



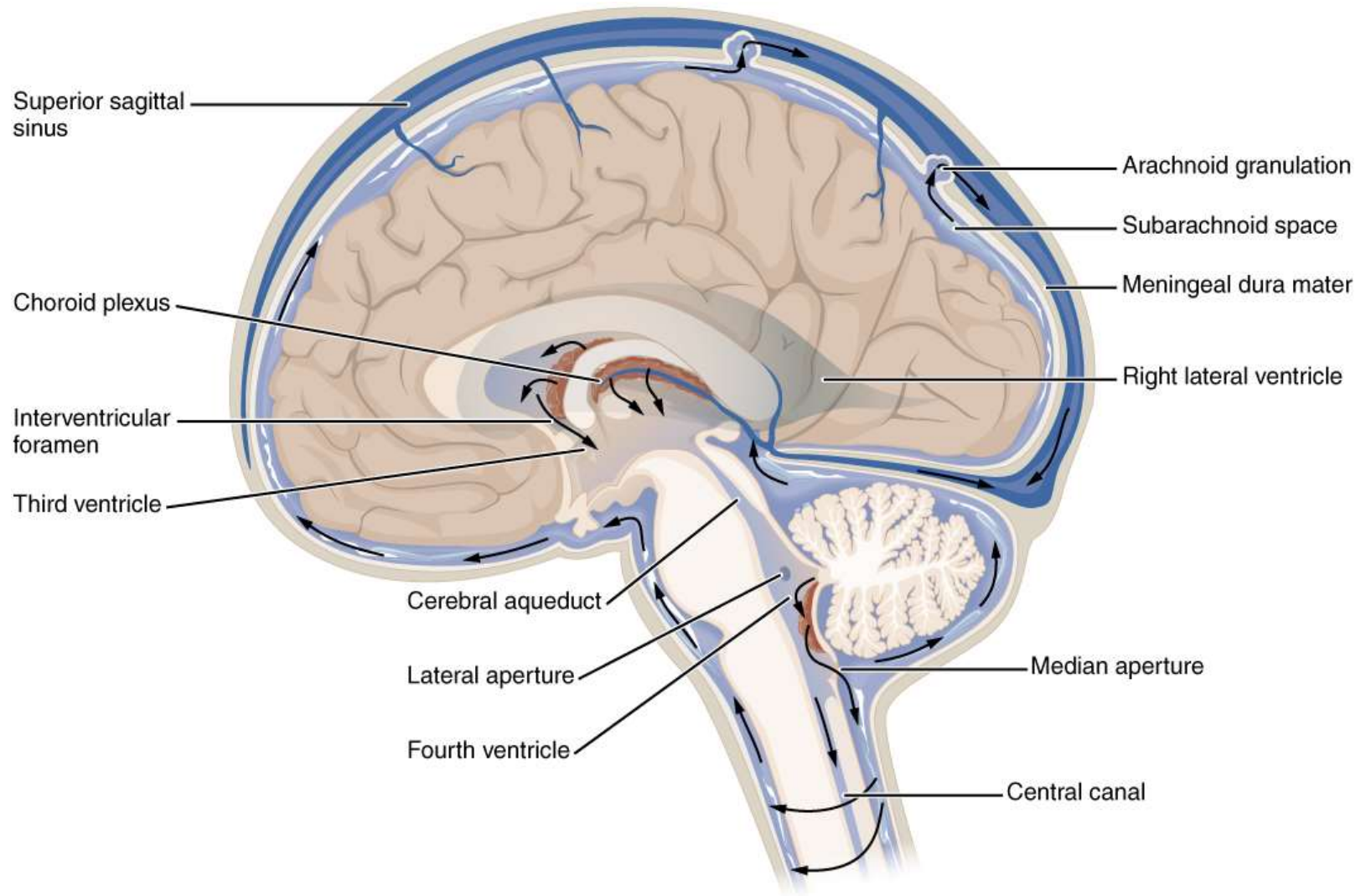
ВЕЖБА 13

ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА
НЕРВНОГ СИСТЕМА

ЦЕРЕБРОСПИНАЛНА ТЕЧНОСТ -ЛИКВОР

- У хориоидном плексусу бочних комора (95%) и III и IV коморе (5%)
- Дневно се секретује 500 ml ликвора
- Укупна количина ликвора је 100-160ml
- Настаје ултрафилтрацијом плазме и активном секрецијом

Ток ликвора



ЦЕРЕБРОСПИНАЛНА ТЕЧНОСТ

- Мозак и кичмена мождина уроњени су у ликвор, ликвор облива њихову површину и испуњава унутрашње шупљине
- Концентрација састојака ликвора је константна
- Ликвор је “огледало” ЦНС-а

УЛОГЕ ЦЕРЕБРОСПИНАЛНЕ ТЕЧНОСТИ

- 1) Механички штити мека ткива мозга и кичмене мождине од тежих озледа при наглим покретима и ударцима
- 2) Помаже у одржавању хомеостазе ЕСТ можданог ткива (од изузетне важности за функционисање неурона)
- 3) Омогућава разређивање и одстрањивање метаболитичких продуката мозга и кичмене мождине (у ЦНС-у не постоји развијени лимфни систем)
- 4) Има нутритивну улогу за различита «аваскуларна» подручја мозга
- 5) Има важну улогу у интрацеребралном транспорту различитих биоактивних ствари (неуропептида, неурохормона)

САСТАВ ЦЕРЕБРОСПИНАЛНЕ ТЕЧНОСТИ

- 99% волумена ликвора је вода
- Хемијски састав ликвора сличан је серуму осим:
 - < протеина, глукозе, калијума, калцијума,
 - > хлорида, лактата (ацидоза)
- Ликвор је готово ацелуларна течност
- Састав ликвора може се значајно променити услед болести ЦНС-а (изглед, ћелије, протеини и др.)

САСТАВ ЦЕРЕБРОСПИНАЛНЕ ТЕЧНОСТИ И ПЛАЗМЕ

	Ликвор	Серум
Осмоларност	295	295 mOsm/kg
Na	143 - 153	140 - 148 mmol/l
K	2.9 - 3.3	3.9 - 5.2 mmol/l
Ca	1.26 - 1.63	2.22 - 2.62 mmol/l
Mg	0.86 - 1.61	0.63 - 2.44 mmol/l
Cl	115 - 130	96 - 109 mmol/l
Глукоза	2.5 - 3.3	3.5 - 5.5 mmol/l
Лактати	1.2 - 2.1	0.63 - 2.44 mmol/l
СК	< 6	< 205 U/I
LD	< 24	< 240 U/I
Укупни протеини	0.15 - 0.40	60 - 78 g/l
Албумини	0.144 - 0.336	28.4 - 53.8 g/l
IgG	0.0074 - 0.0394	9.2 - 17.4 g/l
IgA	< 0.005	0.96 - 3.3 g/l
IgM	< 0.0013	0.45 - 1.8 g/l
CRP	< 0,5	< 5 mg/l

Притисак ликвора

– Између 0.5 и 1.5 kPa

Повишени интракранијални притисак: изнад 2 kPa

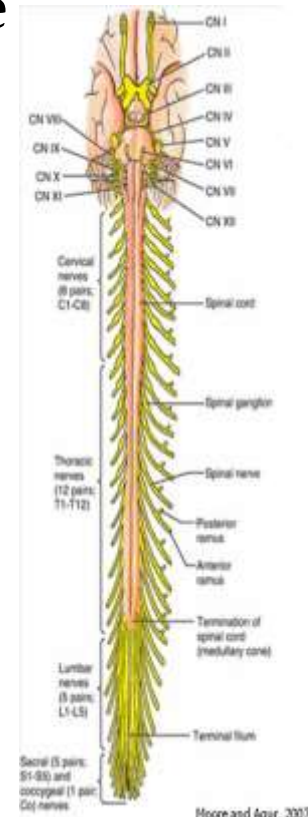
- повећање запремине мозга и његових овојница
- експанзивни процеси
- апцес
- циста, хематом
- опструкција циркулације крви и ликвора

Снижени интракранијални притисак:

- дехидрација
- шок
- дегенеративна обољења мозга
- лекови који повећавају осмотски притисак

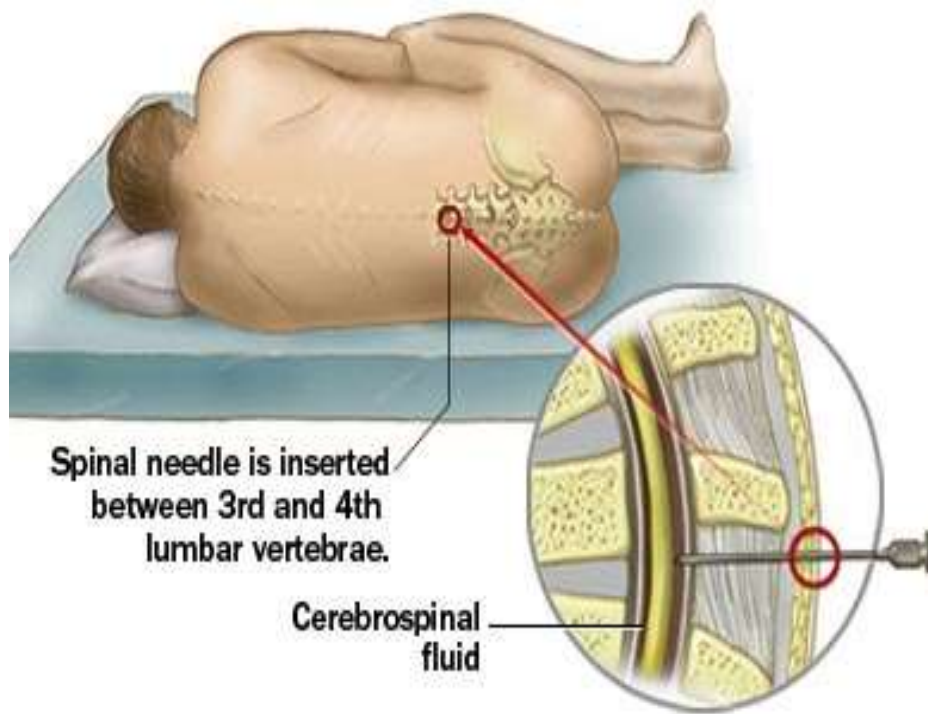
Како узети ликвор?

- Пункција: лумбална (L3-L4 или L4-L5)--- (кичмена мождина се простира до L1-L2, испод се налази само арахноида, која чини лумбалну кесу која се пунктира)
- Вентрикуларна (само код мале деце)
- Истовремено сакупљање ликвора и серума (за евалуацију протеина у ликвору)

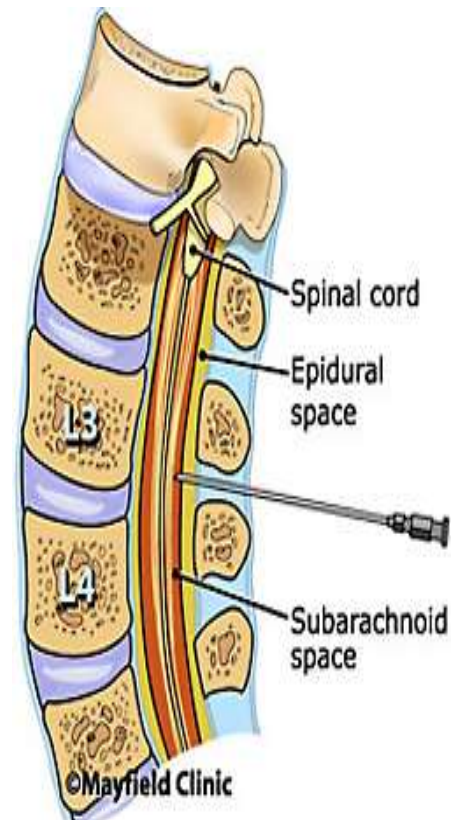


Лумбална пункција

- Болесник у седећем положају нагнут према напред или лежећи на боку
- Дезинфекција, локална анестезија
- Коришћење “атрауматске игле”
- Асептични услови
- Довољно дуго узимање узорка (лагано испуштање ликвора)
- По завршетку пункције болесник на трбуху мин. 30 минута



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.



Лумбална пункција

- Лумбална пункција најчешће се користи у циљу:
 1. Лабораторијског испитивања ликвора
 2. Убризгавања терапијског средства
 3. Убризгавања контраста

Лумбална пункција

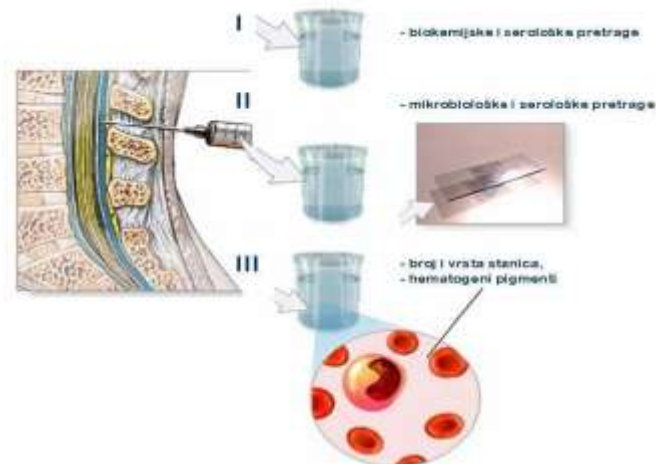
- Најчешће индикације за лумбалну пункцију:
 - **клиничка сумња на менингитис**
 - конвулзије с температуром (деца мања од 18 м.)
 - сумња на субарахноидално крварење (уз нормалан СТ)
 - клиничка сумња на акутну запаљенску болест PNS; Guillain-Barréov синдром
 - клиничка сумња на хроничну запаљенску болест CNS-а (нпр. мултиплу склерозу, неуросифилис...)
 - код клиничке сумње на малигну инфилтрацију у CNS-у

Контраиндикације за лумбалну пункцију

- Повећан интракранијални притисак
- Асиметричне пупиле, едем папиле (преглед очног дна)
- Мождани апсцес
- Емпијем
- Инфекције на месту пункције (celulitis, flegmona, apsces)
- Деформитети кичменог стуба
- Тромбоцитопенија и поремећаји коагулације

ИСПИТИВАЊЕ ЛИКВОРА

- ИЗГЛЕД И БОЈА ЛИКВОРА
 - МОРФОЛОШКА АНАЛИЗА ЋЕЛИЈА
 - БИОХЕМИЈСКЕ И ИМУНОХИСТОХЕМИЈСКЕ АНАЛИЗЕ
 - МИКРОБИОЛОШКЕ АНАЛИЗЕ
 - МОЛЕКУЛАРНА ДИЈАГНОСТИКА
-
- ЛИКВОР СЕ САКУПЉА У ВИШЕ ФРАКЦИЈА ЗАВИСНО ОД БРОЈА И ВРСТЕ АНАЛИЗА (КОД ОДРАСЛИХ ОСОБА УКУПНО ~ 5 -15 ml)



Изглед и боја ликвора

- Бистар, безбојан (нормално)
 - Замућен (леукоцити и бактерије)
 - Ксантохроман (хем-пигменти, билирубин)
 - Опалесцентан (протеини, билирубин)
 - Крвав (еритроцити)
- **Процена промене боје ликвора: визуелно, спектралном анализом**

Изглед и боја ликвора

- Црвена боја- присуство крви у ликвору

- апоплексија
- тумори мозга и кичмене мождине
- хеморагични пахименингитис
- трауме главе и мозга
- артефицијално

Диференцирање трауматског крварења од крварења у CNS-у

- Повреде радикуларних артеријских и венских судова- *трауматска пункција са артефицијалним крварењем*
- Крварење у субарахноидални простор
- Тест са 3 епрувете

ЋЕЛИЈЕ У ЛИКВОРУ

Број и врсте ћелија у нормалном ликвору

- **Одрасли:** до 5 ћелија у 1 mL
Лимфоцити: 70 -100%
Моноцити: до 30%
- **Новорођенчад:** до 30 ћелија у 1 mL
Лимфоцити, моноцити, по који фагоцит и
неутрофилни гранулоцит

Цитолошки преглед ликвора

- До $6 \times 10^6/\text{L}$
- Повећање броја ћелија- плеоцитоза
 - Лака плеоцитоза: $6-25 \times 10^6/\text{L}$
 - Умерена плеоцитоза: $25-50 \times 10^6/\text{L}$
 - Тешка плеоцитоза: $50-250 \times 10^6/\text{L}$
 - Веома тешка плеоцитоза: преко $250 \times 10^6/\text{L}$

ЋЕЛИЈЕ У ЛИКВОРУ

- Поремећај ћелија у ликвору може се манифестовати:
 1. Повећањем укупног броја ћелија (**плеоцитозом**),и до 10 000 пута изнад нормале (у гнојним менингитисима)
 2. Појавом нове врсте ћелија (нпр. **туморских**)
 3. Променом функционалног стања ћелија (нпр. појава **фагоцита** или **плазмоцита**)

НЕУТРОФИЛНИ ГРАНУЛОЦИТИ

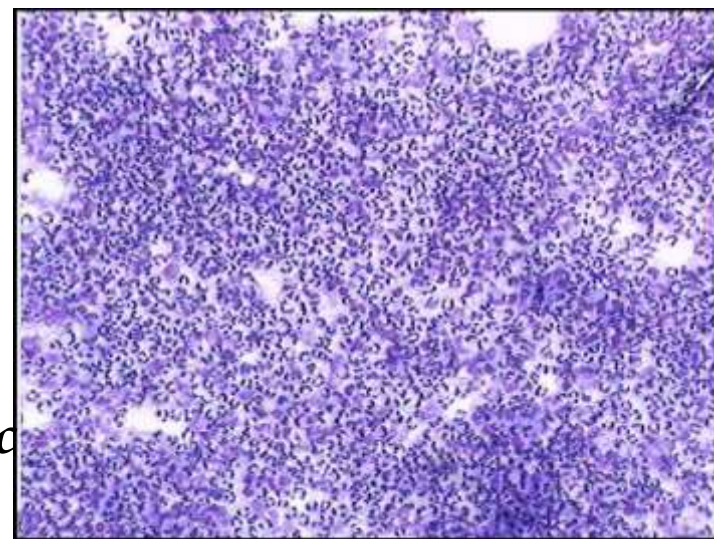
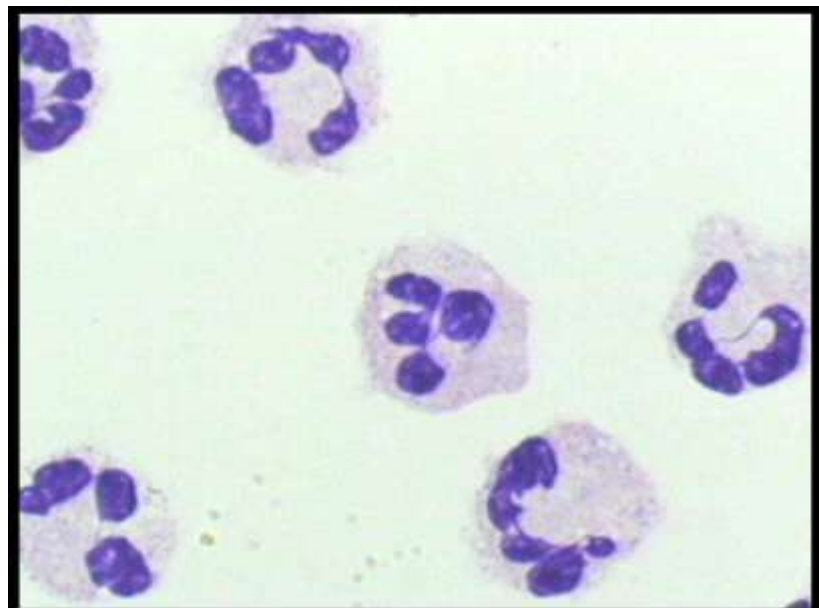
Телијски реактанти акутне
упале ЦНС-а;
Фагоцитирају страно тело,
разарају га.

Врло ефикасан обрамбени
механизам, али *неспецифичан* и
тима “опасан” за ткиво ЦНС-а;
Неутрофилна реакције је стога
краткотрајна, и брзо се замењује
мононуклеарном.

Гнојне упале ЦНС-а

- Серозне упале ЦНС-а
- Реактивне плеоцитозе
различите генезе

Гнојни менингитис



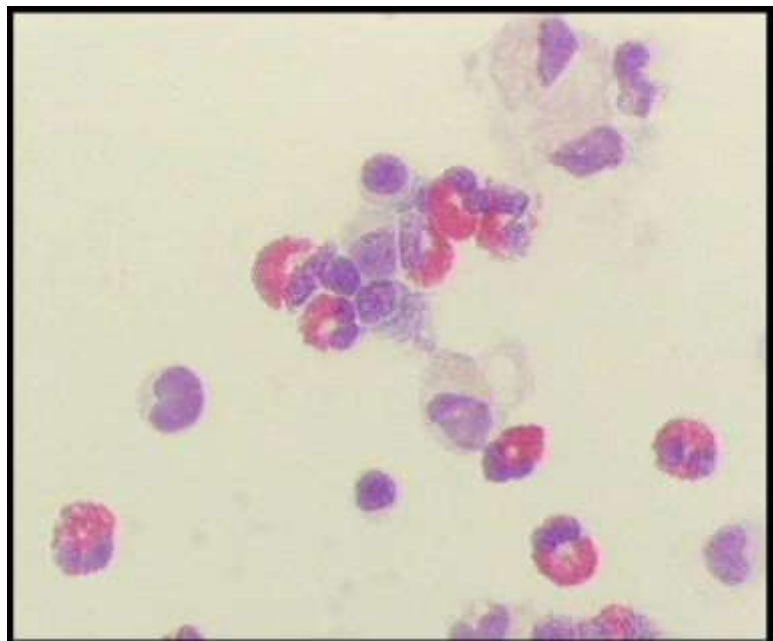
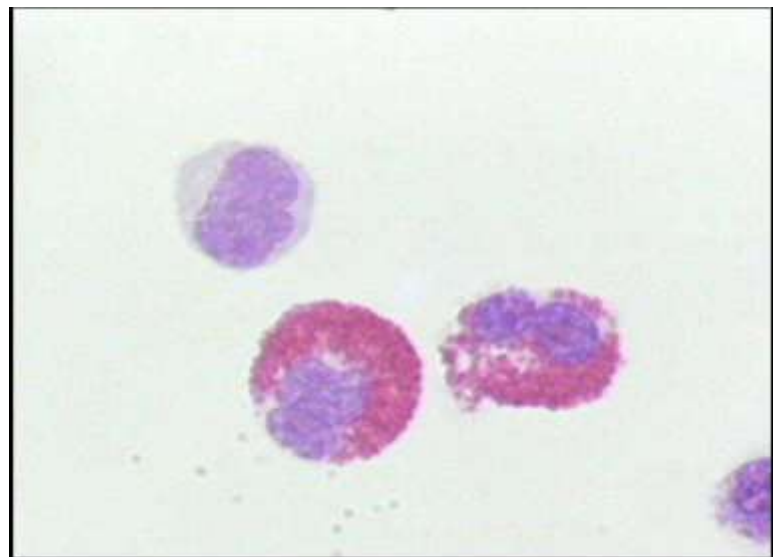
ЕОЗИНОФИЛНИ ГРАНУЛОЦИТИ

Имају способност фагоцитозе
At+Ag комплекса, стога
се јављају нешто касније у упали

Нађу се уз стране или
денатуриране протеине способне
да изазову алергијску реакцију

- Паразитарне инфекције ЦНС-а
- Серозне упале различите генезе
- Неопластични процеси и крварења
- Присутност страног тела

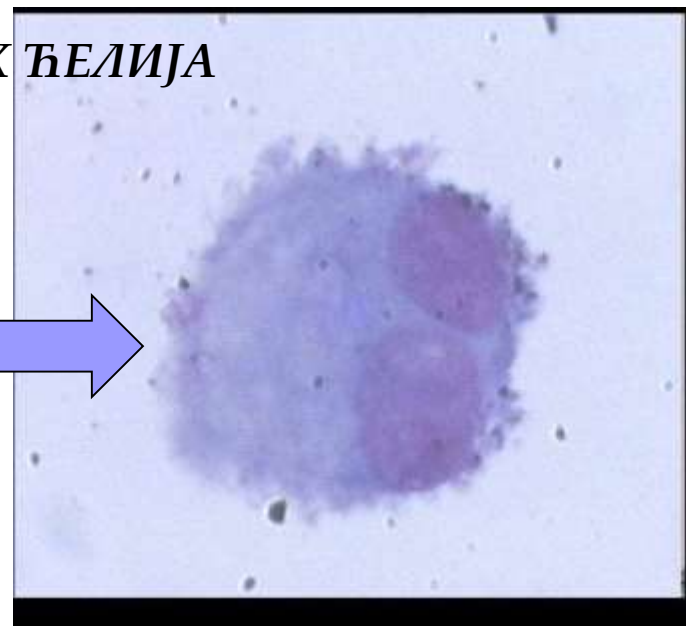
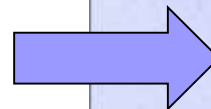
Менингоенцефалитис



МОНОНУКЛЕАРНИ ФАГОЦИТИ

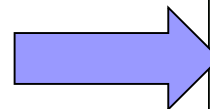
ТРАНСФОРМИШУ СЕ ИЗ МОНОЦИТА И ТКИВНИХ ЋЕЛИЈА

ТКИВНЕ ЋЕЛИЈЕ
ЛИКВОРСКИХ ПРОСТОРА
(мезенхимског порекла)



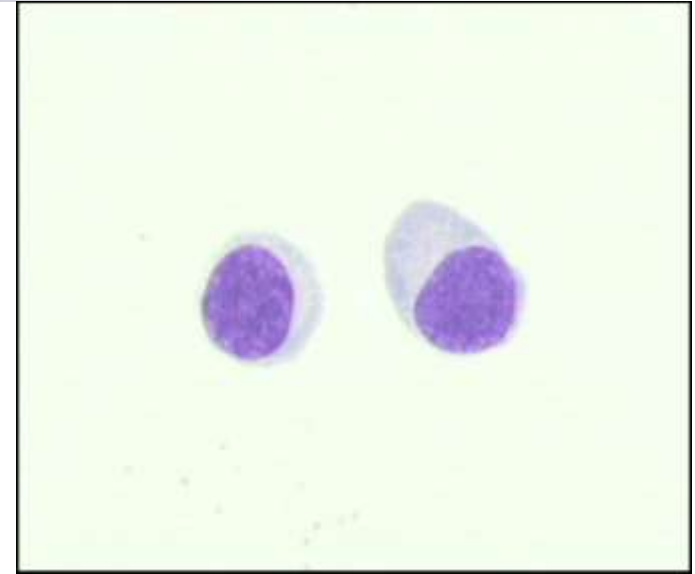
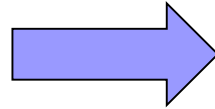
Фагоцитују страно тело,
разарају га, али га након
прераде могу презентовати и
лимфоцитима

МОНОЦИТИ ИЗ КРВИ

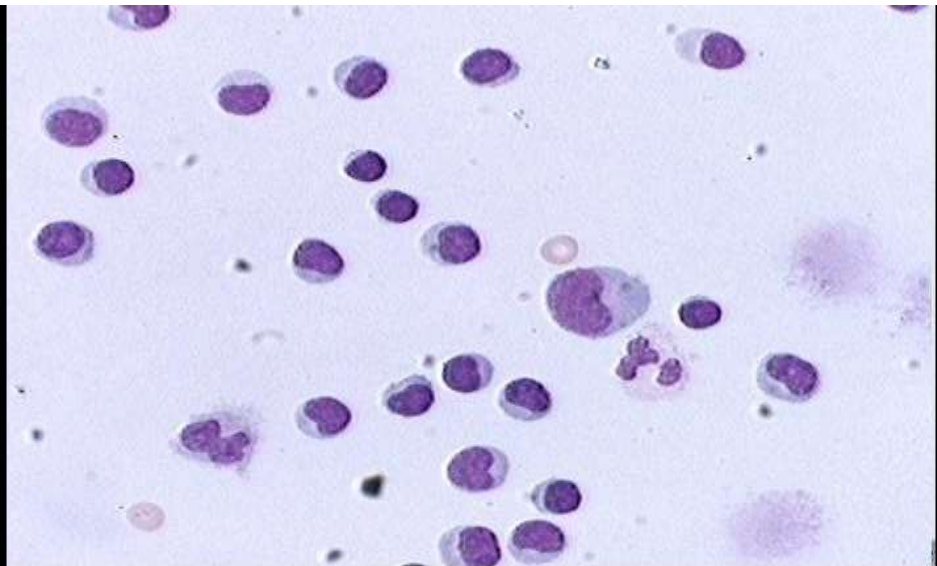


ЛИМФОЦИТИ

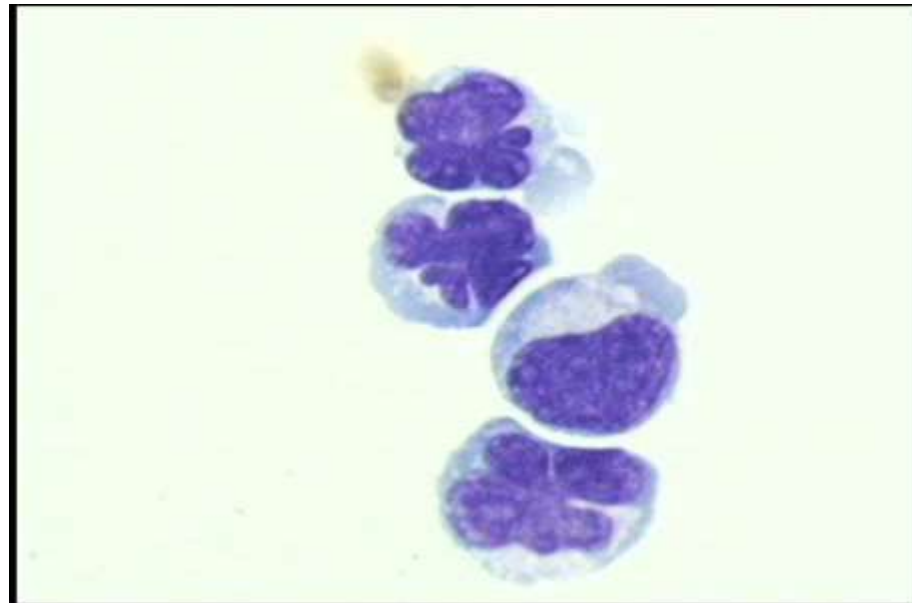
Препознавањем антигена
покрећу специфичну
имунолошку отпорност
(целуларну и хуморалну)



Вирусни менингитис



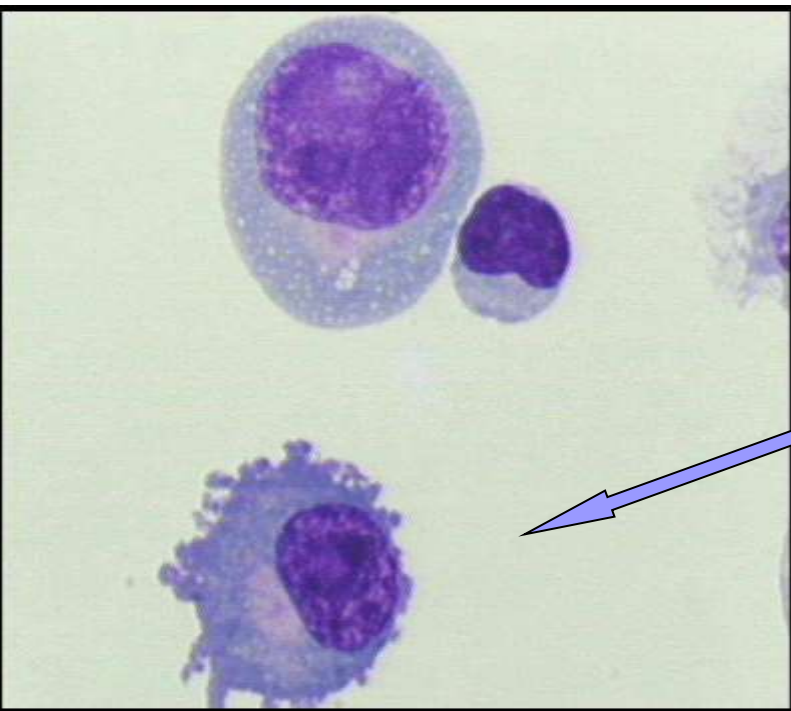
Вирусни енцефалитис (изразито
реактивне форме лимфоцита)



Активирани Б-лимфоцити - плазмоцити

- Стварају антитела унутар ЦНС-а (интратекална синтеза)

Mumps менингитис



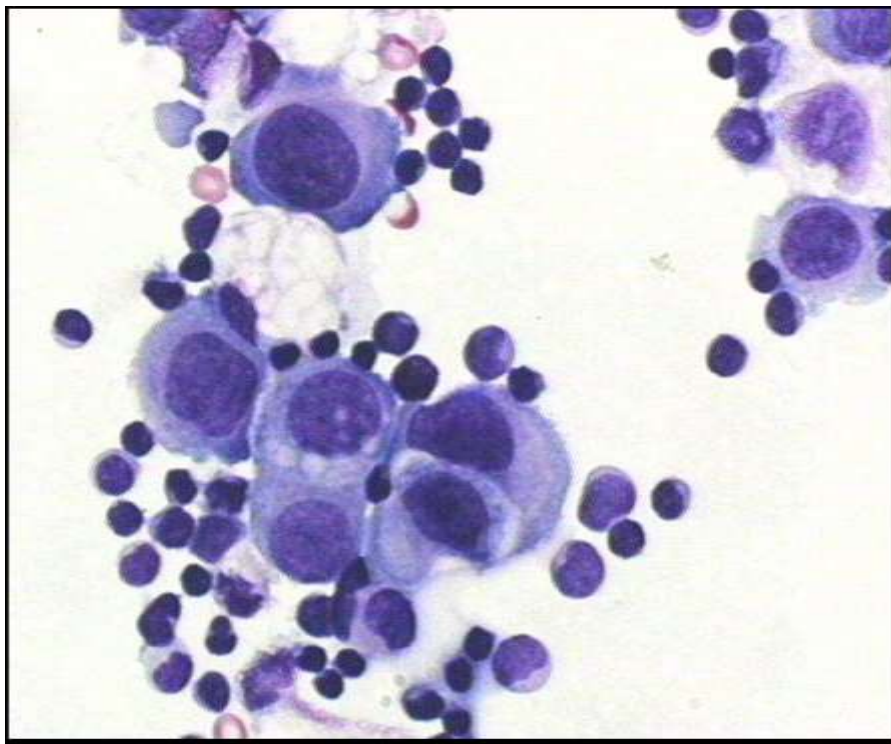
Субакутне и хроничне упале
ЦНС-а различите
етиопатогенезе

-инфекције “великим” вирусима
група миксо/парамиксо и херпес

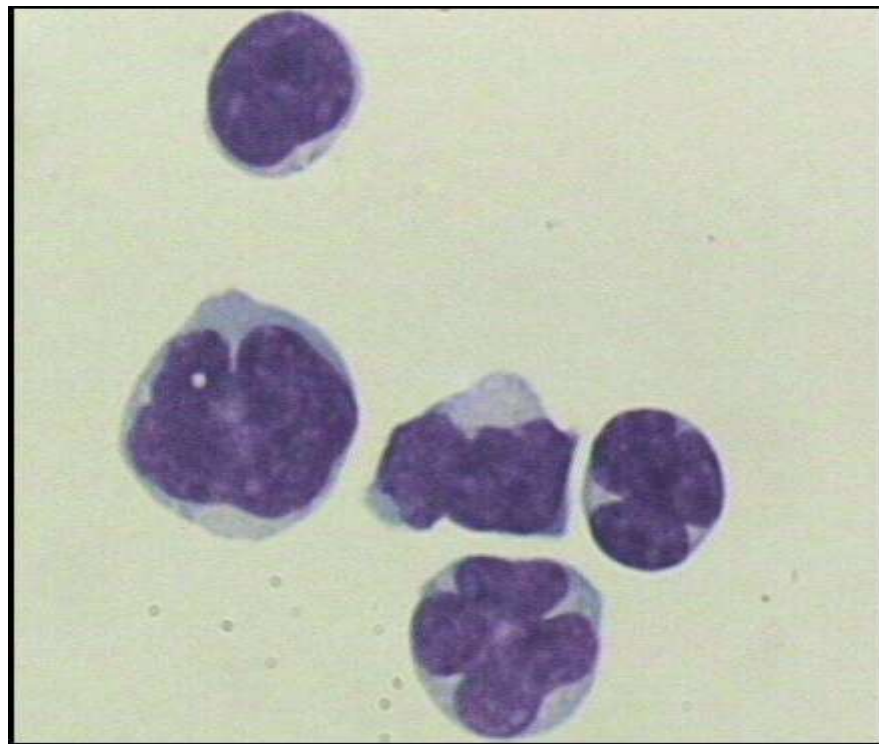
- аутоимунске болести типа
мултипла склероза

Туморске ћелије (метастазе у ЦНС-у)

Аденокарцином



Лимфатичка леукемија



ПРОТЕИНИ У ЛИКВОРУ

- ~ 200 пута мања концентрације него у серуму
- Протеинорахија

Одрасли: 0,15 - 0,40 g/L

Новорођенчад: 0,40 – 1,5 g/L

- Око 80% протеина у ликвору је крвног порекла
- Око 15% антигенски сродних крвним протеинима, додатно се стварају унутар ЦНС-а (нпр. *преалбумин*)

Најчешћи узроци поремећаја протеина у ликвору

- Улазак плазматских протеина кроз баријеру (акутне упале различите етиопатогенезе)
- Успорена измена ликвора (јаки едем мозга, тумори који урастају у ликворске просторе)
- Директан унос плазматских протеина (трауме мозга, тешка крварења у ликворски простор)
- Локална (интратекална) синтеза антитела унутар ЦНС-а (хроничне упале различите етиопатогенезе)

Евалуција протеина у ликвору

методе

КВАНТИТАТИВНЕ

Укупни протеини

- Албумини, IgG, IgA, IgM

(ликвор + серум) → коефицијент
Q (L/S)

Процена функције баријере и
локалне (интратекалне) синтезе
имуноглобулина

КВАЛИТАТИВНЕ

- Електрофореза

Доказивање интратекалне
синтезе имуноглобулина
Налаз ткз. “олигоклонских”
IgG

Учесталост налаза “олигоклонских” имуноглобулина G у ликвору

- На квалитативне промене имуноглобулина ликвора указују *олигоклоналне траке* - сепарацијом протеина ликвора - посебни изглед γ глобулинског региона
- IgG се код здравих особа не налазе у ликвору
- У CNS-у се могу наћи :
 - Проласком кроз крвно мождану баријеру
 - Синтезом у мозданом ткиву
- Субакутни склерозирајући паненцефалитис - (узрок перзистирајућа инфекција вирусом морбила) 100 %
- Мултипла склероза 95 %
- Остале хроничне заразне болести ЦНС-а (неуросифилис, неуроборелиоза и др.) 50-80 %

Глукоза у ликвору

- Нормална количина глукозе у ликвору износи 2/3 гликемије

2.22-3.39 mmol/l

- Патолошким се сматра смањење вредности испод 1/3 – хипогликорахија
- По правили налазимо код повећања броја ћелија (гликолитичко дејство):
 - туберкулозни и пурулентни менингитис
 - карциноматозна инфилтрација менингеа
- Хипергликорахија- тетанус, епилепсија, неуросифилис

Лактати у ликвору

- Показатељ **анаеробне гликолизе** у možданом ткиву
- Независан од концентрације у крви
- Референтне вредности: **1,2-2,2 mmol/L**
- Повећане вредности:
 - Бактеријски менингитис
 - CVI
 - трауме главе и др.

CRP

- Протеин акутне фазе запаљења
- Одређивање у ликвору: у сврху диференцијалне дијагностике акутног менингитиса (бактеријски vs. вирусни)
- Нормалне вредности: $< 0,5 \text{ mg/L}$
- За анализу се користи центрифугирани ликвор

Електролити

- Нормалне вредности хлорида 115 – 130 mmol/l
- Од посебног је значаја одређивање хлорида у ликвору
- Туберкулозни менингитис– снижене вредности хлорида, што је од великог диференцијално дијагностичког значаја!!!
- Повећане вредности- тумори мозга, енцефалитиси, уремија