

Płyn mózgowo-rdzeniowy – cenny element badania dodatkowego

BEATA ABRAMOWICZ, HUBERT NOWAKOWSKI, ANDRZEJ MILCZAK, JACEK MADANY

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Abramowicz B., Nowakowski H., Milczak A., Madany J.

Cerebrospinal fluid: an important element of the additional examination

Summary

Cerebrospinal fluid analysis is an important element of neurologic diagnostics, and is relatively safe for the patient. Evaluation of the fluid provides information about the pathology of nervous system, particularly useful are macroscopic and microscopic analyses. As part of a quantitative analysis, cell counts, protein density and infectious disease testing are the most important and potentially sensitive indicators of disease. Despite describing pathological changes, microscopic evaluation rarely allows the diagnosis of a specific disease, therefore the received results should be interpreted to include data from the medical history, as well as from physical and neurological examinations.

Keywords: cerebrospinal fluid, analysis, dog, cat

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego jest istotnym i cennym elementem diagnostyki u pacjentów ze schorzeniami centralnego układu nerwowego i nerwów obwodowych. Podobnie jak w przypadku badania hematologicznego, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego cechuje się wysoką czułością, ale niską specyficznością co do przyczyny diagnozowanych zaburzeń. W tym przypadku ilość schorzeń układu nerwowego w naturalny sposób ogranicza liczbę możliwych rozpoznań. Z drugiej strony, nie we wszystkich schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego obserwuje się zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym, dlatego też badanie to jest jedynie elementem dodatkowym procesu diagnostycznego, który obejmuje dokładny wywiad, badanie fizykalne i neurologiczne oraz badania obrazowe, jako elementy niezbędne dla postawienia prawidłowego rozpoznania. Płyn ten powinien być pobierany zawsze w przypadkach podejrzenia stanu zapalnego, urazu, nowotworu lub zwyrodnienia mózgu i rdzenia kręgowego (5, 7, 8).

Płyn mózgowo-rdzeniowy to przejrzysta, bezbarwna ciecz, która wypełnia przestrzeń podpajęczynówkową mózgu, kory mózgu oraz kanał rdzenia kręgowego. Produkowany jest głównie w splocie naczyniówkowym komór bocznych i czwartej, a także, w mniejszej ilości, w mózgu przez wyściółkę ependymy systemu komór, błonę oponowo-glejową i naczynia krwionośne pajęczynówki. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest nieustannie wytwarzany w stałej objętości w ciągu doby, w ilości 0,2-0,5 ml/min./kg (pies 0,047 ml/min., kot 0,017 ml/min.), poprzez sploty naczyniaste i wyściółkę układu komorowego mózgu. Podlega on dwukrotnej wymia-

nie w ciągu 24 godzin. Przepływa on przez komory mózgowe: boczne, trzecią i czwartą, akwedukt i bocznymi ujściami przedostaje się do przestrzeni podpajęczynówkowej mózgowia i rdzenia kręgowego, dostając się także do kanału centralnego rdzenia. Płyn mózgowo-rdzeniowy wchłaniany jest do krwi, częściowo przez kosmki pajęczynówki, w części przez jej naczynia, jednakże w największym stopniu wpływając wzdłuż pochewek nerwów rdzeniowych. Procesy patologiczne mogą w różnym stopniu wpłynąć na skład płynu, dlatego jego badanie stanowi integralną część badania neurologicznego (2, 6, 7, 9).

Płyn mózgowo-rdzeniowy pełni kilka funkcji: amortyzacyjną – chroniąc tkankę nerwową mózgu i rdzenia przed gwałtownymi zmianami pozycji i urazami, transportową w śródmózgowiu oraz regulacyjną dla środowiska chemicznego w ośrodkowym układzie nerwowym. Bierze także udział w regulacji ciśnienia śródczaszkowego oraz wykorzystywany jest w diagnostyce klinicznej. Uważa się również, że ma znaczenie odżywcze dla neuronów i komórek glejowych. Przepływając ośrodkowy układ nerwowy usuwa toksyczne produkty przemiany materii. Ze względu na obecność w nim biologicznie czynnych substancji przypuszcza się, że może on dla nich pełnić funkcję transportującą. Zawartość H^+ i CO_2 (pH) wpływa na perfuzję mózgową oraz wentylację (6, 7, 9).

Pobieranie płynu i elementy badania laboratoryjnego

Płyn mózgowo-rdzeniowy pobiera się od zwierząt poprzez punkcję podpotyliczną lub lędźwiową. Pobieranie płynu odbywa się zawsze w znieczuleniu ogólnym.

nym z zachowaniem warunków aseptycznych. Od zwierząt można pobrać nie więcej niż 1 ml płynu na 5 kg masy ciała. Lekarz pobierający powinien mieć przygotowaną sterylną probówkę, igłę do nakłuć lędźwiowych 20-22G oraz sterylne rękawiczki (8, 9). Po wprowadzeniu igły do zbiornika mózdkowo-rdzeniowego lub lędźwiowego należy usunąć mandryn z igły i pobrać płyn, pozwalając mu swobodnie wypłynąć. Nie należy aspirować płynu mózgowo-rdzeniowego przy pomocy strzykawki, ze względu na podciśnienie, które może doprowadzić do krwawienia. Po zakończeniu pobierania płynu należy włożyć mandryn ponownie do igły i usunąć ją ostrożnie z tkanek (3, 9).

Wskazaniem do pobierania płynu mózgowo-rdzeniowego jest podejrzenie (3, 9): zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i rdzenia, zapalenia mózgu, krwawienia podpajęczynówkowego i nowotworów. Przeciwwskazaniami do pobierania płynu mózgowo-rdzeniowego są (3, 9): podejrzenia wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego, obrzęku mózgu, zakażenia bakteryjne okolicy wkłucia, skazy krwotoczne oraz wszelkie przeciwwskazania do narkozy zwierzęcia. Powikłania, do których może dojść w trakcie pobierania płynu mózgowo-rdzeniowego, są najczęściej spowodowane wprowadzeniem do płynu drobnoustrojów, uszkodzeniem rdzenia kręgowego w trakcie punkcji, zanieczyszczeniem próbki krwią oraz zejściem śmiertelnym na skutek porażenia rdzenia przedłużonego (8, 9).

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego obejmuje pomiar ciśnienia, ocenę właściwości fizycznych, badanie cytologiczne oraz biochemiczne.

Przed pobraniem płynu możliwa jest ocena ciśnienia, które u psa wynosi 25-170 mm H₂O, a u kota 80-100 mm H₂O. Wzrost ciśnienia obserwowany jest w guzach mózgu, przy zapaleniu opon mózgowych, ciężkich urazach mózgu oraz jego niedotlenieniu, może także wystąpić przy szybkim, dożylnym wlewie płynów izo- lub hipotonicznych. Natomiast spadek ciśnienia występuje przy wstrząsie, dużym odwodnieniu zwierzęcia, hipotermii, a także przy szybkim, dożylnym wlewie płynów hipertonicznych. Podwyższone ciśnienie występuje nieswoiście w chorobach ośrodkowego układu nerwowego i z tego powodu, jak też z powodu możliwości wywołania krwawienia przy manipulacji igłą, pomiar ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego jest wykonywany rzadko (3, 8).

Fizjologicznie, makroskopowo płyn jest przejrzysty, wodojasny. Zmiana zabarwienia na żółty wskazuje na obecność bilirubiny – wylew krwi do przestrzeni podpajęczynówkowej lub wtórnie do chorób przebiegających z hiperbilirubinemią. Zabarwienie mlecznożółte sugeruje najczęściej płyn ropny, a czerwone – obecność krwi. Płyn mętny występuje przy dużej ilości komórek, bakterii lub białka (6, 7).

Badanie cytologiczne powinno zostać wykonane najpóźniej w 30 min. od pobrania płynu, ze względu na szybki rozpad komórek. W prawidłowym płynie mózgowo-rdzeniowym obserwuje się niewielką liczbę komórek, u psa jest to 0-5 kom./ μ L, a u kota 0-8 komórek

Tab. 1. Różnicowanie krwistego płynu mózgowo-rdzeniowego

Badanie	Uszkodzenie naczyń w trakcie punkcji	Krwawienie patologiczne
Wirowanie	przezroczysty, bezbarwny	zażółcony
Osad po odwirowaniu	erytrocyty świeże	komórki żerne zawierające erytrocyty, erytrocyty wyługowane
Próba benzydowa (po odwirowaniu)	ujemna	dodatnia
Obecność białka	nieżnacne ilości	większa ilość (w zależności od długości krwawienia)
Odczyn globulinowy	najczęściej ujemny lub (+/-)	dodatni

jednojądrzastych/ μ L, jednakże u większości zwierząt w preparacie obserwuje się 0-2 komórek/ μ L. Podwyższona liczba komórek (pleocytoza) – więcej niż 10 komórek/mm³ – jest stanem patologicznym. Najczęściej pleocytozę obserwuje się w chorobach zapalnych, np.: w trakcie zapalenia opon mózgowych i mózgu – komórki wielojądrzaste – granulocyty obojętnochłonne, natomiast w chorobach mózgu wywołanych przez wirusy, grzyby – komórki jednojądrzaste – limfocyty, w bakteryjnym zapaleniu opon mózgowych i/lub mózgu obserwuje się bakterie w preparacie bezpośrednim lub w hodowli (*Streptococcus spp.* – najczęściej u psów, a także *Staphylococcus intermedius*, *Pasteurella multocida*, *Actinomyces spp.*, *Nocardia spp.* i bakterie beztlenowe). W przypadku podejrzenia zapalenia opon mózgowych i/lub mózgu na tle bakteryjnym, wirusowym, grzybiczym lub pierwotniaczym możliwe jest wykonanie badań serologicznych określających patogen chorobotwórczy przy pomocy immunofluorescencji lub metodą PCR (2-5, 7). Fizjologicznie nie stwierdza się erytrocytów w płynie mózgowo-rdzeniowym. Patologicznie mogą być one obecne przy ostrych krwawieniach do przestrzeni podpajęczynówkowej lub jatrogennym uszkodzeniu naczyń w trakcie punkcji. Krwawienie spowodowane przez pobierającego wywołuje czerwony odcień płynu, który zanika w miarę wypływu płynu mózgowo-rdzeniowego (tab. 1) (3, 7; www.pokl.am.wroc.pl).

W badaniu biochemicznym zwraca się głównie uwagę na stężenie białka. Fizjologicznie u psów i kotów w płynie mózgowo-rdzeniowym stężenie białka waha się w granicach 10-40 mg/dl (1, 4). Albuminy są głównym białkiem (50-70%), natomiast poziom γ -globulin jest niski (5-12%). Niektórzy autorzy wykazują (8), że w próbkach z odcinka lędźwiowego stężenie białka jest wyższe niż w odcinku potylicznym. Różnica ta nie została wyjaśniona, ale podejrzewa się, że wpływ może mieć wolniejszy przepływ lub zwiększona przepuszczalność bariery krew-mózg dla białek w odcinku lędźwiowym (7, 8). Do oznaczeń stężenia białka można używać prostych testów jakościowych, np.: pasków do moczu, którymi orientacyjnie mierzy się poziom białka (stężenie wyższe niż 30 mg/dl), jest on bardziej specyficzny do wykrycia albumin. Innymi orientacyjnymi tes-

Tab. 2. Płyn mózgowo-rdzeniowy – porównanie zmian w niektórych chorobach neurologicznych

Komórki	Białko całkowite	Choroba
Jednojądrzaste, < 2/μl (kot); < 6/μl (pies)	–, < 25 mg/dl	zwierzę zdrowe
Limfocyty, monocyty, niekiedy komórki plazmatyczne, neutrofile	++, 50-100 mg/dl	ziarniniakowe zapalenie mózgu i opon mózgowych
Neutrofile, bakterie	+++, > 100 mg/dl	bakteryjne zapalenie opon mózgowych
Małe limfocyty	+, 25-50 mg/dl	nosówka psów, wścieklizna
Mieszane jednojądrzaste granulocyty obojętne	+++, > 100 mg/dl	zakaźne zapalenie otrzewnej kotów
Jednojądrzaste	+, 25-50 mg/dl	nowotwór OUN
Limfocyty, komórki nowotworowe	+, 25-50 mg/dl	chłoniak OUN
Jednojądrzaste, < 2/μl	–, < 25 mg/dl	wodogłowie

tami są odczyny białkowe: Pandy'ego i Nonne-Apelta. Test Pandy'ego, zawierający fenol, wytrąca zarówno albuminy, jak i globuliny, jeśli stężenie białka całkowitego jest większe niż 50 mg/dl. Natomiast odczyn Nonne-Apelta wykazuje wyłącznie zmiany w stężeniu globulin. W prawidłowym płynie wykazuje jedynie lekką opalescencję. Większe zmętnienia są charakterystyczne dla zwiększonych stężeń frakcji globulinowej. Dla dokładnej oceny stężenia białka w płynie mózgowo-rdzeniowym stosuje się metody ilościowe, np. elektroferezę. Wzrost stężenia albumin świadczy o defekcie bariery krew-mózg, natomiast globulin (immunoglobulin) – o wzroście produkcji wewnątrzczaszkowej (2, 3, 8). Podwyższone stężenie białka może występować w zapaleniu opon mózgowych i/lub mózgu, chorobach nowotworowych, przy ucisku na rdzeń kręgowy (np. przy złamaniu) lub polineuropatiach (2, 3, 5, 7, 8; www.pokl.am.wroc.pl).

W tab. 2 zebrano wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego przydatne w rozpoznaniu niektórych chorób neurologicznych psów i kotów.

W badaniach biochemicznych płynu możliwe jest także oznaczenie stężenia glukozy, aktywności kinazy kreatyninowej (CK) i dehydrogenazy mleczanowej (LDH), jednakże badania te są rzadziej wykonywane ze względu na trudności w pobraniu wystarczającej ilości płynu. Także cel tych badań nie został do końca jasno określony (3).

Stężenie glukozy w płynie mózgowo-rdzeniowym zależy od jej stężenia w surowicy i wynosi 60-80% poziomu w surowicy. Wzrost stężenia glukozy jest obserwowany w niektórych zapaleniach opon mózgowych i mózgu, przy urazach, a także w cukrzycy. Natomiast obniżenie poziomu glukozy występuje w bakteryjnym zapaleniu opon mózgowych, w rozsianych nowotworach opon mózgowych, a także w hipoglikemii. W płynie mózgowo-rdzeniowym występują także enzymy, które pochodzą z krwi, tkanki nerwowej i komórek płynu mózgowo-rdzeniowego. Największe znaczenie

ma aktywność dwóch enzymów: kinazy kreatyninowej (CK) i dehydrogenazy mleczanowej (LDH). Wzrost ich aktywności wskazuje na uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego oraz zaburzenia w przepuszczalności barier mózgowych. Podwyższona aktywność CK może świadczyć o rozległym uszkodzeniu mielin, natomiast aktywność LDH występuje w uszkodzeniu istoty szarej, w chłoniakomięsaku ośrodkowego układu nerwowego (1-3, 6-8).

W płynie mózgowo-rdzeniowym występują także neuroprzekaźniki i ich metabolity, wytwarzane przez neurony, które mają znaczenie w wykryciu chorób neurologicznych. Kwas γ -aminomasłowy (GABA) to główny neuroprzekaźnik hamujący w mózgu i rdzeniu kręgowym. Niski jego poziom występuje u psów z padaczką. Kwas glutaminowy (GLU) jest ważnym neuroprzekaźnikiem pobudzającym w korze mózgowej ssaków. Stwierdzono, że odgrywa on istotną rolę w występowaniu ataków padaczki, a stosunek GLU do GABA może być ważną wskazówką w diagnozowaniu idiopatycznej padaczki. Wzrost stężenia kwasu glutaminowego w płynie mózgowo-rdzeniowym obserwowano w ostrych i przewlekłych uszkodzeniach rdzenia kręgowego u psów z przepukliną krążka międzykręgowego (2, 7).

Podsumowanie

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego jest cennym i przydatnym elementem w diagnostyce chorób układu nerwowego i rozpoznawaniu procesów patologicznych toczących się w mózgu i rdzeniu kręgowym. Pobieranie materiału do badania nie jest rzeczą trudną, pod warunkiem zachowania środków ostrożności i uwzględnienia przeciwwskazań. Zabieg ten wymaga jednak pewnego doświadczenia, zwłaszcza przy pobieraniu płynu z odcinka lędźwiowo-krzyżowego. Należy też pamiętać, że analizując otrzymane wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego, interpretować je należy zawsze z uwzględnieniem wszystkich danych z wywiadu oraz badania klinicznego i neurologicznego.

Piśmiennictwo

- Eren M., Kibar M., Uyanik F.: Biochemical changes in cerebrospinal fluid of dog exposed to trauma. Pakistan J. Biol. Sci. 2006, 9, 2389-2390.
- Jaggy A.: Atlas i podręcznik neurologii małych zwierząt. Galaktyka, Łódź 2005, 59-61.
- Lorenz M. D., Kornegay J. N.: Neurologia weterynaryjna. Elsevier Urban&Partner, Wrocław 2008, 89-92.
- Nazifi S., Karimi I., Hosseini nezhad M., Hosseini F., Esmailnezhad Z.: Evaluation of haematological, serum biochemical and cerebrospinal fluid parameters in experimental bacterial meningoencephalitis in the dog. Comp. Clin. Pathol. 2006, 15, 44-48.
- Nelson R. W., Couto C. G.: Small Animal Internal Medicine. Mosby Inc. St. Louis 1998, 956-960.
- Pomianowski A., Lew S.: Interpretacja wyników badania płynu mózgowo-rdzeniowego z uwzględnieniem chorób metabolicznych. Mag. Wet. 2005, 7-8, 23-26.
- Terlizzi R. di, Platt S.: The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: Part I – Function and composition. Vet. J. 2006, 172, 422-431.
- Terlizzi R. di, Platt S.: The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: Part II – Analysis. Vet. J. 2009, 180, 15-32.
- Wrzosek M., Nicpoń J.: Technika pobierania płynu mózgowo-rdzeniowego u psów i kotów. Mag. Wet. 2005, 6, 54-56.

Adres autora: dr Beata Abramowicz, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin; e-mail: abram0@poczta.onet.pl