

Hallgatói előadások elérhetősége

<http://aok.pte.hu/hu/egyseg/oktatasianyagok/390>

PTE KK Neurológiai Klinika

Hallgatóknak

Órarendek

Tankönyv

Komoly Sámuel, Palkovits Miklós

Gyakorlati neurológia és neuroanatómia

3. átdolgozott és bővített kiadás

Betegvizsgálat

<http://neurology.hu/betegvizsgalat.pdf>

Liquor vizsgálat

Lumbálpunkció helye a klinikai neurológiai diagnosztikában

Dr. Bors László

Dr. Pfund Zoltán

PTE Neurológiai Klinika

2016



Tartalom

1. Liquor termelődése, keringése, felszívódása
2. Lumbálpunkció helye a neurológiai diagnosztikában

indikáció, kontraindikáció

3. Liquor vizsgálata

a betegágynál

Lumbálpunkció

Liquornyomás, passage

Makroszkópos vizsgálat

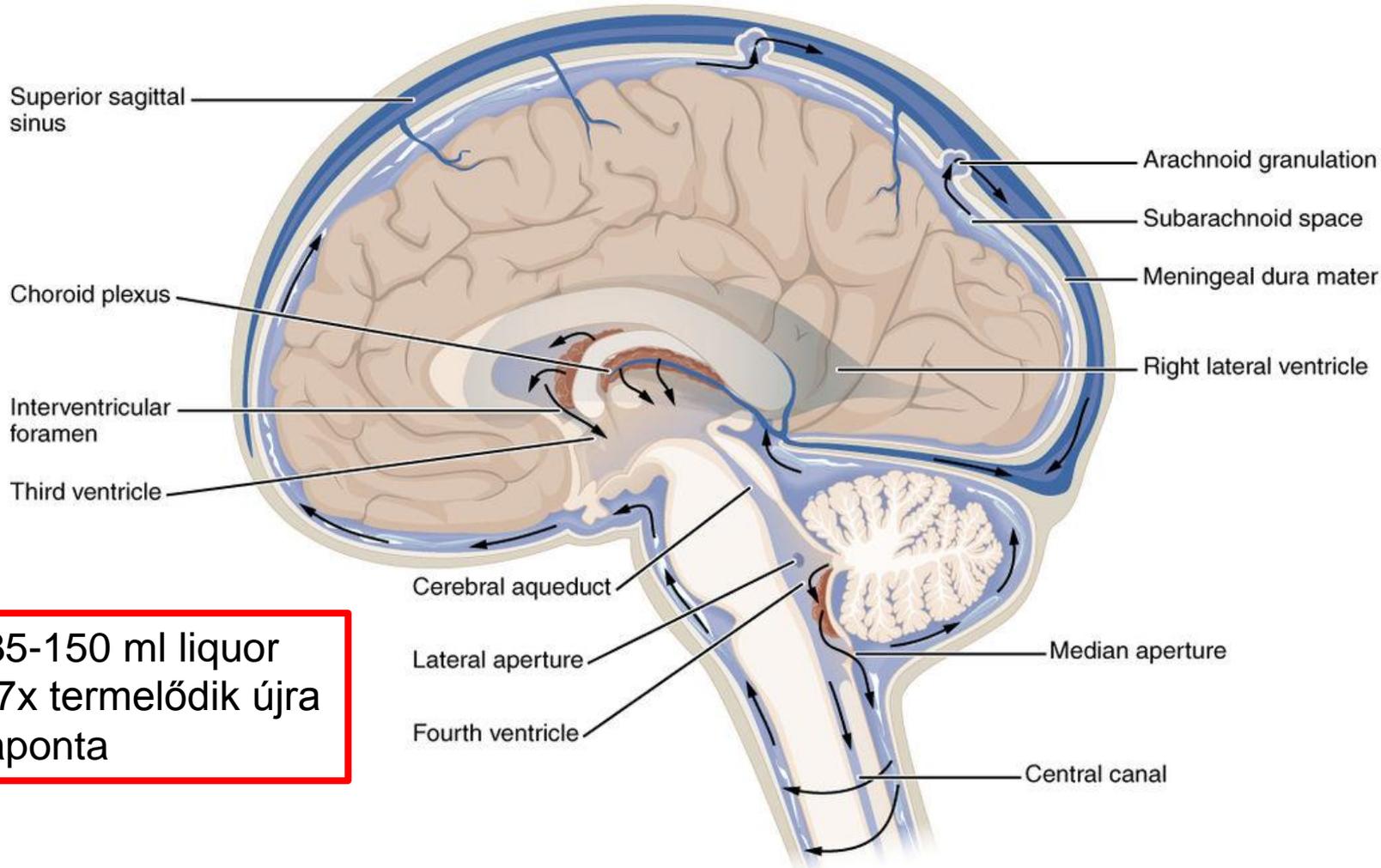
a laborban

Citológia (pleocytosis típusai)

Kémia (fehérje, -SFD-, cukor, immunglobulinok –OGP-)

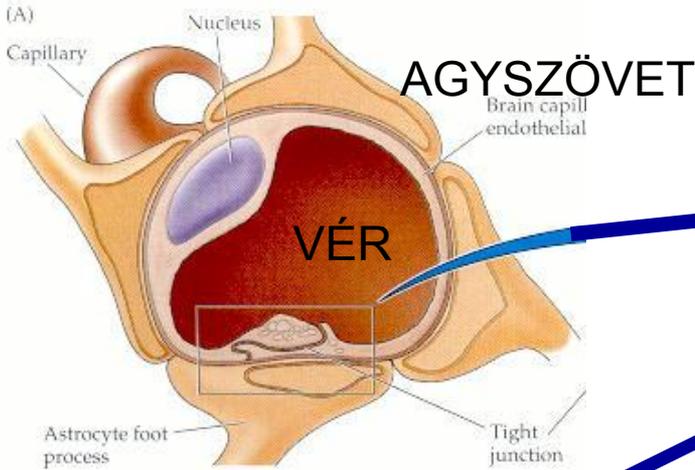
Microbiológia (kórokozó azonosítás)

4. Jellegzetes kórképek patológiás liquorlelettel
5. Liquor biomárkerek



135-150 ml liquor
3.7x termelődik újra
naponta

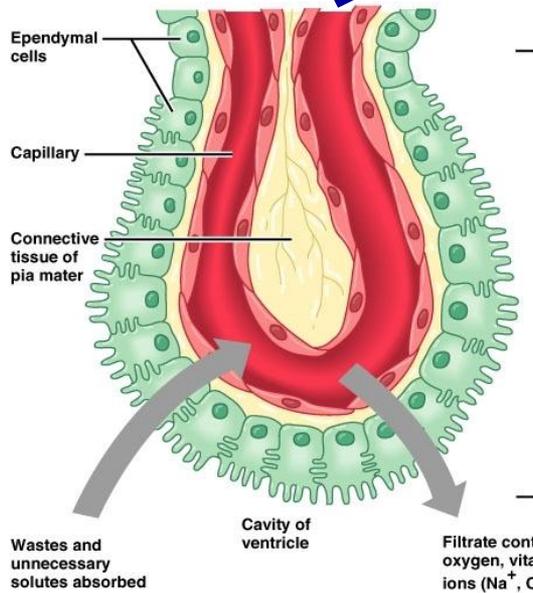
Az agy-gerincvelői folyadékot az agykamrákban található érfonat a **plexus choroideus** termeli, 0.3-0.4 ml/perc, 500-600 ml/nap mennyiségben. Az **oldalkamrákban** termelődött liquor az agykamrák közti nyíláson a **Monro-féle nyíláson** át jut be a **III. agykamrába**. A folyadék útja innen az **aquaeducus cerebrin** át a **IV. agykamrába** vezet. Innen a folyadék a középső **Magendie** és a két oldalsó **Luschka-nyílásokon** át jut ki az agyat, majd a gerincvelőt körülvevő **subarachnoidealis** térbe. A vénás keringésbe a **sinus sagittalis superioron** keresztül szívódik vissza a pókhálóhártya bolyhjai segítségével. A termelés és a felszívódás normál esetben egyensúlyban van egymással.



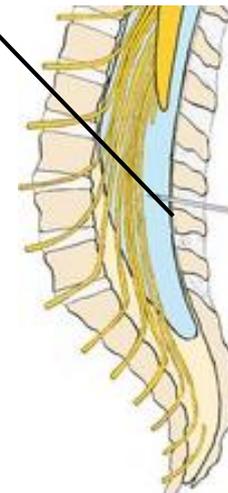
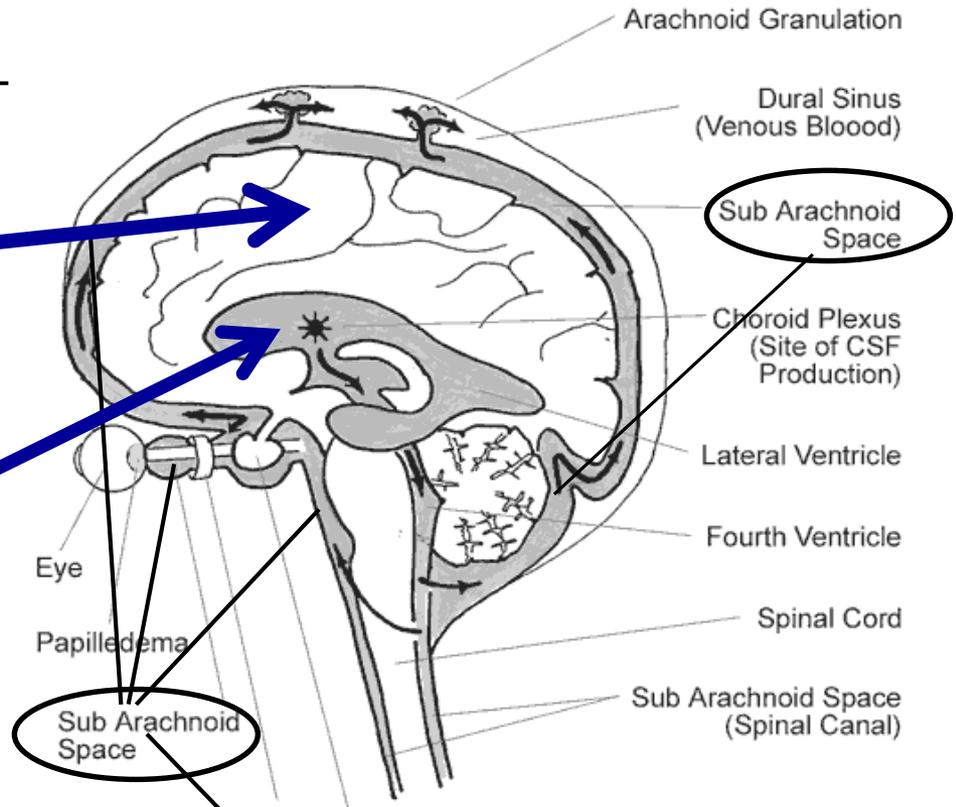
AGYSZÖVET

VÉR

VÉR-AGY GÁT



PLEXUS CHOROIDEUS VÉR-LIQUOR GÁT



A lumbálpunkció helye

Vér-agy gát, vér-liquor gát

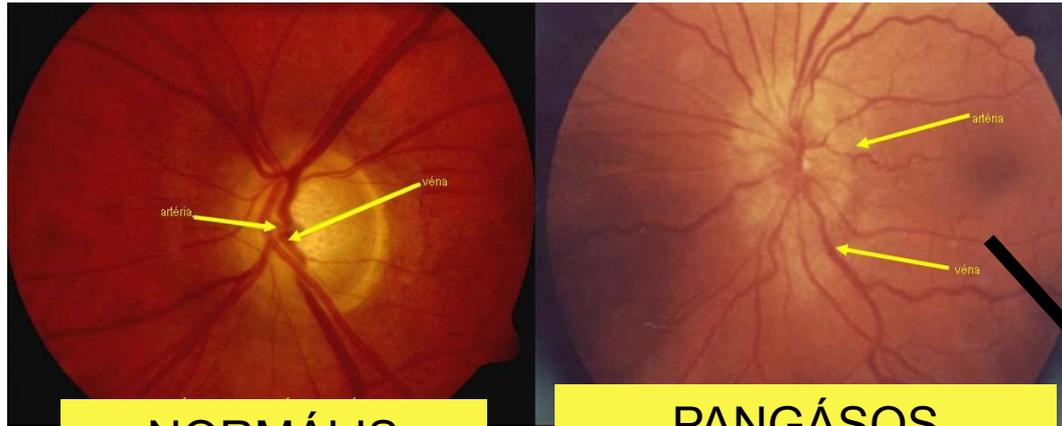
- **Vér-agy gát és a vér-liquor gát:** az agy jelentős mértékben védett a potenciálisan toxikus hatóanyagoktól és más külső eredetű anyagoktól. Hátrány viszont, hogy bizonyos gyógyszerek agyállományba történő bejuttatását is megnehezíti.
- A **vér-agy gát** áteresztőképessége *fordítottan arányos a makromolekulák méretével és egyenesen arányos zsíroldékonyságukkal*. A gázok és a víz könnyen átjutnak a gáton, míg a glükóz és az elektrolitok lassabban haladnak át. A gát csaknem impermeabilis a plazmafehérjék és más nagy szerves molekulák számára. A 60 000 körüli, vagy nagyobb molekulásúlyú vegyületek a vérpályában maradnak. A központi idegrendszer elektronmikroszkópos képei azt mutatják, hogy egy **vércapilláris lumene** a neuronokat és a neuroglia sejteket körülvevő sejtközötti tértől a következő rétegek választják el: **(1)** a kapillárisfal endothel sejtjei, **(2)** a kapillárist körülvevő folytonos alaphártya (membrana basalis) az endothel sejteken kívül, és **(3)** az astrocyták nyúlványai, amelyek kívülről tapadnak a kapilláris falához. A kapillárisok endothel sejtjei közötti záró kapcsolatok felelősek a vér-agy gátért. Molekuláris értelemben a **vér-agy gát egy folyamatos lipid kettős-réteg, amely körülöleli az endothel sejtet és elszigeteli az agyszövetet a vértől**. Ez megmagyarázza, hogy a **lipofil molekulák** miért tudnak könnyen átdiffundálni a vér-agy gáton, míg a **hidrofil molekulák** számára átjárhatatlan akadályt jelent.
- **Vér-liquor gát:** víz, a gázok és a lipid-oldékony anyagok szabadon jutnak át a vérből a cerebrospinalis folyadékba. A **makromolekulák**, a fehérjék és a glükóz kivételével, **nem** tudnak átjutni a liquorba. A vér-agy gáthoz hasonló **szűrő** van a **plexus choroideusokban** is. Valószínű, hogy a choroidalis epithelium sejtjei közötti **zárólécek** képezik a tényleges gátat.

Liquorvizsgálat a betegágynál

Lumbal punkció
(cysterna punkció, agykamra)
Makroszkópos megjelenés
Liquornyomás, liquordinamika

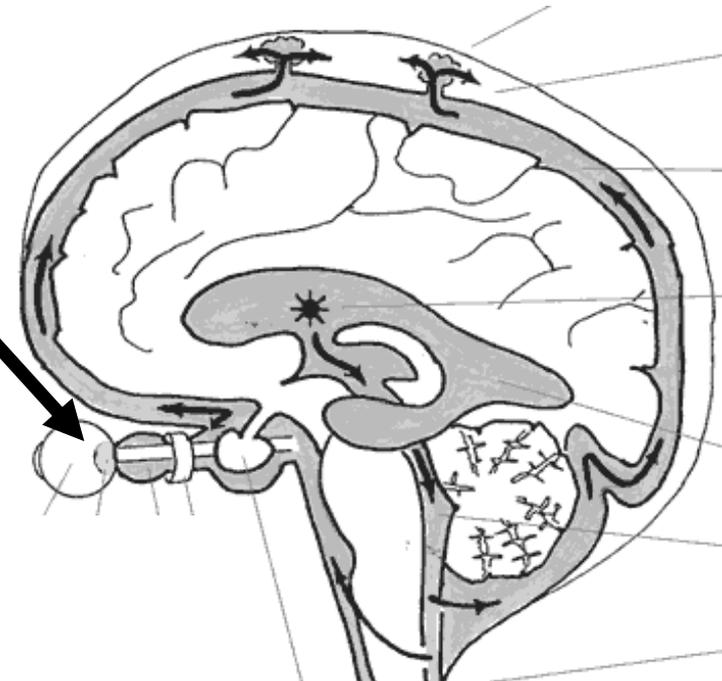
INDIKÁCIÓ: betegségek patológiás sejtekkel, intrathecalis gammaglobulin szintézissel, magas vagy alacsony liquor nyomással, sejt – fehérje disszociációval

KONTRAINDIKÁCIÓ: intracraniális nyomásfokozódás
súlyos véralvadási zavarok

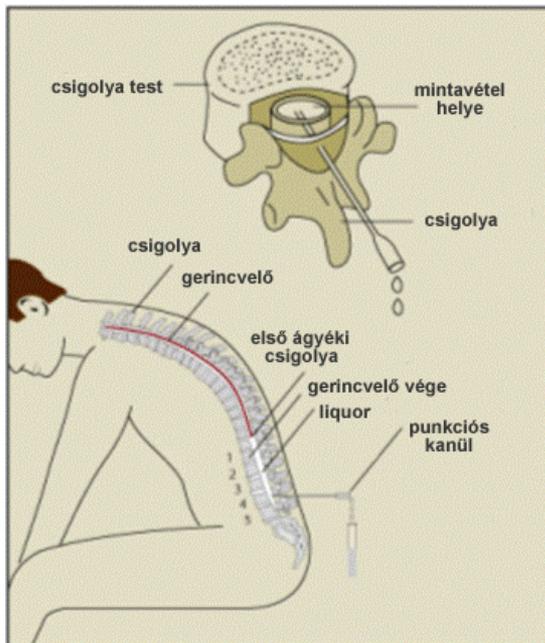


NORMÁLIS

PANGÁSOS
PAPILLA



Liquor gyűjtés



L3-4, L4-5, L5-S1

SZÍN



víziszta

NYOMÁS, PASSAGE



Nyitási liquor nyomás oldalfekvő helyzetben: **10-18 cmH₂O**
Ülő helyzetben: **20-30 cmH₂O**

Fokozott intracranialis nyomás

Akut vagy krónikus, nagy léziók szöveti károsodással, liquor keringési zavar

Klinikai tünetek: fejfájás, papilla oedema, hányás

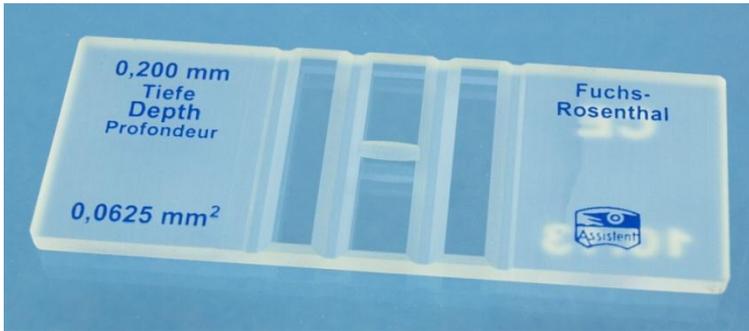
Etiológia:

- Extraduralis, subduralis, intracerebralis haematoma
- Daganatok (glioma, meningioma, metastasis)
- Abscessus
- Fokális oedema trauma, infarctus, tumor következtében
- Liquor keringési zavar: nem kommunikáló (obstruktív) hydrocephalus, kommunikáló hydrocephalus (normal pressure hydrocephalus).
- Sinus thrombosis
- Diffúz agyoedema és duzzadás (encephalitis, meningitis, diffúz fejsérülés, subarachnoidealis vérzés, Reye szindróma, ólom encephalopathia, víz intoxicatio, fulladás)
- Idiopathias intracranialis hypertensio

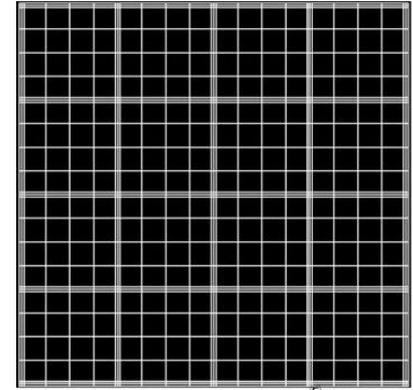
Liquorvizsgálat a laborban

**CYTOLOGIAI
KÉMIAI
MICROBIOLÓGIAI**

SEJTSZÁM



Fuchs-Rosenthal kamra (3 μ l)



SEJTKÉPEK ELKÜLÖNÍTÉSE



ÜLEPÍTÉS



FESTÉS



MIKROSZKÓP

Normális liquor sejtek

Csak mononucleáris sejtek ≤ 5

Lymphocyták, monocyták

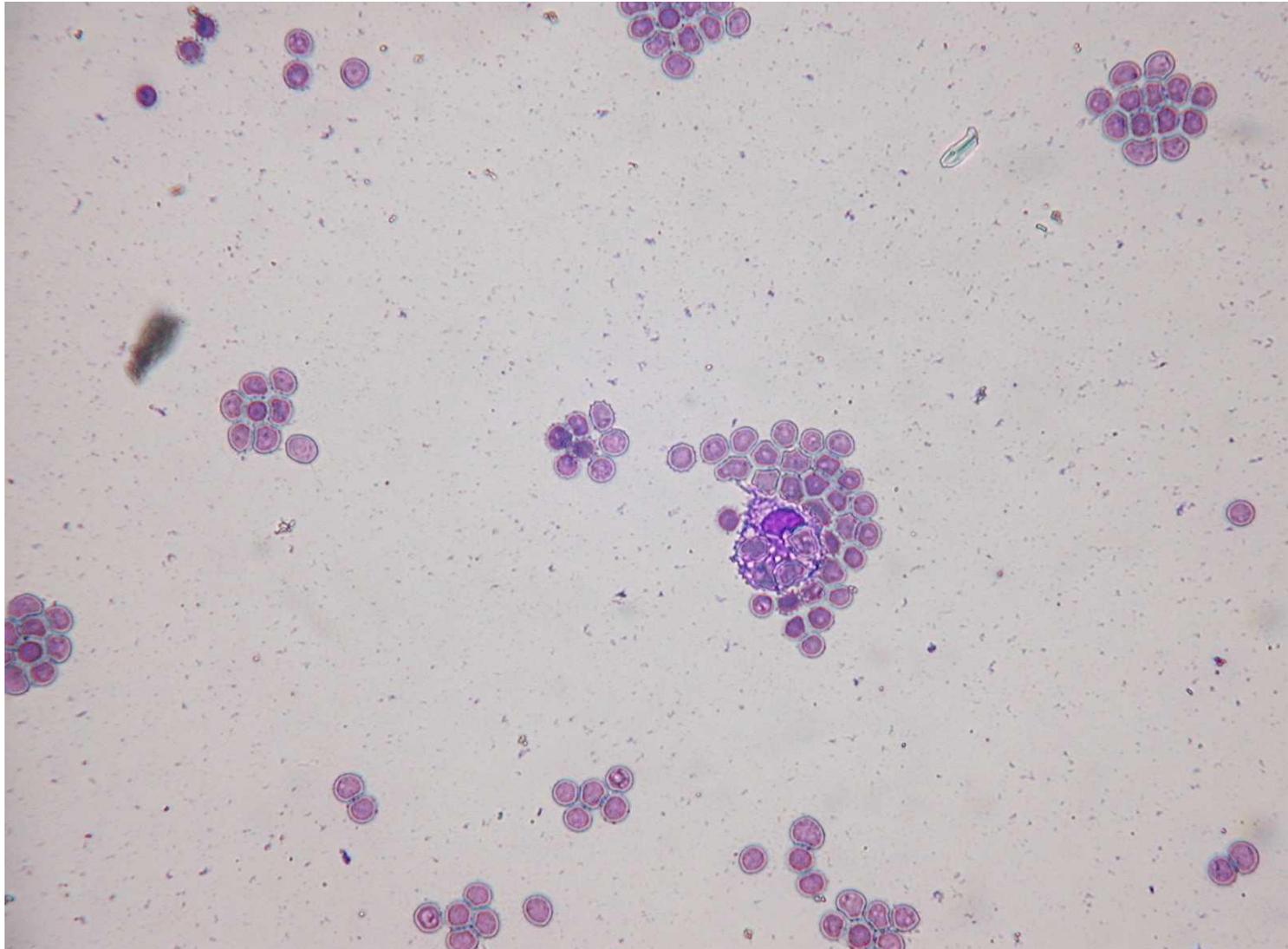
Patológiás sejtek

VVT - vérzés

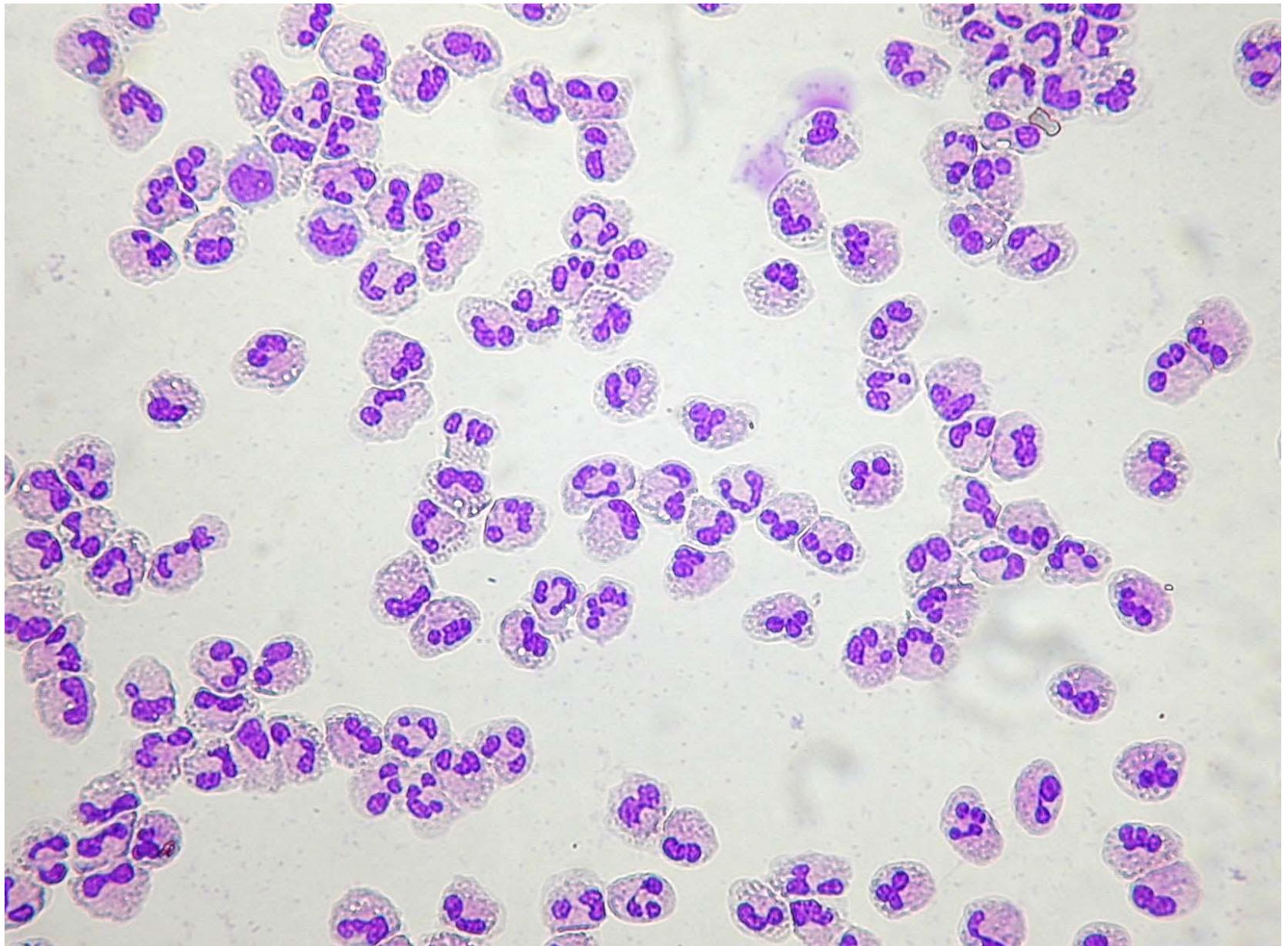
FVS (PMNS) – gyulladás, fertőzés

Daganat sejtek – malignitás

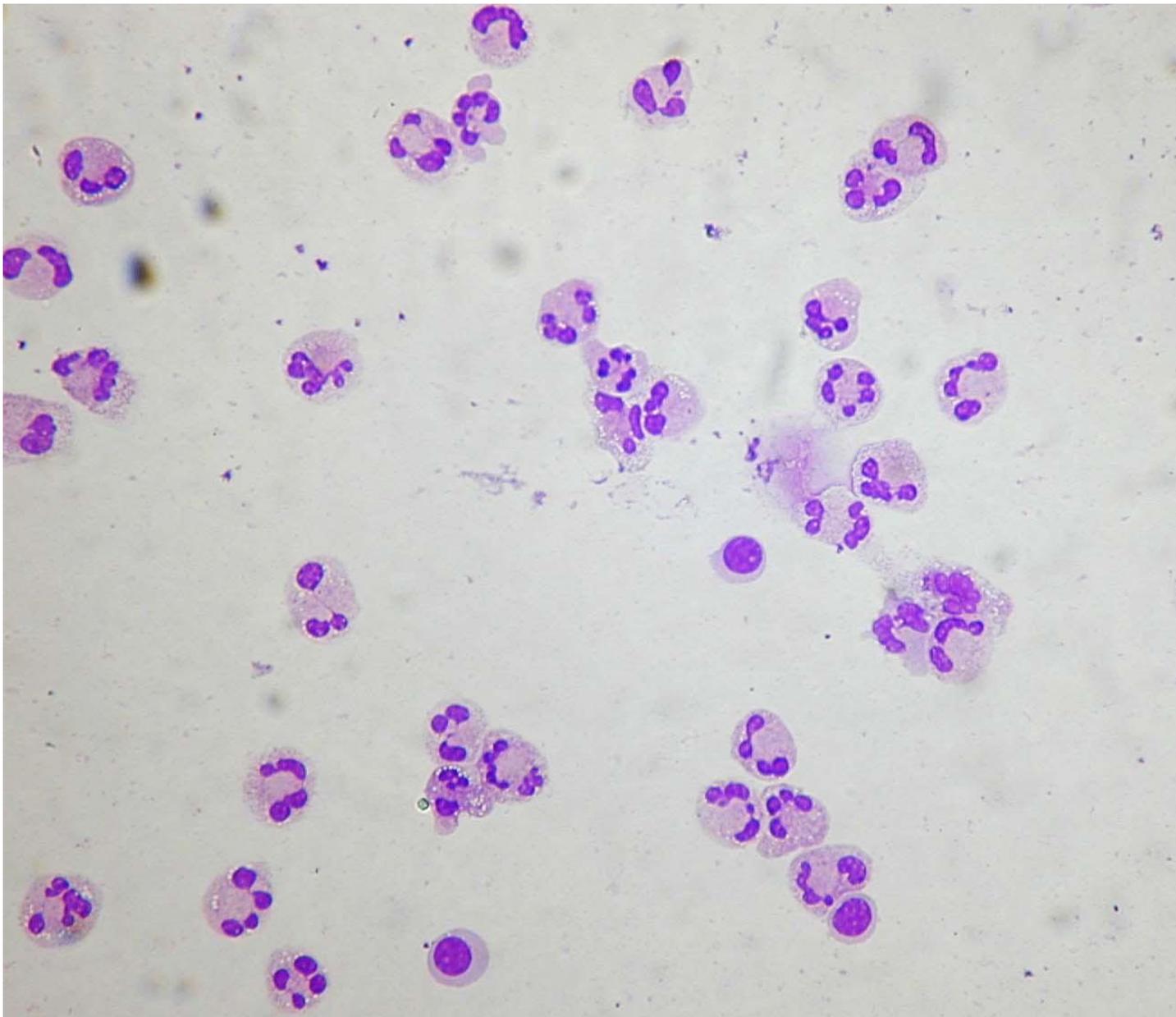
Macrophagok



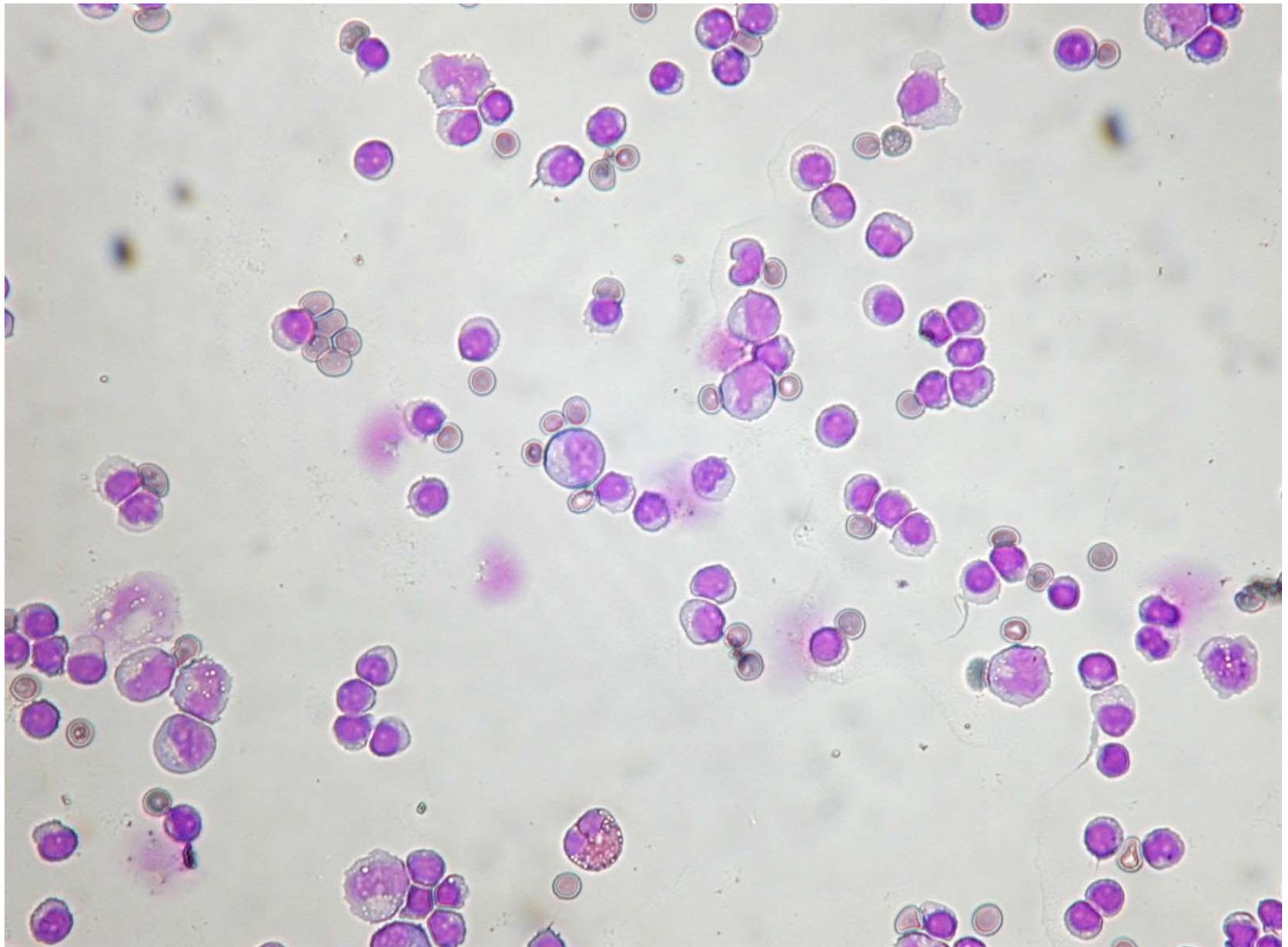
Patológiás vérvész: vörösvérsejtek és macrophag (erythrophag)



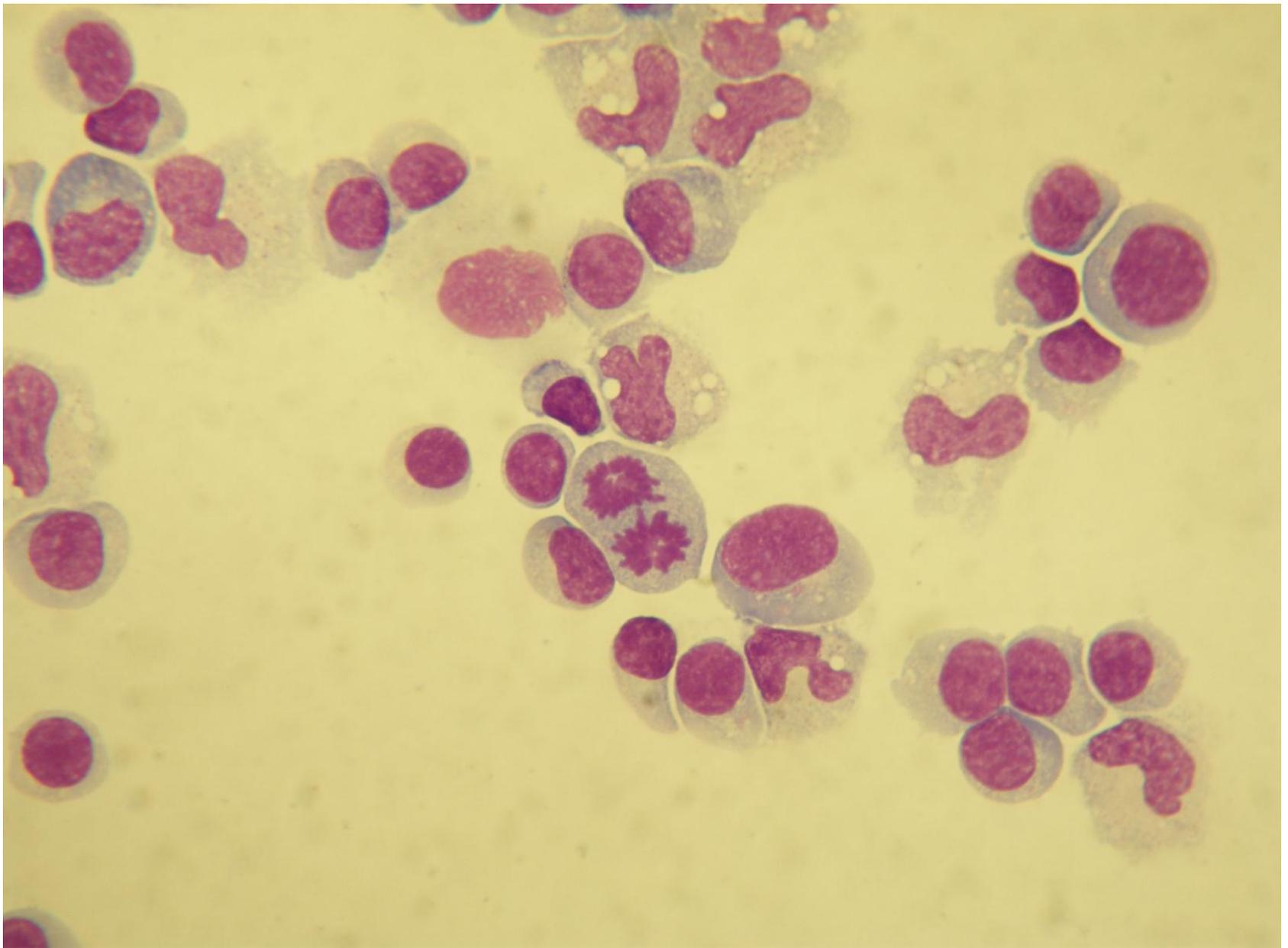
Purulens meningitis: neutrophil granulocyták (szegmentek)



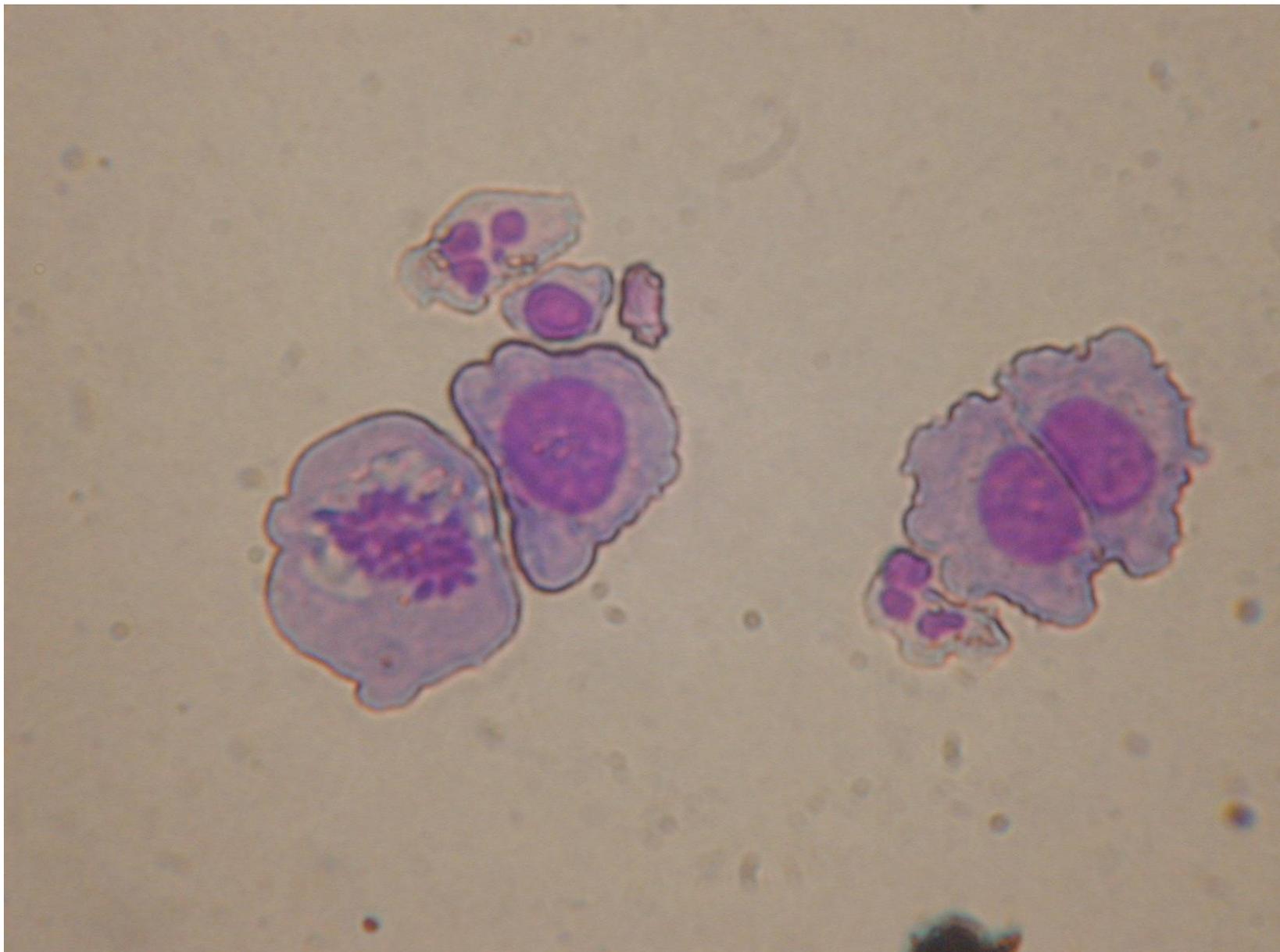
Bakteriális meningitis: szegmentek és lymphocyták



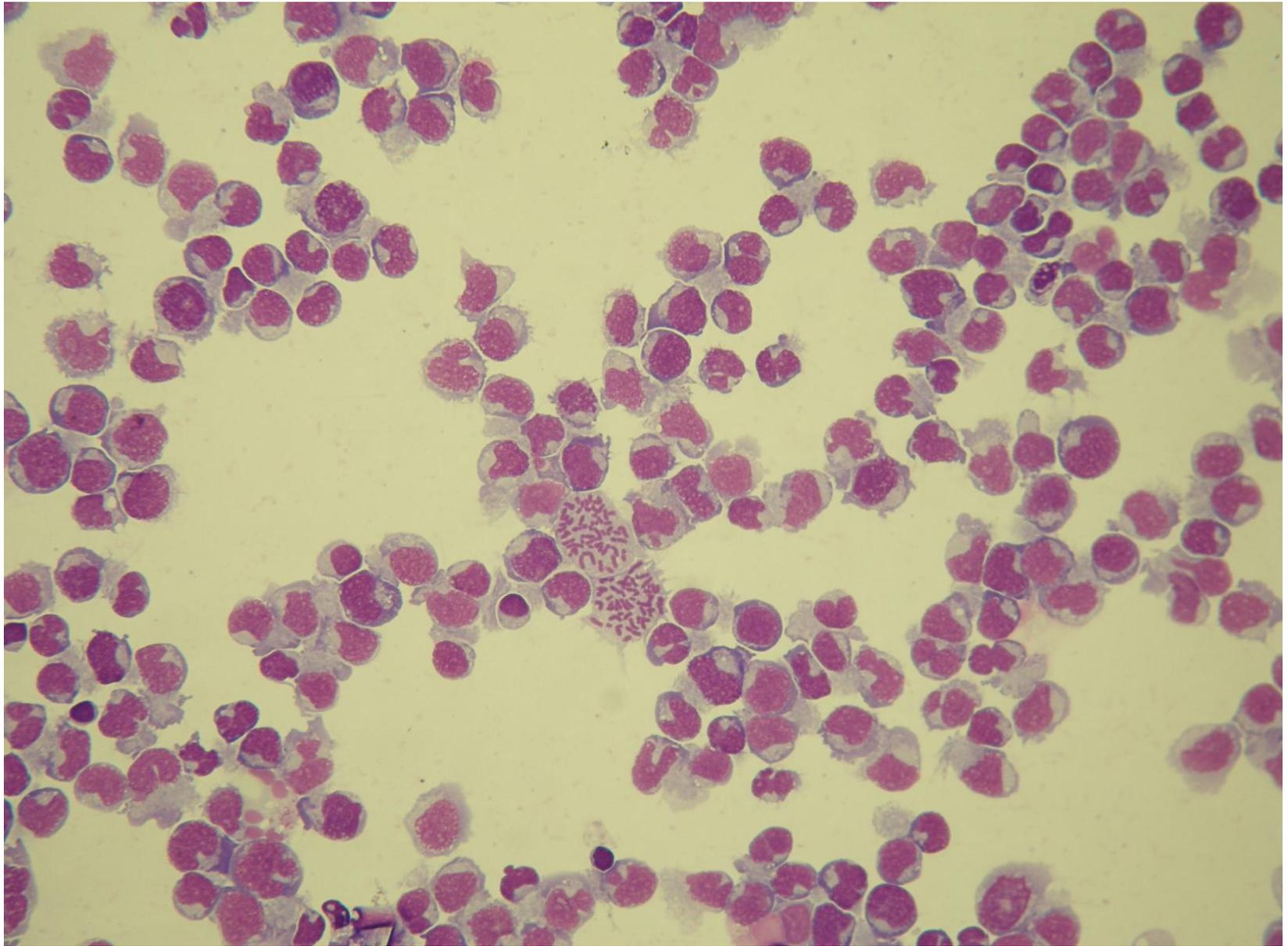
Serosus meningitis: lymphocyták, monocyták



Tumor sejtek: osztódó kromoszóma a sejtmagban



Tumor sejtek: osztódó kromoszóma a sejtmagban, elosztódott sejt

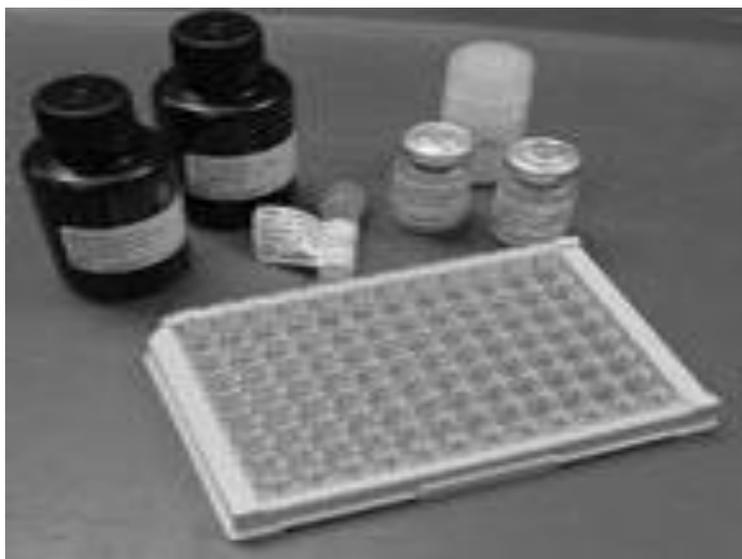


Chronicus lymphoid leukemia (CLL): lymphoblastok

KÉMIAI VIZSGÁLATOK

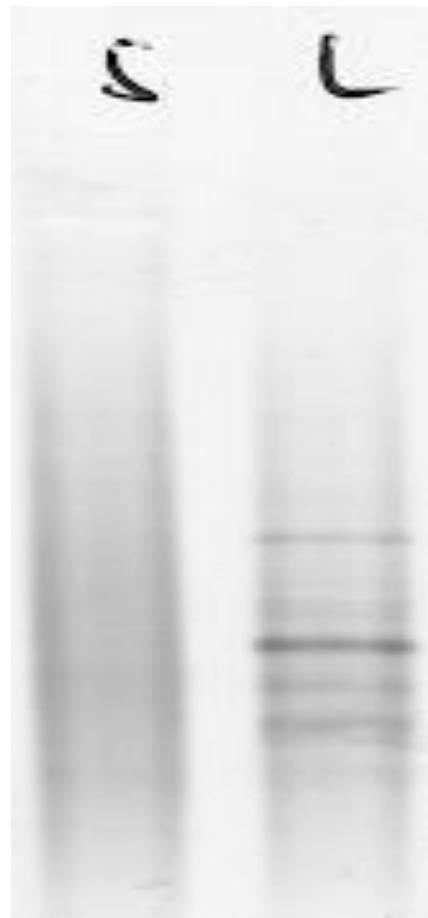


Fehérje



Cukor

Immunoglobulin



LIQUOR FEHÉRJÉK

Liquor fehérje szint ~ 0.3%-a plazma fehérje szintnek

Összfehérje: 0.15-0.45 g/l

IgG: 0.03 g/l

Albumin: 0.25 g/l

AH (serum/liquor): 200

Immunglobulinok – **intratechalis immunfolyamat**

mennyiségileg: IgG/albumin index (Link): 0.5

minőségileg: oligoclonalis gammopathia (OGP)

Pándy teszt (1910):

1 csepp liquort hozzáadni 1-2 ml Pándy oldathoz (fenol, karbolsav, 6.6%),

precipitáció jelenik meg ha a fehérje tartalom ≥ 0.5 g/l



Pándy Kálmán
1868-1945

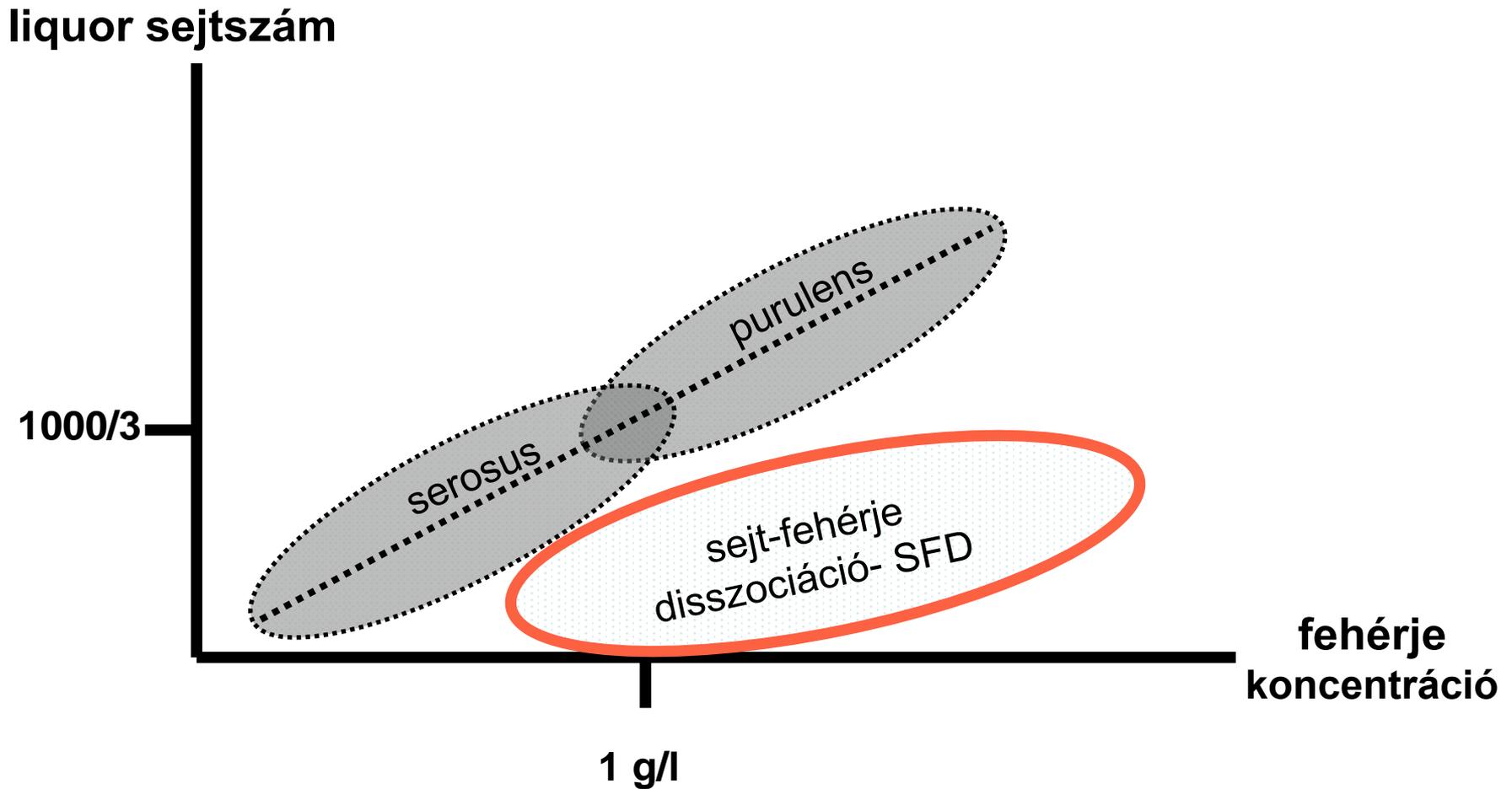
Betegségek emelkedett liquor fehérjével

- Asepticus meningitis
- Bakteriális meningitis
- Agytályog
- Agy és gerincvelő daganat
- Intracerebrális vérzés
- Epilepsia
- Sclerosis multiplex
- Neurosyphilis
- Guillain-Barré szindróma (GBS) és krónikus gyulladós demyelinisatio polyradiculoneuropathia (CIDP)

Betegtörténet

GBS/AIDP vagy Froin szindróma?
Queckenstedt manőver

A vér-liquor gát (VLG) állapotát jelző sejt- és fehérje eltérések



LIQUOR-CUKOR

Liquor-cukor = plasma-cukor x 0,6

alacsony liquorcukor (0,5 alatt):

bakteriális meningitis

krónikus meningitis (tbc, gomba) – SFD!

INTRATEKÁLIS IgG SZINTÉZIS

Liquor IgG



Lokális plasmasejt aktivitás



Szisztémás gyulladás - Szérum IgG



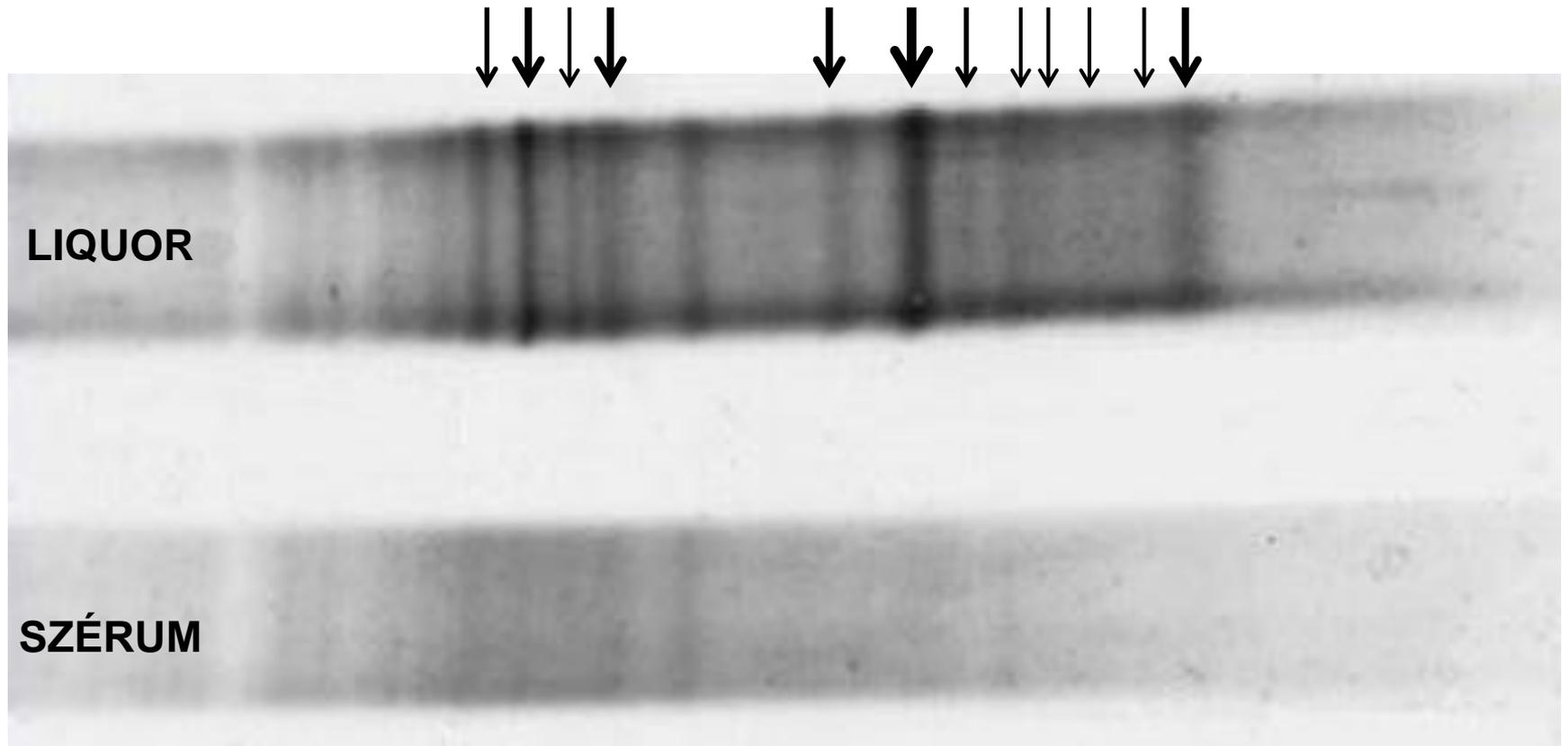
Vér-agy gát permeabilitás



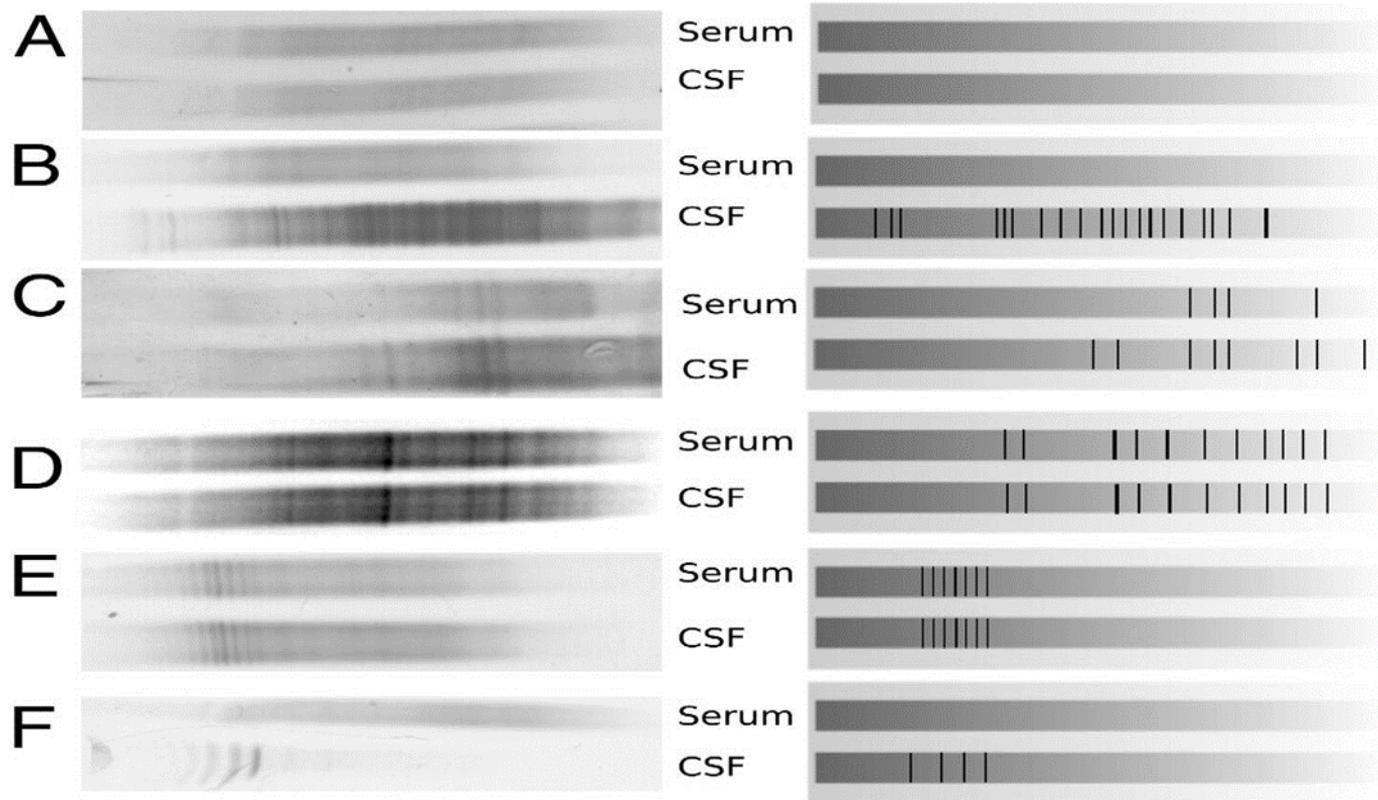
Link index

$$\frac{\frac{\text{Li-IgG}}{\text{Se-IgG}}}{\frac{\text{Li-Alb}}{\text{Se-Alb}}} = 0.5 (\pm 0.2)$$

OLIGOCLONALIS IgG CSÍKOK (OGP)



Nemzetközileg elfogadott elfo értékelés



A: normális serum és liquor elfo (1-es típus)

B: liquor OGP, serum normális (2-es típus)

C: több csík a liquorban mint a serumban (3-as típus)

D: tükörkép mintázat, a csíkok száma és elhelyezkedése megegyezik, szisztémás folyamat (4-es típus)

E: tükörkép mintázat, monoclonalis csíkok (5-ös típus)

F: artefakt

Oligoclonalis gammopathia

Betegségek oligoclonalis csíkokkal a liquorban

- Sclerosis multiplex (SM)
- Lyme kór
- Devic betegség
- Szisztémás lupus erythematosus (SLE)
- Neurosarcoidosis
- Subacut sclerotizáló panencephalitis (SSP)
- Autoimmun encephalitis
- Paraneoplasticus szindróma (PS)
- Subarachnoidealis vérzés (SAV)
- Syphilis
- Primer központi idegrendszeri lymphoma
- Sjögren szindróma
- Antiphospholipid szindróma
- Guillain-Barrè szindróma, CIDP

Liquor jellegzetességek infektív betegségekben

Test	Appearance	Pressure	WBC/ μ L	Protein mg/dL	Glucose mg/dL	Chloride
Normal CSF	Clear	90 – 180 mm	0-8 lymph.	15-45	50-80	115-130 mEq/L
Acute bacterial meningitis	Turbid	Increased	1000 -10000	100 – 500	< 40	Decreased
Viral meningitis	Clear	Normal to moderate increase	5-300, rarely >1000	Normal to mild increased	Normal	Normal
Tubercular meningitis	Slightly opaque cobweb formation	Increased/ decreased, spinal block	100-600 mixed or lymph.	50-300 due to spinal block	Decreased	Decreased
Fungal meningitis	Clear	Increased	40-400 mixed	50-300	Decreased	Decreased
Acute syphilitic	Clear	Increased	About 500 lymph	Increased but <100	Normal	normal

JELLEGZETES LIQUORLELETEK NEUROLÓGIAI BETEGSÉGEKBE

LIQUOR BETEGSÉG	Szín, tisztaság	Nyomás, passage	Sejtszám (1 µl-ben)	Sejtkép	Mikrobiológiai tesztek	Összfehérje (g/l)	OGP	Glükóz hányad	Egyéb
Egészséges ember normális liquor lelete	szintelen, víztiszta	15 vízcml alatt, szabad passage	max 5	lymphocyták	-	0.4 alatt (60 év felett 0.8)	-	0,5 felett	
Akut bakteriális meningitis	zavaros, megtört	gyakran 20 vízcml felett	ált.:1000-10000 között ritkán kevesebb (immunsuppressio)	döntő része neutrophil	Gram festés gyorstesztek (Latex), tenyésztés, rezisztencia	1g/l felett (max. 5g/l)	-	0,3 alatt	
Elkent (előkezelt) bakteriális meningitis	tiszta lehet (esetleg megtört)	normális, vagy kissé emelkedett	100-as nagyságrendben	lymphocyta+ neutrophil	legtöbbször nem sikerül azonosítani	1 g/l felett	-	0.3-0,5	Sejt-fehérje disszociáció!
Virális meningoencephalitis	tiszta lehet (esetleg megtört)	normális vagy kissé emelkedett	ált. 100-1000 között (ritkán kevesebb vagy több)	döntő része mononuclearis (akutan neutrophilek is)	szerológia vagy PCR (HSV, VZV, KEV, HIV)	0,4-1,0 g/l között (2,0 fölött nem)	?+	0.3-0,5	
Krónikus meningitis (tbc, gomba)	tiszta lehet (esetleg megtört)	kissé emelkedett (szabad passage korlátozott lehet)	100-as nagyságrendben (nem ritkán még kevesebb)	döntő részben lymphocyták	Ziehl-Neelsen, India ink, tenyésztés, + serológia, vagy PCR	1g/l felett (max. 5g/l)	?+	0,3 alatt	Sejt-fehérje disszociáció!
Karcinómás meningitis	tiszta lehet (esetleg megtört)	kissé emelkedett	100-as nagyságrendben (nem ritkán még kevesebb)	döntő része mononuclearis (carcinóma sejtet kell keresni!)	-	1 g/l felett	?+	0.3-0,5	Sejt-fehérje disszociáció!
Sclerosis multiplex	szintelen, tiszta	normális	ált. 5 alatt (exacerbációban 5-50)	döntő részben lymphocyták	-	ált. 0,5 g/l alatt, (1,0 fölött nem)	+++	0,5 felett	IEF
Guillain-Barré szindróma, CIDP	tiszta lehet (esetleg megtört)	normális	ált. 5 alatt (ritkán 5-50)	döntő részben lymphocyták	-	1 g/l felett (akár 3,0 g/l fölött is)	?+	0,5 felett	Sejt-fehérje disszociáció!
Akut disszeminált encephalomyelitis	tiszta lehet (esetleg megtört)	normális vagy kissé emelkedett	100-as nagyságrendben	döntő részben lymphocyták	-	1 g/l felett	?+	0,5 felett	
Gerincvelői kompressió (liquorstop)	megtört, sárgás	normális vagy alacsony (10 vízcml alatti) passage zavar !!!	ált. 5 alatt (ritkán 5-50)	vegyes fehérvérsejtkép	-	1g/l felett (akár 10g/l is)	-	0,5 felett	Sejt-fehérje disszociáció! Froin szindróma!
Jóindulatú intracraniális nyomásfokozódás	szintelen, tiszta	emelkedett!!! (akár 40 víz cm fölé)	max. 5/3	lymphocyták	-	0,4 g/lalatt	-	0,5 felett	
Subarachnoideális vérzés	véres!!! nem tisztul! centrifugálás után xanthochrom	ált. emelkedett	kamra zsúfolva sejtekkel	sok lizált vvt fvs/vvt arány nagyobb, mint a vérben	-	1g/l felett (akár 10g/l-ig is)	-	0,5 felett	nem alvad meg
Arteficiális vérzés (traumás lumbálpunkció)	véres, feltisztulhat állás után xanthochrom	normális	kamra zsúfolva sejtekkel	lehet néhány lizált vvt fvs/vvt arány ua. mint a vérben	-	1g/l felett (akár 10g/l is)	-	0,5 felett	alvadék képződés

Liquor biomarkerek

Alzheimer kór (AD)

Beta amyloid (**A β 42**) ↓ - plakkokban helyezkedik el

Tau fehérje (**t-tau, p-tau**) ↑ - intracellularis protein, sejthalál

S100B protein ↑ - sérült sejtekből szabadul fel

Creutzfeldt-Jacob betegség (CJD)

Tau fehérje (**t-tau**) ↑

14-3-3 protein ↑ - intracellularis fehérjék csoportja

Transferrin ↓

Akut stroke, encephalitis, súlyos agykárosodás

14-3-3 protein ↑

S100B protein ↑

Melanoma, metastaticus agydaganat, frontotemporalis degeneráció, SM

S100B protein ↑

Köszönöm a figyelmet!

