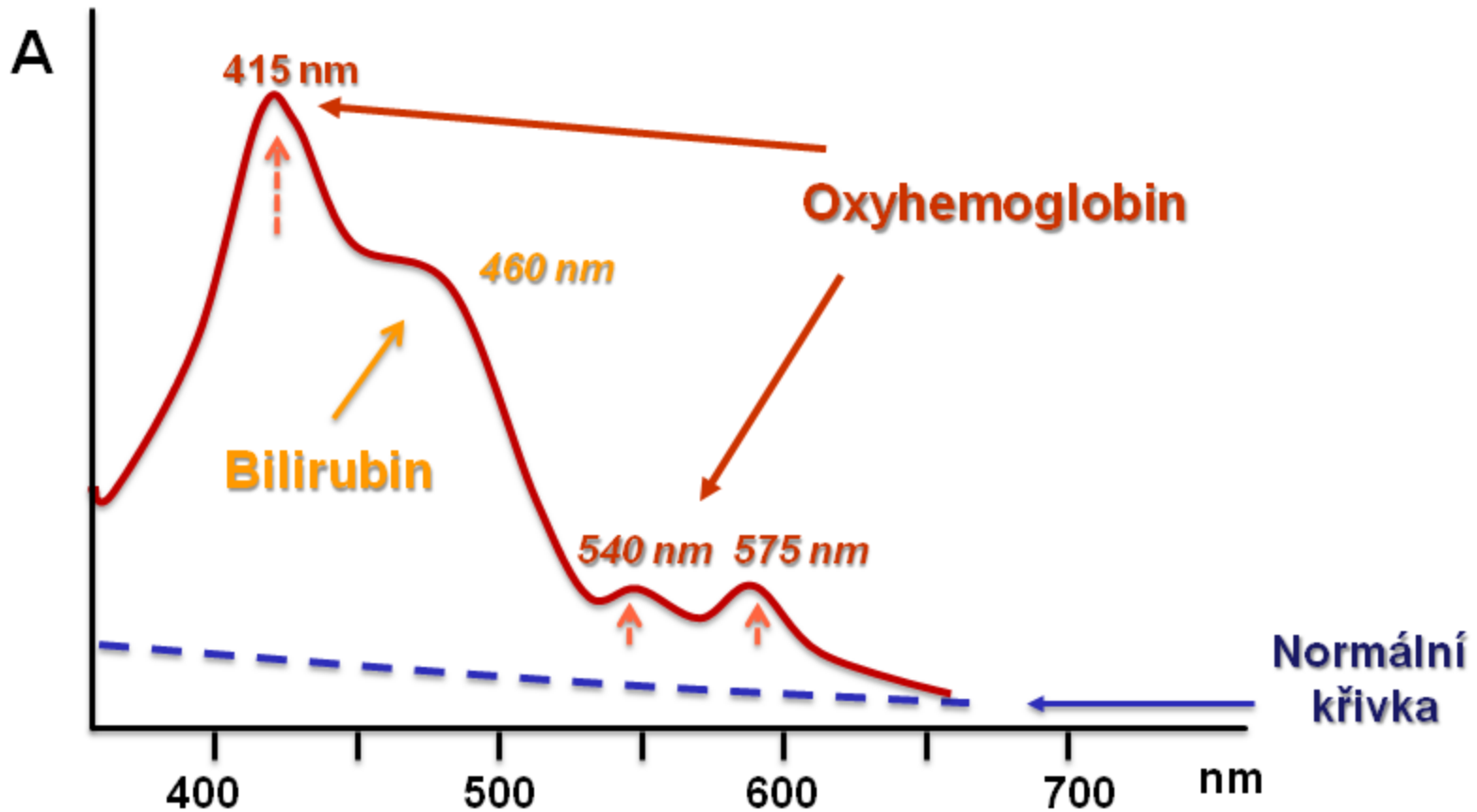


# Spektrofotometrie likvoru

---

- Provádí se při podezření na intermeningeální krvácení.
- Je přínosné v časných stadiích, kdy ještě nejsou změny v cytologickém obrazu.
- Spektrofotometrie je 10x citlivější než lidské oko, pozitivní nález můžeme získat i u napohled bezbarvého likvoru.
- Provádí se registrací absorbance v oblasti viditelného světla (380-700 nm), detekuje se přítomnost oxyhemoglobinu a bilirubinu.

# Spektrofotometrie likvoru



# Průkaz likvorey

- Likvorea – závažný stav s komunikací likvorových cest  
Detekce likvoru je možná stanovením parametru specifického pro likvor.
- Stanovení **beta trace proteinu** – enzym, který je syntetizován v buňkách chorioideálního plexu. V likvoru se nachází v koncentracích 20-30x vyšších než v séru.
- Dalším parametrem je  **$\beta$ 2 transferin**. Ze sérového transferinu se v likvorových prostorech odštěpí zbytky kyseliny sialové (mozkovou neuraminidázou), vzniká asialotransferin, který lze detekovat pomocí elektroforézy s imunofixací v  $\beta$ 2 zóně.

# Stanovení beta 2 transferinu

