

**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Facultatea de Medicină

Catedra de neurologie nr.1

**PUNCTIA LOMBARĂ ȘI EXAMENUL
LICHIDULUI CEFALORAHIDIAN**

*Recomandare metodică pentru lucrări practice și seminare
pentru studenții anului IV, Facultatea de Medicină și medici rezidenți
conform programului stabilit la specialitatea de Neurologie*

Chișinău, 2025



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA



Facultatea de Medicină
Catedra de neurologie nr.1

PUNCȚIA LOMBARĂ ȘI EXAMENUL LICHIDULUI CEFALORAHIDIAN

*Recomandare metodică pentru lucrări practice și seminare
pentru studenții anului IV, Facultatea de Medicină și medici rezidenți
conform programului stabilit la specialitatea de Neurologie*

Chișinău
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2025

CZU 616.832.9-072.5(076.5)

M 27

Aprobat la ședința Consiliului de Management al Calității
proces verbal nr. 5 din 12 februarie 2025

Autori:

Elena Manole, dr. șt. med., conferențiar universitar

Elena Costru-Tașnic, dr. șt. med., asistent universitar

Sub redacția:

Mihail GAVRILIUC, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Recenzenți:

Vitalie LISNIC, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Marina SANGHELI, dr. șt. med., conferențiar universitar

Redactor: În redacția autorilor

**DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN
REPUBLICA MOLDOVA**

Manole, Elena.

Puncția lombară și examenul lichidului cefalorahidian : Recomandare metodică pentru lucrări practice și seminare... / Elena Manole, Elena Costru-Tașnic; sub redacția: Mihail Gavriluc; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Facultatea de Medicină, Catedra de neurologie nr. 1. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2025. – 63 p.: fig. color, tab.

Aut. indicați pe verso p. de tit. – Bibliogr.: p. 59-63 (47 tit.). – În red. aut. – 50 ex.

ISBN 978-9975-82-422-4.

616.832.9-072.5(076.5)

M 27

ISBN 978-9975-82-422-4

© CEP *Medicina*, 2025

© CEP E. Manole, E. Costru-Tașnic, 2025

CUPRINS

INTRODUCERE	4
ABREVIERI	6
Scopul lucrării practice/seminarului	8
Întrebări pentru pregătirea individuală	8
Finalități de studiu	8
Repere teoretice	9
I. Structura meningelor cerebrale și spinale	9
II. Sinteza și circulația lichidului cefalorahidian	14
III. Puncția lombară: aspecte tehnice, contraindicații și complicații posibile	15
IV. Parametrii fiziologici ai lichidului cefalorahidian	26
V. Modificările parametrilor lichidului cefalorahidian	28
VI. Modificările parametrilor lichidului cefalorahidian în boli infecțioase ale sistemului nervos	33
VII. Modificările parametrilor lichidului cefalorahidian în boli non-infecțioase ale sistemului nervos	36
Probleme de situație	40
Cazuri clinice complexe	44
Teste de autoevaluare și autocontrol	52
Rezultate ale examinării lichidului cefalorahidian – exemple pentru interpretare	58
Bibliografie	59

INTRODUCERE

Creierul și măduva spinării sunt acoperite de 3 straturi de origine mezodermală – meningele, acestea fiind plasate de la exterior spre interior în următoare ordine: dura mater, cea mai apropiată de calota craniană, sub care se află arahnoida și pia mater, care aderă etanș la parenchimul cerebral și spinal [1]. Dura mater are o structură fibroasă densă, fiind numită pahimeninge, iar arahnoida și pia mater prezintă structuri conjunctive fine, care formează împreună leptomeningele [2].

Meningele asigură menținerea homeostazei cerebrale și a măduvei spinării prin câteva mecanisme, inclusiv suport mecanic, imunologic și vascular [3].

Între membranele meningiene se formează spații, în mare parte virtuale/potențiale [1]. Astfel, între dura mater și craniu există un spațiu virtual (potențial) – epidural, iar între dura mater și arahnoidă se formează spațiul subdural, de asemenea virtual. Aceste două spații pot deveni reale în momentul acumulării de lichid în ele, în mod particular sânge. Cel de-al treilea spațiu format de membranele meningiene este cel subarahnoidian (între arahnoidă și pia mater), fiind un spațiu real ce conține lichid cefalorahidian (LCR). Locul de sinteză a LCR este sistemul ventricular, și anume la nivelul plexurilor coroide. LCR circulă prin cei 4 ventriculi cerebrali (ventriculii laterali, ventriculul III și IV) pentru a trece ulterior în spațiul subarahnoidian cerebral și spinal. Reabsorbția LCR are loc la nivelul granulațiilor arahnoidiene din sinusul sagital superior la nivel cerebral, dar și la nivelul tecilor leptomeningiene din jurul rădăcinilor nervilor spinali [1,4].

Studiul compoziției LCR are o importanță deosebită în practica neurologică, deoarece numeroase procese patologice cerebrale, spinale și de nivelului foștelor meningine (infecțioase, para-infecțioase, autoimune, neoplazice ș.a.) vor produce modificări specifice, iar identificarea acestora și interpretarea, în corelație cu manifestările clinice, poate contribui la stabilirea diagnosticului și tratamentului corespunzător.

Primele descrieri ale LCR se regăsesc în papirusul Eber din Egipt, datat cu anul 1500, iar Hippocrate face aluzie la hidrocefalie în lucrarea sa „Apă în creier”. Puncția lombară este utilizată de mai bine de 130 de

ani, fiind atribuită lui Quincke, care în anul 1891 o efectuează unui copil suferind de dureri de cap severe pentru a-i ameliora simptomele. Curând după aceea, examenul LCR devine o metodă standard de diagnostic în evaluarea pacienților cu meningită [5].

Informația expusă în această recomandare metodică are drept scop prezentarea reperelor anatomice responsabile de sinteza și circulația LCR, a metodologiei de obținere a LCR prin puncție lombară, dar și a parametrilor acestuia în varianta normală și patologică, servind drept suport didactic pentru studenții anului IV, ai facultății de Medicină, la disciplina de Neurologie și medicii rezidenți ai programului de rezidențiat la specialitatea de Neurologie.

ABREVIERI

AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
BA	Boala Alzheimer
CT	eng. <i>Computed Tomography</i> (tomografie computerizată)
DM	Dura mater
EA	Encefalită autoimună
GBS	eng. <i>Guillain-Barré Syndrome</i> (sindrom Guillain-Barré)
GCS	eng. <i>Glasgow Coma Scale</i> (scala Glasgow pentru comă)
Hb	Hemoglobină
HIV	eng. <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (virusul imunodeficienței umane)
HSA	Hemoragie subarahnoidiană
Ig	Imunoglobuline
IL	Interleukine
INR	Raport normalizat internațional
IRM	Imagistică prin rezonanță magnetică
KFLC	eng. <i>Kappa Free Light Chains</i> (lanțuri ușoare libere kappa)
LCR	Lichid cefalorahidian
MBP	eng. <i>Myelin basic protein</i> (Proteină bazică a mielinei)
MMSE	eng. <i>Mini Mental State Examination</i> (Testul mini de examinare mintală)
MOG	eng. <i>Myelin oligodendrocyte glycoprotein</i> (glicoproteina oligodendrocitară a mielinei)
Nf	Neurofilamente
NMO	Neuromielită optică
PCR	Proteină C reactivă

PCR	eng. <i>Polimerase Chain Reaction</i> (reacție de polimerizare în lanț)
PESS	Panencefalita sclerozantă subacută
PIC	Presiune intracraniană
PL	Puncție lombară
PM	Pia mater
SM	Scleroză multiplă
SN/SNC	Sistem nervos/ Sistem nervos central
SSA	Spațiu subarahnoidian
TA	Tensiune arterială
VZV	eng. <i>Varicella-Zoster Virus</i> (virusul varicelo-Zosterian)

Scopul: Studiul particularităților anatomofiziologice ale producerii și circulației lichidului cefalorahidian. Însușirea metodei de obținere și studiere a lichidului cefalo-radidian, a parametrilor normali și modificărilor caracteristice în diverse boli ale sistemului nervos central și periferic.

Durata compartimentului lucrării practice/ seminarului: 45 minute.

Întrebări pentru pregătirea individuală

1. Structura meningelor cerebrale și spinale.
2. Producerea și circulația lichidului cefalorahidian.
3. Puncția lombară. Indicațiile și contraindicațiile. Componenta lichidului cefalorahidian în normă.
4. Sindroamele de modificare a conținutului lichidului cefalorahidian.

Finalități de studiu

1. Să cunoască structura meningelor cerebrale și spinale.
2. Să cunoască structurile implicate în sinteza lichidului cefalorahidian și circulația acestuia.
3. Să cunoască tehnica executării puncției lombare, indicațiile și contraindicațiile pentru procedură.
4. Să cunoască sindroamele de modificare a conținutului lichidului cefalorahidian.
5. Să interpreteze rezultatul examenului lichidului cefalorahidian.
6. Să cunoască spectrul maladiilor neurologice ce necesită evaluarea lichidului cefalorahidian.

REPERE TEORETICE

I. Structura meningelor cerebrale și spinale

Dura mater (DM) craniană (din limba latină: *dura* – „greu” sau „tare” și *mater* – „mamă”, referindu-se la ideea a ceva care hrănește sau protejează) este o membrană conjunctivă densă, fibroasă, cu o grosime de circa 1mm (la adulți), ce are 2 straturi: stratul extern, care tapetează periostul cranian astfel încât nu formează un spațiu epidural cranian real, ci doar unul virtual, și stratul intern care privește spre arahnoidă și care delimitează spațiul subdural (*figura 1*) [1,2]. Dura mater, de pe fața sa internă, trimite niște septuri care divid cavitatea craniului, iar în unele locuri, dedublându-se, formează niște cavități numite sinusuri venoase ale durei mater [4].

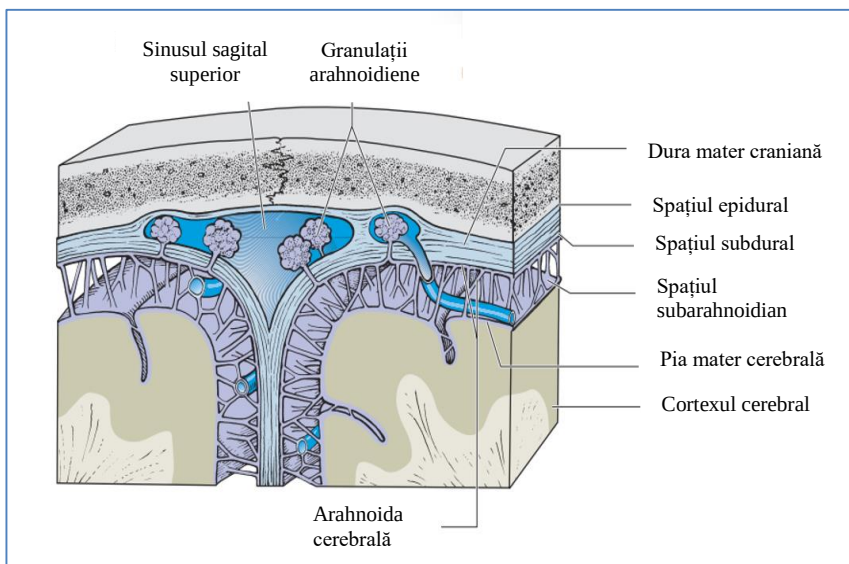


Figura 1. Reprezentare schematică a meningelor cerebrale, secțiune coronară. Adaptat după Baehr M. (2005) [1].

Aderența DM la calota craniană variază în dependență de vârstă (mai aderentă la copii și bătrâni) și regiune cerebrală [2]. Așadar, la nivelul bolții craniene aderența este slabă, fiind pronunțată doar la nivelul sinusurilor. Această particularitate structurală, în caz de traume asociate

cu lezarea vaselor sangvine, duce la formarea hematoamelor epidurale cu localizare între fața internă a oaselor craniului și fața externă a durei. La nivelul bazei craniului atașamentul durei este puternic, aceasta fiind fixată de proeminențele osoase [4].

Dura mater deține o rețea vasculară densă, necesară pentru transportul celulelor imune. De asemenea este intens inervată și conține cea mai mare parte a vaselor limfatice meningeale descoperite recent ca parte a sistemului limfatic [3,6].

Fața internă a durei mater privește spre arahnoidă. De la această față se desprind 5 septuri (prelungiri), care compartimentează conținutul cerebral. Septurile menționate sunt amplasate atât în plan orizontal: cortul cerebelului (*tentorium cerebelli*), diafragma șei turcești și cortul olfactiv, cât și în plan sagital: coasa mare a creierului (*falx cerebri*) și coasa cerebelului (*falx cerebelli*) [1,4].

Prin dedublarea DM cerebrale se formează sinusurile durei mater prin care sângele venos de la encefal este drenat spre vena jugulară internă. Pereții sinusurilor cerebrale sunt duri, rigizi, ca regulă în secțiune au formă triedrică, nu conțin fibre musculare, nu colabează, nu conțin valve. În interiorul lor există dispozitive anatomice (trabecule, septuri) care reglează direcția de scurgere a sângelui. În majoritatea lor, sinusurile durei mater sunt comunicante între ele [4]. În funcție de situarea lor în cutia craniană, se deosebesc sinusuri ale bolții craniene (sinusul sagital superior, sinusul sagital inferior, sinusul drept, sinusurile laterale) și sinusuri ale bazei craniului (sinusurile cavernoase, sinusurile intercavernoase, sinusul bazilar, sinusurile sfeno-parietale, sinusurile petroase superioare, sinusurile petroase inferioare, sinusurile parieto-occipitale, sinusurile occipitale posterioare) [1,4].

Dedublarea DM se observă și la nivelul orbitei oculare, unde aceasta ajunge de-a lungul canalului nervului optic. Astfel, stratul extern al DM formează învelișul periostal al orbitei, iar cel intern (împreună cu arahnoida și pia mater) înconjoară nervul optic. Între arahnoidă și pia mater (PM) la nivelul orbitei, de asemenea, se formează spațiul subarahnoidian (SSA), numit perioptic, care are legătura cu SSA cerebral. Este de menționat că stratul intern al DM oculare continuă cu sclera oculară în

momentul intrării nervului optic în globul ocular. Această particularitate structurală explică de ce, în caz de creștere a presiunii intracraniene (PIC), are loc tensionarea/întinderea atât a DM cerebrale, cât și a celei orbitale, ceea ce este un factor important pentru dezvoltarea edemului papilei nervului optic. Edemul papilar poate apărea și în caz de rupere a unui anevrism cerebral sau malformație vasculară în spațiul subarahnoidian cu acumularea de sânge la nivelul acestuia [1].

Dura mater spinală prezintă o membrană de țesut conjunctiv dens ce învelește măduva la exterior separând-o de pereții osoși ai canalului rahidian (*figura 2*).

Similar cu structura DM cerebrale, pahimeningele (din limba greacă: *pachy-* „gros” sau „dens” și *meninx* – „membrană” sau „acoperire”) spinal are două straturi. Stratul extern continuă drept periost al canalului vertebral, pe când stratul intern formează sacul spinal în care se conține măduva spinării. Între cele două foite ale DM spinale se conturează spațiul epidural, care este căptușit cu țesut conjunctiv flasc, lipide și conține plexul venos intern (*figura 2*) [1].

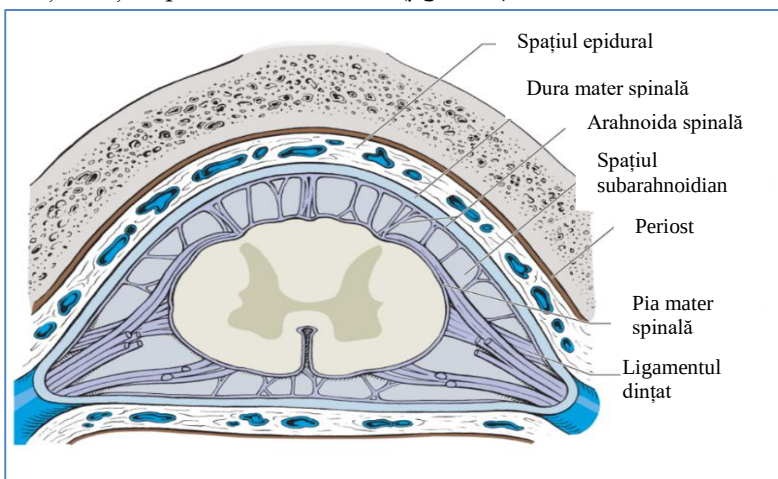


Figura 2. Reprezentare schematică a meningelor spinale, secțiune transversală. Adaptat după Baehr M. (2005) [1].

La nivelul orificiului occipital mare DM spinală aderă pe toată circumferința acestuia și se continuă apoi cu dura mater a encefalului. La

extremitatea inferioară a măduvei, pahimeningele (DM) depășește inferior măduva spinării și se termină în canalul sacral în dreptul vertebrei sacrale 2. Mai jos de acest nivel, DM spinală continuă drept filament al acesteia, care este atașat la periostul sacral prin intermediul ligamentului fibros coccigian [1,4].

Pe suprafața externă a durei mater spinale se găsesc orificii prin care trec vase sangvine și nervi. Astfel, în partea superioară a sacului meningeal sunt două orificii prin care străbat cele două artere vertebrale, iar pe tot traiectul feței laterale se găsesc orificiile de ieșire ale nervilor spinali, care străbat DM împreună cu vasele care îi însoțesc. Suprafața internă a durei mater spinale este netedă și lucioasă, fiind căptușită de un strat de celule poligonale de tip endotelial care aderă la arahnoidă [4].

Arahnoida cerebrală (din limba greacă: *arachne* – „păianjen” și sufixul *-oeidēs* - „asemănător”, referindu-se la asemănarea cu o pânză de păianjen) reprezintă o membrană semitransparentă, avasculară, aderentă la fața profundă a durei mater (*figura 1*). Fața internă a arahnoidei privește spre spațiul subarahnoidian. Fața externă a ei este în raport direct cu dura mater. În condiții normale între fața internă a durei și cea externă a arahnoidei există o peliculă fină de lichid, însă nu putem vorbi de un spațiu subdural veritabil, acesta fiind unul virtual. În condiții patologice acest spațiu poate deveni real fiind ocupat de sânge sau lichid [4].

Arahnoida se aranjează deasupra circumvoluțiilor cerebrale și a șanțurilor dintre ele. De pe suprafața externă a arahnoidei se extind niște excrescențe, numite granulații arahnoidiene (vilozități arahnoidiene, granulațiile Pachioni). Numărul acestora și dimensiunile lor cresc odată cu vârsta. La adult sunt în număr de 200-300, iar la vârstnici sunt în număr de circa 400-600 și ating mărimea unui bob de grâu. Vilozitățile sunt mai numeroase în vecinătatea sinusurilor durei mater și în special a sinusului sagital superior, pătrunzând și în lacunele laterale ale acestuia. Extremitatea opusă a acestor granulații comunică cu spațiul subarahnoidian. Rolul formațiunilor descrise este de drenare a lichidului cerebrospinal din spațiul subarahnoidian în patul sangvin venos. Arahnoida face legătură cu pia mater prin intermediul unor fascicule fine de țesut conjunctiv [1,4].

Arahnoida spinală este o membrană subțire, semitransparentă, compactă, constituită din țesut conjunctiv și separată de dura mater printr-un spațiu subdural virtual ce conține o peliculă fină de lichid (figura 2). Ca și dura mater, se extinde în jurul nervilor spinali. Între arahnoidă și pia mater se găsește spațiul subarahnoidian spinal care are legătură cu spațiul subarahnoidian cerebral prin orificiul mare occipital (*foramen magnum*) și care, în mod similar, conține LCR. Deoarece arahnoida căptușește și fundul de sac dural, iar pia mater se termină pe filul terminal, spațiul subarahnoidian atinge cea mai mare lărgime sub terminarea măduvei spinării, formând aici cisterna terminală (cisterna lumbo-sacrală sau al V-lea ventricul). Acest fapt justifică efectuarea puncției lombare între apofizele spinoase ale vertebrelor L3 și L4, excluzând astfel posibilitatea traumării măduvei spinării [1,4].

Tunica vasculară (pia mater - PM) (din limba latină: *pia* – „gingaș”, provenind de la termenul *pius* – „cuminte”, „devotat” și *mater* – „mamă”) este alcătuită dintr-un strat subțire de celule mezodermale, care acoperă fața externă a creierului și pătrunde în scizurile și circumvoluțiile acestuia [1,4]. Fața externă a PM privește spre spațiul subarahnoidian și este scăldată de LCR. De pe PM se desprind trabecule care traversează spațiul subarahnoidian și o unesc de arahnoidă. Fața internă a piei este în raport cu țesutul nervos urmând relieful acestuia, fiind atașată la acesta printr-o membrană ectodermală formată din astrocite marginale [1].

Din punct de vedere structural, PM are un strat extern – *epi pia* cu un conținut bogat de vase sangvine și *pia intima*. Pia intimă, împreună cu vasele sangvine și ramificațiile lor, pătrunde în interiorul țesutului nervos formând în jurul vaselor un manșon adventiceal. Datorită mișcărilor pulsative ale vaselor, între peretele vascular și manșonul adventiceal, se formează spații perivascularare, numite spațiile Robin-Virchow. Cele din urmă prezintă cele mai mici căi de scurgere a LCR spre spațiul subarahnoidian [4].

Pia mater spinală aderă intim la suprafața măduvei, pătrunzând și în șanțurile acesteia. În partea superioară a canalului rahidian continuă cu pia mater encefalică, iar în partea inferioară se contopește cu filum terminale [4].

II. Sinteza și circulația LCR

Lichidul cefalorahidian (LCR) este un lichid transparent care se formează ca un ultrafiltrat al plasmelor sanguine și se conține atât în segmentul cranian, cât și cel spinal al sistemului nervos. LCR este sintetizat în plexurile corioide de la nivelul ventriculilor laterali (ventriculii I și II), III și IV și circulă în spațiul subarahnoidian format de arahnoidă și pia mater [7], urmând a fi reabsorbit în sistemul venos prin intermediul vilozităților arahnoidiene (*figura 3*).

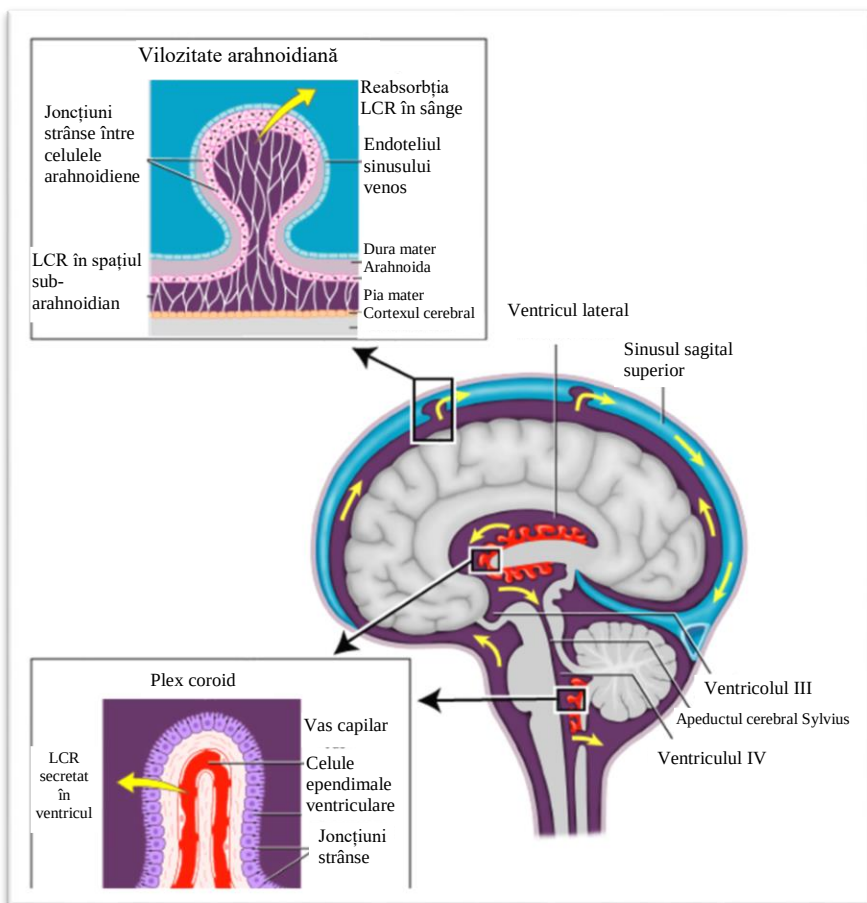


Figura 3. Reprezentare schematică a structurilor implicate în sinteza și circulația LCR [7].

La nivelul plexurilor coroide (distribuite în ventriculii laterali, dar și în ventriculii III și IV), LCR este sintetizat atât prin mecanisme de filtrare, cât și prin transport activ, procese asigurate de structurile specializate ale plexurilor, în particular de epiteliul coroid.

În circulația LCR, distingem următoarea succesiune de structuri: din **ventriculii laterali**, LCR circulă prin *foramele interventriculare* *Monro* în **ventriculul III**, ulterior prin *apeductul cerebral* *Sylvius* trece în **ventriculul IV**, din care, prin *foramenul median* *Magendie* și *foramele laterale* *Lushka*, LCR trece în **spațiul subarahnoidian** de la baza creierului, urmând să circule peste convexitățile cerebrale și de-a lungul măduvei spinării (*figura 3*).

Etapă finală în circulația LCR este cea de **reabsorbție**, proces ce are loc la nivelul *vilozităților arahnoidiene* amplasate de-a lungul sinusurilor sagitale superioare și altor sinusuri intracerebrale, dar și în jurul rădăcinilor nervilor spinali (*figura 3*). Datorită faptului că dimensiunile moleculelor ce pot trece din LCR în sânge prin vilozitățile arahnoidiene, este unul mic (≤ 7 microni), reabsorbția LCR poate fi blocată de bacterii sau celule în cadrul proceselor infecțios-inflamatorii sau de către eritrocite, în cazul unei hemoragii subarahnoidiene.

Studii recente au demonstrat existența unor mecanisme suplimentare de reabsorbție a LCR și anume prin căile glimfatice și cele perivascularare [6]. Astfel, circulația LCR continuă, de asemenea, de-a lungul nervilor cranieni/spinali, precum și prin vasele limfatice asociate cu dura mater, ajungând ulterior în circulația limfatică sistemică care se drenează, în final, în circuitul venos sistemic [8].

III. Puncția lombară: aspecte tehnice, indicații, contraindicații și complicații posibile

Puncția lombară (PL) însoțită de examinarea lichidului cefalorahnoidian (LCR) reprezintă o metodă diagnostică importantă pentru o varietate de condiții neurologice, inclusiv: infecțiile sistemului nervos central (SNC) (bacteriene, fungice, parazitare, virale); maladiile non-infecțioase ca hemoragia subarahnoidiană (HSA), bolile demielinizante, sindromul Guillain-Barré și alte maladii inflamatorii, dar și bolile degenerative, afecțiunile tumorale ale SNC (*tabelul 1*) [9].

Tabelul 1

Indicațiile majore ale PL și analizei LCR [9]

Indicații urgente	Indicații non-urgente	
<i>Cu scop diagnostic:</i> • Suspiciune de meningită sau encefalită infecțioasă; • Suspiciune de HSA cu CT (<i>computed tomography</i>) cerebral negativ.	<i>Cu scop diagnostic:</i> • Scleroză multiplă; • Sindrom Guillain-Barré; • Polineuropatie inflamatorie demielinizantă cronică; • Sindroame paraneoplazice; • Neurosarcooidoză; • Vasculite ale SNC; • Encefalită autoimună; • Meningită carcinomatoasă; • Limfom leptomeningeal; • Hidrocefalie cu presiune normală; Hipertensiune intracraniană idiopatică; • Boli neurodegenerative.	<i>Cu scop terapeutic:</i> • Anestezie spinală; • Administrare intratecală de chimioterapice; • Administrare intratecală de antibiotice; • Injectare de medii de contrast pentru mielografiile sau cisternografiile lombare; • Drenaj terapeutic al LCR.

ASPECTE TEHNICE

Poziționarea corectă a pacientului este un determinant important al succesului în obținerea LCR-ului în cadrul procedurii de puncție lombară. Astfel, PL poate fi efectuată cu pacienții în *decubit lateral*, în *poziție șezândă* (figura 4 A și B) sau în *poziție pronă* (pacientul fiind culcat, întins cu fața în jos pe abdomen).

În majoritatea cazurilor, este aplicată *poziția în decubit lateral* deoarece facilitează accesul la spațiul subarahnoidian și respectiv obținerea lichidului cefalorahidian, cât și permite măsurarea precisă a presiunii de deschidere. În poziția de decubit lateral, pacientul trebuie să adopte poziția fetală (ghemuită), cu gâtul, spatele și membrele în flexie (figura 4, B).

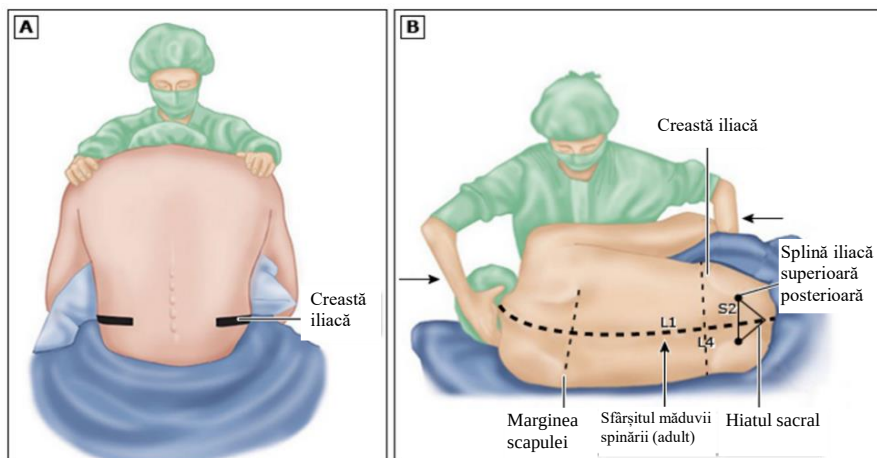


Figura 4 A. Reprezentare schematică a poziției pe șezute a pacientului pentru efectuarea PL. B. Reprezentare schematică a poziției de decubit lateral a pacientului pentru efectuarea PL [9].

Flexarea coloanei vertebrale deschide spațiul pentru inserția acului de puncție între procesele spinoase (figura 4 B, figura 5). Pacientul ar trebui să fie poziționat cu spatele aproape și paralel cu marginea patului sau a mesei de examinare. Plasarea unor perne sub cap și între genunchi pot îmbunătăți alinierea corpului și confortul pacientului.

Poziția șezând (figura 4A) poate fi preferată în cazuri în care identificarea liniei mediane și a punctelor osoase este dificilă, cum ar fi în cazul pacienților cu obezitate sau intervenție chirurgicală efectuată anterior la nivelul spatelui, precum și în cazul pacienților care nu tolerează poziția de decubit lateral.

Poziția în decubit ventral (pacientul fiind culcat întins cu fața în jos pe abdomen) este de obicei folosită pentru PL efectuată cu ghidaj fluoroscopic.

Determinarea locului de inserție a acului

În identificarea locului potrivit pentru efectuarea puncției lombare se folosesc puncte de referință osoase (figura 4 A și B), inclusiv crestele iliace și procesele spinoase lombare.

Punctele cele mai înalte ale crestei iliace trebuie identificate vizual

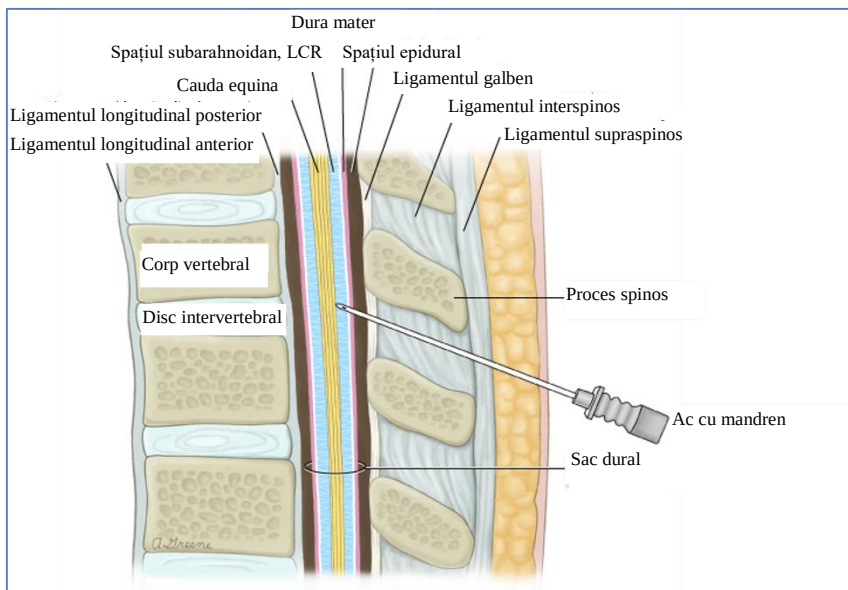


Figura 5. Reprezentare schematică a structurilor ce sunt străbătute de acul de puncție în cadrul PL (de la exterior: piele, țesut subcutanat, ligamentele supra- și interspinos, ligamentul galben, spațiul epidural, dura mater, spațiul subarahnoidian cu LCR). Scurgerea de LCR din capătul extern al acului cu mandren, confirmă plasarea corectă a acului în spațiul subarahnoidian [9].

și confirmate prin palpare; o linie directă care le leagă servește ca ghid către corpul vertebral lombar nr. 4. Cu toate acestea, această linie poate intersecta coloana vertebrală în puncte care variază de la L1-L2 la L4-L5 și tinde să indice un nivel spinal mai mare la femei și la pacienții cu obezitate. Procesele spinose lombare ale vertebrelor L3, L4 și L5, și spațiile între ele, pot fi de obicei identificate direct prin palpare. Acul cu mandren poate fi inserat în mod sigur în spațiul subarahnoidian la intervalele L3-4, L4-5 sau L5-S1 deoarece acestea se află mai jos de nivelul de terminare a măduvei spinării, la majoritatea pacienților (figura 5). Ghidajul imagistic poate fi necesar pentru unii pacienți cu anomalii ale măduvei spinării. În mod uzual sunt prelevați 8-16 ml de LCR în cadrul procedurii diagnostice de PL după care pacientul urmează să stea culcat pe abdomen 2 ore.

Echipament necesar pentru efectuarea puncției lombare (figura 6):

- Mască chirurgicală;
- Mănuși sterile;
- Câmpuri sterile, inclusiv un câmp steril perforat;
- Soluție antiseptică - alcool, soluție iodată (betadină), clorhexidină;
- Material pentru igiena tegumentară a locului puncției;
- Seringi sterile;
- Ace spinale sterile pentru puncție (cu mandren), lungi de 8-10 cm, subțiri (18-22 G: Gauge = unitate de măsură care se referă la lumenul seringii) și bizou scurt (tăietura oblică prevăzută la capătul acului unde se formează vârful acului);
- Soluție anestezică (soluție lidocaină 1 %);
- Manometru cu robinet (pentru măsurarea presiunii LCR);
- Materiale necesare pentru recoltări: eprubete sterile;
- Tăvițe renale;
- Compresse sterile [10].



Figura 6. Exemplu de set de puncție lombară de unică folosință
(<https://www.sharn.com/product/Procedural-Trays>).

Acele spinale sunt fabricate cu bizouri diferite (traumatice versus atraumatice) (*figura 7*) și în diverse calibre. Aceste caracteristici pot influența atât riscul de complicații, cât și dificultatea tehnică a procedurii. Se recomandă utilizarea acelor atraumatice, atunci când sunt disponibile. Riscul de cefalee post-PL este mai scăzut cu acele atraumatice (vârf în formă de creion) comparativ cu cele traumatice, precum și cu acele traumatice, dar de calibru mai mic (de exemplu, 20 sau 22 G) [11].

Acele traumatice sunt, de obicei, mai ușor de inserat decât cele atraumatice. De asemenea, acele de calibru mai mare sunt mai ușor de manevrat și oferă o transmisie rapidă a presiunii și o rată optimă de flux al lichidului cefalorahidian pentru PL diagnostică [10].

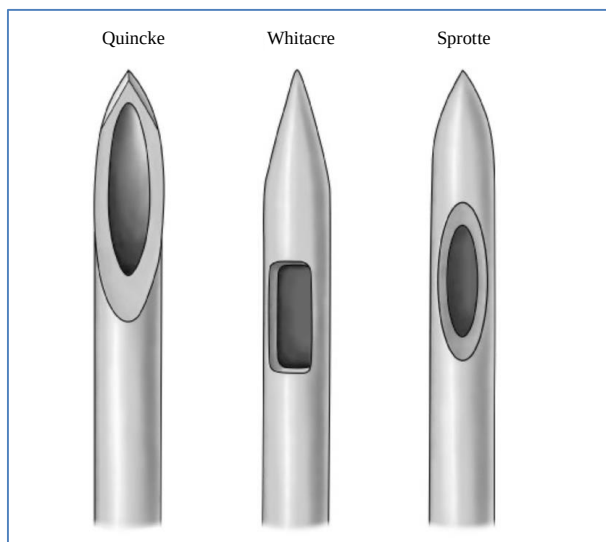


Figura 7. Tipuri de bizou la acele de puncție. Acele de puncție se clasifică în dependență de bizoul acului în: ace traumatice – Quincke, cu vârfuri ascuțite, tăioase și orificiul plasat exact la capătul acului; și ace atraumatice – Whitacre și Sprotte, cu vârfuri de tip creion, închise la capăt și orificiul plasat aproape de sfârșitul acului. Acele atraumatice sunt proiectate astfel încât să reducă scurgerea de LCR și riscurile de cefalee post-PL [10,12].

Puncția lombară este efectuată de către medic (neurolog, neurochirurg, infecționist, anesteziolog) cu ajutorul asistentului medical.

Procedura de efectuare a puncției lombare include următoarele acțiuni: [10]

1. Poziționați optimal pacientul (*figura 4 A, 4 B*);
2. Îmbrăcați masca chirurgicală;
3. Dezinfectați mâinile și îmbrăcați mănuși chirurgicale sterile;
4. Dezinfectați locul puncției și delimitați-l plasând câmpul steril perforat;

5. Palpați spațiul dintre două proiecții spinale la nivelul spinal ales și, utilizând o seringă sterilă, infiltrați pielea și țesutul subcutanat cu un anestezic local (de exemplu, lidocaină 1 %) pe linia mediană, în treimea inferioară a spațiului intervertebral;

6. Introduceți un ac spinal cu mandren de 20 sau 22 G la un unghi ușor cefalic (ascendent). Dacă folosiți un ac cu vârf tăios, introduceți acul cu bizoul paralel cu axa longitudinală a coloanei vertebrale pentru a reduce riscul de cefalee post-puncție lombară;

7. Avansați acul încet, trecând prin ligamentul flavum, urmat de spațiul epidural și apoi de dura mater (*figura 5*). Puteți simți modificări de rezistență pe măsură ce acul trece prin fiecare dintre aceste straturi, iar o senzație de „prăbușire” este adesea resimțită când dura mater este perforată. Avansați acul, scoțând mandrenul periodic pentru a verifica fluxul de LCR și reinserând mandrenul pentru fiecare avansare. Distanța dintre piele până la dura mater, la pacienții cu o constituție corporală tipică, este de $5,1 \pm 1,0$ cm, dar poate fi mai mare la pacienții cu masă corporală excesivă, obezitate.

Dacă vârful acului atinge osul și nu există flux de LCR, retrageți ușor acul și verificați din nou prezența fluxului de LCR. Dacă fluxul de LCR tot nu apare, reintroduceți mandrenul și retrageți acul aproape complet înainte de a-l redirecționa pe o nouă traiectorie. Apoi reintroduceți acul încet, scoțând mandrenul periodic pentru a verifica fluxul de LCR. Dacă apare LCR cu urme de sânge, acesta ar trebui să se limpezească, de obicei, cu excepția cazului în care există hemoragie subarahnoidiană (HSA).

8. Odată ce LCR curge bine din lumenul acului de puncție, nu mai avansați acul.

9. Măsurați presiunea de deschidere cu pacientul în poziție de decubit lateral sau în poziție culcat pe burtă. Pentru pacienții în poziție de decubit lateral, cereți pacientului să îndrepte încet picioarele pentru a permite un flux liber de LCR și pentru a evita transmiterea presiunii intraabdominale în spațiul tecal.

Atașați manometrul la amboul acului spinal (capătul de plastic al acului), cu un robinet cu trei accese/căi. Permiteți ca LCR să urce în coloana manometrului. Înregistrați valoarea maximă a presiunii de deschidere, apoi rotiți robinetul pentru a scurge LCR din manometru în eprubeta de colectare.

10. După scoaterea manometrului, permiteți LCR să curgă prin gravitație în eprubete sterile. Nu aspirați LCR, deoarece acest lucru poate crește riscul de sângerare. De obicei, se colectează de la 8 până la 16 ml de LCR (2 - 4 mL într-o eprubetă) și se trimit pentru analiză. Totuși, volume mai mari pot fi colectate pentru a crește randamentul diagnostic în anumite circumstanțe, cum ar fi la pacienții cu suspiciune de meningită carcinomatoasă, micobacteriană, fungică și la cei cu hidrocefalie normotensivă.

Contraindicații și precauții pentru efectuarea puncției lombare

Situații clinice în care puncția lombară este contraindicată sau necesită precauție în efectuare [9]:

1. *Suspiciune de presiune intracraniană crescută (PIC) cu risc de herniere cerebrală:*

- hidrocefalie obstructivă;
- edem cerebral;
- leziuni ocupante de spațiu (tumori, abcese, accidente vasculare cerebrale ș.a.).

NB! La toți pacienții care urmează a fi efectuată puncția lombară, este obligatorie examinarea fundului de ochi pentru evaluarea stării papilei nervului optic și exclude, indirect PIC majorată.

La pacienții cu suspiciune de PIC crescută este necesară efectuarea imagisticii cerebrale de urgență, CT cerebral fiind metoda cea mai rapidă

și accesibilă în astfel de circumstanțe.

Indicațiile clinice pentru efectuarea tomografiei computerizate cerebrale până la puncția lombară, includ:

- modificări ale stării de conștiință;
- semne sau simptome neurologice de focar;
- edem al papilei nervului optic;
- dezvoltare de convulsii noi (primar apărute);
- suspiciune de cancer metastatic;
- stare imunocompromisă.

2. Trombocitopenie sau alte diateze hemoragice, inclusiv administrarea de remedii anticoagulante.

PL nu se recomandă a fi efectuată când numărul trombocitelor este unul redus, cu cifre oscilând între mai puțin de $50 \times 10^9/l$ până la $80 \times 10^9/l$, conform surselor bibliografice [13,14]. De asemenea, puncția lombară nu este efectuată dacă pacienții au un INR $>1,4$ sau primesc tratament cu anticoagulante în doze terapeutice sau profilactice.

Totuși, date fiind indicațiile PL pentru diagnosticul patologiilor cu risc vital major (meningită, HSA), procedura ar putea fi efectuată după administrarea de remedii ce anulează efectul anticoagulant (antidoți), după consultul medicului hematolog, la necesitate, sau poate fi realizată sub control imagistic (fluoroscopic) pentru a scădea riscul de PL traumatică [9,12].

3. Suspiciune de abces epidural spinal sau infecție a pielii/țesutului subcutanat în regiunea efectuării puncției lombare.

Atât în cazul suspiciunii de abces epidural sau în prezența semnelor de infecție a pielii/țesutului subcutanat unde urmează a fi efectuată PL, procedura nu ar trebui efectuată din cauza riscului răspândirii intratecale a infecției.

În cazurile în care procedura de PL nu poate fi efectuată la pacienți cu suspiciune majoră de meningită bacteriană acută, se recomandă prelevarea în regim de urgență a culturilor bacteriene din sânge și urină, cât și inițierea cât mai precoce a terapiei antibacteriene empirice [12].

Complicații ale puncției lombare

PL este o procedură relativ sigură, dar pot apărea complicații minore și majore chiar și atunci când sunt respectate măsurile standard de control al infecțiilor și tehnica bună. Aceste complicații includ: infecție, sângerare, cefalee post-PL, hipotensiune intracraniană, herniere cerebrală, sindroame de vasoconstricție cerebrală și encefalopatie, pneumocefalus, durere radiculară sau lombară [9,12]. Totuși incidența acestor posibile complicații este una redusă și nu trebuie să limiteze aplicarea metodei de diagnostic în cazurile cu indicații clare.

Din lista enumerată mai sus, cele mai frecvente 3 complicații post-puncție lombară sunt [7,15]:

1. Cefaleea;
2. Durerile de spate (locale);
3. Durerile de tip radicular (cu semne de elongație).

Conform datelor din literatura de specialitate, incidența *cefaleei post-PL* este una înaltă, dar și extrem de variabilă, fiind întâlnită în 10 până la 70 % din cazuri. Din punct de vedere fiziopatologic, nu este pe deplin elucidată cauza cefaleei după puncție lombară, dar este posibil explicată de scurgerea LCR-ului prin gaura efectuată în dura mater. Acest mecanism duce la hipotensiunea LCR, care este compensată prin vasodilatarea foițelor meningeale, asociată cu întinderea structurilor nervoase intracraniene, având ca rezultat apariția unei dureri de cap. Pacienții prezintă, în mod caracteristic, dureri de cap frontale sau occipitale în termen de 24 până la 48 de ore de la procedură, exacerbate în poziție verticală și ameliorate în poziție culcată pe spate. Simptomele asociate pot include greață, vomă, amețeli, tinitus [11,16].

Cu incidență semnificativ mai rară, *sângerarea* poate evolua fără impact asupra evoluției stării pacienților, dar poate duce și la complicații importante, ce necesită măsuri terapeutice suplimentare [9]. În mod normal, prezența a mai puțin de 5 eritrocite în LCR este admisă, nefiind considerată patologică, iar un număr mai mare indică o sângerare activă în lichidul cefalorahidian, 2 surse fiind incriminate în marea majoritate a cazurilor: traumă procedurală (puncție lombară traumatică) sau o sursă intra-axială de sângerare cum este hemoragia subarahnoidiană.

Sângerarea dintr-o puncție traumatică este adesea minoră și poate fi gestionată conservativ, dar sângerarea prelungită poate duce la un hematom epidural spinal care poate provoca leziuni semnificative, inclusiv pareză/paralizie.

Identificarea unei puncții traumatice

Sângerarea minoră care contaminează proba de LCR datorită traumei cu acul apare în mai mult de 70 % dintre puncțiile lombare diagnostice, în special în cazurile care necesită mai multe inserții ale acului, la pacienții cu anatomie dificilă și în prezența unei diateze hemoragice [17].

Caracteristicile sugestive ale unei surse intra-axiale de sângerare, în loc de o PL traumatică, includ [9]:

- Persistența sângelui în eprubete succesive de colectare a LCR-ului („testul cu 3 eprubete”);
- Raportul crescut leucocite/eritrocite în LCR comparativ cu proba din sângele periferic;
- Prezența xantocromiei (dacă sursa suspectată de sângerare a apărut cu mai mult de 2 ore înainte de PL).

Hematomul epidural spinal este o complicație rară ce se dezvoltă după PL, în categoria de risc plasându-se pacienții cu trombocitopenie sau alte tulburări de sângerare sau cei care au primit terapie anticoagulantă înainte sau imediat după PL. Riscul de a dezvolta un hematom epidural spinal după PL poate fi crescut de factori mecanici, cum ar fi puncțiile traumatice sau repetate [17,18].

Diagnosticul hematomului spinal este complicat de natura ascunsă a sângerării; prin urmare, trebuie păstrat un grad înalt de vigilență clinică. Pacienții care prezintă dureri de spate persistente sau semne neurologice persistente nou-apărute (de exemplu, slăbiciune, sensibilitate redusă/modificată sau tulburări sfincteriene) după PL necesită evaluare urgentă (de obicei, IRM spinal) pentru depistarea posibilului hematom. Odată depistate, hematoamele spinale ce provoacă simptomatologie neurologică semnificativă, necesită evacuarea chirurgicală [17,18].

IV. Parametrii fiziologici ai lichidului cefalorahidian

Bariera hematoencefalică separă creierul de fluxul sanguin și reglează distribuția substanțelor între sânge și LCR. Ea contribuie la menținerea moleculelor mari, a toxinelor și a majorității celulelor sanguine înafara creierului. Orice condiție care perturbă această barieră de protecție poate duce la o modificare a nivelului normal sau a conținutului lichidului cefalorahidian. Deoarece LCR înconjoară creierul și măduva spinării, testarea unui eșantion de LCR poate fi extrem de valoroasă în diagnosticarea unei varietăți de condiții care afectează sistemul nervos [19].

Infecțiile și inflamația la nivelul meningelor pot perturba bariera hematoencefalică și pot permite penetrarea în LCR a celulelor albe și roșii din sânge, precum și a cantități crescute de proteine. Meningita, o infecție a meningelor, și encefalita, o infecție a parenchimului cerebral, pot duce, de asemenea, la producerea de anticorpi. Bolile imune care afectează sistemul nervos, cum ar fi scleroza multiplă, pot produce, de asemenea, anticorpi care pot fi găsiți în LCR. Cancerele precum leucemia pot duce la o creștere a globulelor albe din LCR, iar tumorile canceroase pot duce la prezența celulelor anormale. Aceste modificări față de constituția normală din LCR fac ca examinarea lichidului cefalorahidian să fie valoroasă din considerente diagnostice [20].

Volumul total al LCR la adult este de aproximativ 140-150 ml, fiind produs cu o rată de 0,2-0,7 ml pe minut (20 ml/oră) sau 500-700 ml pe zi. Această rată de producție presupune reînnoirea întregului volum al LCR la fiecare câteva ore, fiind reciclat de 4-5 ori pe zi [20].

Componentele și parametrii unui LCR în limitele normei se regăsesc în tabelul 2.

Cele mai importante **funcții ale LCR** sunt [21]:

- *Flotabilitate* – creierul cântărește circa 1400 g, dar datorită faptului că LCR creează o barieră lichidă („bazin”) în jurul lui, masa netă este de doar 50 g. De altfel, creierul este susținut doar în spațiul arahnoidian de vasele sanguine fragile și rădăcinile nervoase.

- *Protecție* – LCR acționează ca un amortizor prevenind daunele cauzate de lovirea creierului de craniu.
- *Homeostază* – reglează distribuția metaboliților din jurul creierului, menținând stabil mediul extern.
- *Sistem de filtrare și furnizare de nutrienți*.
- *Eliminare a deșeurilor* – deșeurile produse de celulele creierului sunt excretate în LCR, care ulterior se drenează în fluxul sanguin.

Tabelul 2

Componentele și valorile unui lichid cefalorahidian normal [19,20,22]:

Indicatori	Valori normale	Notă
Aspect macroscopic	transparent și incolor	
Presiune de deschidere	50-200 mm H ₂ O (în decubit lateral)	• presiune >200 mm H₂O cu pacientul relaxat și picioarele îndreptate indică creșterea presiunii intracraniene; • valorile <50 mm H₂O indică hipotensiune intracraniană. O presiune joasă a LCR deasemenea poate indica dehidratare, prezența unui blocaj de circulație a LCR sau a unei fistule; • În poziție șezândă valorile sunt aproximativ dublu superioare față de cele ale decubitului lateral
Celule	<5 mm ³ limfocite sau alte celule mononucleare;	fără neutrofile sau eritrocite
Glucoză	2,4-4,4 mmol/L (40-70 mg/dL)	raport LCR/ser = 0,5-0,6
Proteină	0,15-0,33 g/L (15-33 mg/dL) • Lombar 0,15-0,45 g/L (15-45 mg/dL) • Cisternal 0,10-0,25 g/L (10-25 mg/dL)	se admite nivelul normal în limitele 0,15-0,5 g/l (15-50 mg/dL)

	• Ventricular 0,06-0,15 g/L (6-15 mg/dL)	
Gama globuline	6-13 % din totalul proteinelor LCR	
IgG	<8,4 mg/dl	
IgM	37-374 ng/ml	
Indice IgG	<0.77	
Lactat	1,2-2,8 mmol/L	
Benzi oligoclonale	Absente	
Examen microbiologic	Fără microorganisme	

V. Modificările parametrilor lichidului cefalorahidian

Prezența de sânge. Sângele poate pătrunde în LCR prin traumatizarea accidentală a unui vas leptomeningeal (din limba greacă: *leptos* – „subțire” sau „delicat” și *meninx* – „membrană”, și se referă la tunicile subțiri – arhnoida și pia mater) cu acul în timpul efectuării puncției lombare. În acest caz eprubeta a 2 și a 3, din cadrul testului cu 3 eprubete, vor avea o colorație mai puțin sanguinolentă. Colorarea roșie uniformă a tuturor celor trei eprubete sugerează o sângerare recentă în spațiul subarahnoidian.

Eritrocitele din hemoragia subarahnoidiană sunt curățate/eliminate într-un răstimp de la 3 până la 7 zile. Câteva neutrofile și celule mononucleare pot fi, de asemenea, prezente ca urmare a iritației meningeale. Eritrocitele în LCR sunt prezente și după un traumatism cranio-cerebral sau inflamație hemoragică (de ex. encefalita herpetică) [7].

Culoarea xantocromă (din limba greacă: *xanthos* - „galben” și *chroma* - „culoare” = colorare gălbuie) a LCR după hemoragia subarahnoidiană se datorează oxihemoglobinei care apare în primele 4 - 6 ore și bilirubinei care apare în două zile și care poate persista până la 3 săptămâni. Xantocromia poate fi observată deasemenea și în orice afecțiune în care proteina LCR este foarte mare, în infarcte hemoragice, tumori cerebrale și icter [19].

Creșterea celulelor inflamatorii - pleocitoza (din limba greacă: *pleion* – „mai mult”, *kytos* – „celulă” și sufixul *-osis* – „condiție”) poate fi cauzată de procese infecțioase și non-infecțioase. *Pleocitoza polimorfonucleară (neutrofilică)* indică, ca regulă, o infecție bacteriană (de exemplu, meningita bacteriană acută, abcesul cerebral, meningita tuberculoasă precoce, septicemia) [23].

Celulele mononucleare (limfocitele) sunt observate în infecțiile virale (meningoencefalită, meningită aseptică) ale SNC, deși în unele cazuri (de exemplu, infecția cu virusul Coxsackie și poliovirusul) în fazele inițiale ale maladiei poate exista o creștere precoce a neutrofilelor. De asemenea, o creștere a celulelor mononucleare poate fi observată și în cazul meningitelor cronice, cum sunt neurosifilisul, neuroborelioza, meningita tuberculoasă, precum și în abcesul cerebral, leucemia acută, limfomul, tromboza venoasă cerebrală, tumorile cerebrale sau maladiile autoimune ale SN (bolile demielinizante, cum este scleroza multiplă (SM), neurosarcoidoza), maladiile de sistem, utilizarea unor medicamente (AINS, chimioterapie în malignități). O creștere atât a neutrofilelor, cât și a celulelor mononucleare are loc în abcesul cerebral, meningita tuberculoasă și meningita virală precoce [24,25].

Eozinofilele sunt observate în meningita parazitară (angiostrongiloză, cisticercoză) și fungică (coccidioidomicoză). Dacă numărul de celule în LCR este $> 5 \text{ mm}^3$ sau dacă specimenul provine de la un pacient cu HIV, este necesar a examina proba la detectarea antigenului criptococic [20].

Proteinele crescute. Niveluri ridicate de proteine se găsesc în condițiile în care circulația LCR este dereglată/blocată (de exemplu, în caz de tumori spinale), în inflamația meningeală (de exemplu, meningită purulentă, tuberculoasă ș.a.), în cazurile permeabilității barierei hematoencefalice crescute (de exemplu, encefalită, sindromul Guillain-Barré, hemoragie subarahnoidiană, infarct cerebral) [26,27], în bolile cu producție locală de imunoglobuline (de exemplu, scleroza multiplă, panencefalita sclerozantă subacută (PESS)), în metastaze leptomeningeale sau atunci când există puroi sau sânge în LCR [21].

Sindromul de disociere albumino-citologică (proteo-celulară) se caracterizează prin creșterea nivelului de proteine în lipsa modificării

numărului de celule. Acest sindrom este patognomonic poliradiculoneuritei demielinizante inflamatorii acute (sindromul Guillain-Barré) și cronice, dar poate fi întâlnit și în polineuropatiile non-inflamatorii, unele tumori intra- și extra-axiale ale sistemului nervos, în blocajul spinal cu încetinirea circulației lichidului etc. [28]

Nivelul scăzut de glucoză. Deoarece glucoza este activ transportată prin bariera hemato-encefalică, nivelul ei este direct corelat nivelului plasmatic, fiind necesară testarea simultană a glucozei în ser și LCR.

Concentrația normală a glucozei în LCR (glicorahiei) este de 50-60 % din nivelul seric [29]. Diminuarea glicorahiei în LCR se atestă în infecțiile supurative, tuberculoase și fungice, sarcoidoză și diseminare meningeală a tumorilor. Nivelul crescut de glicorahie nu are semnificație diagnostică.

Nivelul crescut de lactat. În mod obișnuit, nivelul de lactat din LCR corelează cu cel din sânge, însă în cazurile de alterare a barierei hemato-encefalice el se poate modifica independent față de cel sanguin. Niveluri crescute de lactat din LCR pot apărea în cazul hipoxiei cerebrale severe sau a acidozei lactice genetice, în hemoragie intracraniană, meningită bacteriană și epilepsie.

Concentrațiile de lactat din LCR mai mari de 4,0 mmol/l sunt puternic predictive pentru meningita bacteriană, cu o sensibilitate de 88 % și o specificitate de 98 %. În infecția bacteriană, un lactat crescut în LCR se detectează mai rapid decât o glucoză redusă. O scădere rapidă în dinamică a lactatului sugerează un prognostic bun la persoanele cu meningită bacteriană acută. În meningita virală, nivelurile de lactat rămân normale, chiar și în cazurile de pleocitoză neutrofilă în LCR [30].

Prezența celulelor leucemice în LCR. Celulele tumorale indică diseminarea tumorilor cerebrale metastatice sau primare în spațiul subarahnoidian. Cel mai frecvent, dintre acestea din urmă, este meduloblastomul. Celulele leucemice pot fi cel mai bine detectate prin examen citologic. Pe lângă celulele tumorale adesea este observată o reacție inflamatorie mononucleară (pleocitoză limfocitară) [7].

Prezența benzilor oligoclonale. Raportul IgG/albumină crescut. Noțiunea de „benzi oligoclonale” provine din limba greacă: *oligo* –

„puține” și *klon* – „ramură”, referindu-se la un grup de celule care derivă dintr-o singură celulă parentală sau precursoră. „Bandă” este termen utilizat în electroforeză, în care proteinele sunt separate după încărcătură și dimensiune, formând „benzi” (linii) pe gel sau membrană. Astfel „benzile oligoclonale” reprezintă un set de anticorpi produși de un număr mic de celule imune (celule B) detectate prin electroforeză.

Prezența benzilor oligoclonale în LCR, dar nu în ser, este indicativă pentru sinteza locală de imunoglobuline și apare cel mai frecvent în SM (>90 % dintre pacienți) și PESS.

Raportul IgG/albumină este, de asemenea, adesea crescut la acești pacienți, dar testul este mai puțin sensibil decât benzile oligoclonale. Tipul de benzi oligoclonale este constant pentru fiecare pacient cu SM pe tot parcursul bolii. Depistarea benzilor oligoclonale nu este specifică, dat fiind faptul că acestea pot fi găsite și în sindromul Guillain-Barré, infecții ale SNC (inclusiv neurosifilis și infecția cu HIV), după accidente cerebrovasculare și în alte tulburări ale SNC [31].

În plus, LCR în SM conține adesea fragmente de mielină și proteină bazică a mielinei (MBP). MBP poate fi detectat prin radioimunotestare. MBP nu este specifică pentru SM [32]. Aceasta poate apărea în orice afecțiune care provoacă necroză cerebrală, inclusiv infarcte cerebrale [7].

Detectarea de neurofilamente. Neurofilamentele (Nf) sunt proteine citoskeletice care indică afectarea neuroaxonală independent de cauzalitate și care pot fi cuantificate în LCR și sânge. Ele pot servi în calitate de biomarker al distrugerii axonilor în mai multe maladii neurologice [33].

Nivelul ridicat de neurofilamente corelează cu activitatea maladiei și pot servi drept indicator al eficienței tratamentului în SM, iar în sindromul Guillain-Barré el este markerul unei dizabilități de durată. În maladiile neuro-degenerative, cum sunt boala Alzheimer și demența fronto-temporală, afazia primară progresivă, parkinsonismul atipic, boala Creutzfeldt-Jacob și boala Huntington, acestea sunt predictive pentru atrofia cerebrală și înrăutățirea cogniției.

În scleroza laterală amiotrofică Nf corelează cu o evoluție mai rapidă a maladiei. Indici majorați de Nf au fost constatați la pacienții cu ictus

ischemic recent și hemoragic, în special la cei cu hemoragie subarahnoidiană. Afectarea axonală în traumatismul cranio-cerebral de asemenea este direct proporțională concentrației crescute de Nf [33].

În tabelul 3 sunt sumarizate modificările LCR în diverse patologii ale sistemului nervos central și periferic.

Tabelul 3

Modificări tipice ale LCR în unele maladii neurologice [29]

Denumirea patologiei	Proteină (g/l)	Glucoză, raport LCR/ser, (mmol/l)	Lactat (mmol/l)	Nr. celule (per 1 ml)	Tip de celule
Valori normale	<0,45	>0,4-0,5	<1,0-2,9	<5	limfocite
Meningită bacteriană acută	↑	↓	↑	>1000	neutrofile
Meningo- /encefalită virală	↑ / N	N / ↓	N	10-1000	limfocite/neu- trofile
Polineuropatie autoimună	↑	N	N	N	
Polineuropatie infecțioasă	↑	N	N	↑	limfocite
Hemoragie subarahnoidiană	↑	N	N	↑	eritrocite, macrofagi, siderofagi
Scleroză multiplă	N / ↑	N	N	↑ / N	limfocite
Metastaze leptomenin- geale	↑	↓ / N		↑ / N	celule maligne, limfocite
N – valori normale; ↑ – valori majorate; ↓ – valori scăzute					

VI. Modificările parametrilor lichidului cefalorahidian în boli infecțioase ale sistemului nervos

Examenul LCR în meningite și meningoencefalite

Examenul LCR reprezintă standardul de aur în diagnosticul și managementul meningitelor/meningoencefalitelor. În primul rând acesta pune în evidență modificări sugestive unei inflamații infecțioase ale meningelor sau a parenchimului cerebral, orientează spre tipul procesului infecțios (piogen, non-piogen), permite identificarea agentului cauzal și susceptibilității față de antibiotice (în cazul meningitei bacteriene acute) și monitorizarea evoluției maladiei [9].

Manifestările tipice unei meningite/meningoencefalite presupun prezența modificărilor specifice în LCR, care includ majorarea numărului de celule și de proteine în LCR. Astfel, un număr de celule între 1000 și 5000/mm³ este tipic meningitei bacteriene acute netratate. Meningita virală are de obicei mai puțin de 100 celule/mm³, deși aprecierea unui număr de celule între 100 și puțin peste 1000/mm³ deasemenea este observată în unele infecții virale ale SN [20].

Pleocitoza în *meningita bacteriană* este ca regulă dominată de neutrofile, iar în cea *virală* – de limfocite. În stadiile incipiente ale meningitei, acest lucru poate să nu fie atât de evident. Astfel, o pleocitoză neutrofilică poate însoți meningita sau encefalita virală timpurie. Până la două treimi din cazurile precoce de meningită enterovirală au o predominanță neutrofilică. În decurs de 12-24 de ore, există, de obicei, o trecere de la o predominanță neutrofilă spre una limfocitară, motiv pentru care se recomandă a efectua un examen LCR repetat în cazul unei suspiciuni de meningită virală cu o pleocitoză neutrofilică a LCR la prima prelevare [34].

În același timp, în circa 10 % din cazurile de meningită bacteriană acută se poate observa o predominanță limfocitară, de obicei în cazurile de meningită cu *Listeria monocytogenes* și la nou-născuții cu meningită bacilară gram-negativă. O pleocitoză limfocitară este observată în meningita cauzată de virusuri, *Mycobacterium tuberculosis*, *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*, fungi, precum și în meningita neoplazică și indusă de medicamente [34].

Meningita eozinofilică este definită de prezența a > 10 eozinofile/mm³ sau o eozinofilie a LCR de cel puțin 10 %. Acest lucru ar trebui să ridice suspiciunea unei meningite parazitare, fungice, dar care se poate întâlni și în meningita indusă de *Rickettsii*, în cazul șuntului ventriculoperitoneal (cu sau fără infecție activă), al unei malignități, al unei reacții medicamentoase (ciprofloxacina, ibuprofen, vancomicina sau gentamicina – intraventriculară) sau al sindromului hipereozinofilic [35]. Mai multe exemple de modificări ale LCR în diverse meningite sunt prezentate în tabelul 4.

Diagnosticul microbiologic definitiv se poate face prin mai multe tipuri de teste de laborator. Prin urmare, este esențial să alegem cele mai sensibile teste atunci când evaluăm anumiți agenți patogeni. Deseori este necesar a utiliza mai multe tehnici de diagnostic pentru identificarea agentului cauzal, iar rezultatele se vor interpreta cu precauție în contextul tabloului clinic al pacientului [37].

Identificarea directă poate fi realizată prin *microscopie* și *colorare* (de exemplu, colorație Gram pentru bacterii, colorare acido-rezistentă pentru micobacterii, cerneală de India pentru fungi) sau cultură. De menționat, că cultura nu este sensibilă pentru virusuri, spirochete și ciuperci.

Latex-aglutinarea și *imunotestele* folosesc anticorpi specifici pentru a evalua prezența antigenelor microbiene sau a toxinelor. Antigenul criptococic LCR este cel mai sensibil test pentru diagnosticarea meningitei criptococice, iar testele antigenelor sunt de asemenea importante în diagnosticul meningitei cauzate de micoze endemice.

Examenul serologic presupune măsurarea anticorpilor formați față de agentul infecțios (IgM în timpul infecției acute, IgG cu expunere anterioară/infecție cronică). Serologia LCR este considerată un test mai sensibil decât reacția de polimerizare în lanț (*PCR-Polimerase Chain Reaction*) pentru anumite virusuri (de exemplu, IgM pentru arbovirus, virusul varicelo-Zosterian (VZV), IgG în cazul mielitei sau vasculitei), pentru boala Lyme (IgG) și neurosifilis.

Cercetarea probelor de LCR pentru acizii nucleici prevede evaluarea anumitor secvențe de ADN sau ARN microbial. *Reacția de polimerizare*

în lanț (PCR - Polimerase Chain Reaction) este o tehnică care amplifică materialul genetic microbial pentru a-l detecta mai ușor. PCR din LCR este cel mai sensibil test pentru majoritatea infecțiilor virale ale sistemului nervos, cu unele excepții notabile (arbovirusuri).

Tabelul 4

Examenul LCR în diferite tipuri de meningită [20,36]

Indicatori LCR	Meningită bacteriană	Meningită virală	Meningită parazitară	Meningită tuberculoasă	Meningită fungică
Presiune	↑	N / ↑	↑ (în caz de bloc dinamic – poate fi ↓)	↑	N / ↑ (în special în meningita criptococică)
Transparență/ Culoare	Tulbure-galbuie-verzuie	Transparent/ incolor	transparent/ incolor	tulbure/ incolor/ xantocrom	transparent/ incolor
Glucoză	↓	N	N (în 20 % cazuri poate fi ↓)	↓	↓
Proteine	↑	N / ↑	↑	↑	N / ↑
Lactat	↑ > 6 mmol/l	0-6 mmol/l	N	poate fi ↑	N
Celule	10-mii	10-sute	10-sute	<500	10-800
Tipul celulelor	Predominant neutrofile	limfocite, (inițial pot fi neutrofile)	limfocite și neutrofile, eozinofile în >50 %	domină limfocite, în primele zile pot fi neutrofile	limfocite (rar – neutrofile)
Colorația Gram	pozitivă	negativă	negativă	bacili acido-rezistenți	negativă / colorație cu cerneală de India pentru spori/fungi
Cultura microbiologică	pozitivă	negativă	negativă	pozitivă	pozitivă

Biomar- keri	proteina C reactivă			detectare de Ac în LCR; procalcito- nina majorată; adenosin deaminaza	
N – valori normale ↑ – valori majorate ↓ – valori scăzute					

Tot mai mult teren câștigă *secvențierea metagenomică de ultimă generație* a LCR - o tehnică obiectivă, care evaluează întreg materialul genetic dintr-o singură probă pentru a detecta orice secvențe de material genetic microbial străin gazdei și a-l identifica prin algoritmi de calcul folosind biblioteci de bioinformatică. Această tehnică s-a dovedit a fi extrem de utilă în cazurile de infecții ale sistemului nervos, care nu pot fi diagnosticate prin testele microbiologice convenționale.

VII. Modificările lichidului cefalorahidian în boli non-infecțioase ale sistemului nervos

Maladii demielinizante. Pleocitoza limfocitară care nu depășește în mod obișnuit 100 cel/mm³ este comună maladiilor demielinizante, cum sunt SM, maladiile spectrului neuromielitei optice (NMO), maladiile cu anticorpi anti-MOG (anti-*Myelin oligodendrocyte glycoprotein*), encefalomielita acută diseminată. Majorarea moderată a proteinei și a neutrofilelor (< 25 %) în LCR pot fi prezente în maladiile cu Ac anti-MOG [38].

În **scleroza multiplă** examenul LCR va releva o pleocitoză limfocitară, de obicei până la 100 cel/mm³, prezența benzilor oligoclonale, a indicelui KFLC (eng. *Kappa Free Light Chains*) și GFAP (eng. *Glial Fibrillary Acidic Protein*), a indicelui IgG majorat, precum și o concentrație majorată a neurofilamentelor, a citokinelor, chemokinelor și interleukinelor (CXCL13, IL6, IL8, and IL10).

Diagnosticul de **neuromielită optică** se va baza pe prezența anticorpilor anti-aquaporina 4 IgG, iar anticorpilor anti-MOG și unele

interleukine vor susține diagnosticul maladiilor cu anticorpii anti-MOG – apreciate atât în serul, cât și în LCR al pacienților. **Maladiile spectrului neuromielitei optice** pot prezenta de asemenea o pleocitoză moderată cu dominare limfocitară. În maladiile demielinizante cu anticorpi anti-MOG în LCR pot fi prezente neutrofile, cât și creșterea moderată a proteinei [38].

Sindromul Guillain-Barré (SGB) este o poliradiculoneuropatie acută post-infecțioasă, imun mediată, rară, dar periculoasă. În rezultatul leziunii autoimune a structurilor sistemului nervos periferic apar simptome precum tulburări de motilitate și sensibilitate, afectare de nervi cranieni, insuficiență respiratorie, dizautonomie vegetativă și durere [39].

Modificările clasice ale LCR se prezintă prin **disociere albumino-citologică** (proteo-celulară), caracterizată prin majorarea proteinelor (pot fi normale în prima săptămână de boală) și un număr normal de celule (de obicei $<5 \text{ cel/m}^3$, rar – $5-50 \text{ cel/m}^3$ și extrem de rar $>50 \text{ cel/m}^3$), care se regăsesc la circa 80 % de pacienți la 2 săptămâni de la apariția primelor simptome. Lipsa modificărilor specifice în LCR nu exclude maladia. Un număr mai mare de 50 cel/m^3 în LCR ar trebui să ridice suspiciuni pentru diagnostice alternative [20,39,40].

În tabelul 5 sunt punctate manifestările clinice de bază și modificările LCR în principalele maladii inflamatorii și demielinizante ale SN central și periferic.

Encefalita autoimună. Encefalita autoimună (EA) reprezintă un grup de maladii autoimune inflamatorii care afectează parenchimul cerebral și pot implica meningele și măduva spinării [41].

EA sunt provocate de producerea de autoanticorpi față de antigeni neuronali intracelulari, de suprafață, gliali sau nedetectabili [42].

LCR va prezenta semne de inflamație cu pleocitoză moderată și proteinorahie, precum și benzi oligoclonale și indice IgG majorat în funcție de tipul encefalitei. Totodată lipsa acestor modificări nu vor exclude o encefalită autoimună. Diagnosticul se va baza pe aprecierea anticorpilor specifici (*NMDAR*, *AMPA*, *glycine*, *GABA_AR*, *GABA_BR*, *DPPX*, *CASPR2*, *LGII*, *IgLON5*, *GAD*, *anti-Ma*, *-Yo*, *-Hu*, *-Ri* ș.a.) în LCR și serul pacienților [43].

Boala Alzheimer (BA). Boala Alzheimer este o maladie cronică neurodegenerativă progresivă care este cea mai frecventă formă de demență (tulburare neurocognitivă majoră). Diagnosticul cert al BA se obține doar la necropsie prin cuantificarea histologică a două semne distinctive ale bolii: prezența plăcilor de amiloid și a conglomeratelor neurofibrilare intraneuronale care constau din proteina Tau.

Examenul LCR va avea valoare diagnostică prin punerea în evidență a proteinei Tau majorate în combinație cu nivelurile scăzute de amiloid β . Aceste teste au o sensibilitate (80 %) și specificitate (90 %) înalte pentru BA comparativ cu LCR al persoanelor cu îmbătrânire normală și cu alte tipuri de demență și poate prezice conversia tulburării cognitive ușoare în maladia Alzheimer [44].

Boala Creutzfeldt-Jacob este o maladie neurodegenerativă fatală rară, aparținând unui grup de boli cunoscute sub numele de encefalopatii spongiforme transmisibile sau „boli prionice” cu circa 85-90 % din cazuri care apar sporadic [45]. Examenul LCR de rutină prezintă de obicei indici normali. Biomarkerii cel mai des utilizați pentru a susține un diagnostic clinic pre-mortem al bolii includ aprecierea în lichidul cefalorahidian a concentrației proteinelor 14-3-3, Tau totale și S100B, precum și aplicarea tehnicilor de amplificare a proteinelor, cum ar fi testul RT-QuIC (eng. *Real Time Quaking-Induced Conversion assay*) [45,46].

Hidrocefalia normotensivă presupune prezența unei ventriculomegalii cu o presiune normală a LCR și cu manifestări clinice de tulburare de mers, deficit cognitiv și incontinență de urină. Ea este o condiție potențial reversibilă, fiind și cea mai comună hidrocefalie la adultul vârstnic. Patofiziologic se incriminează mai multe mecanisme care duc la apariția bolii, cum sunt un flux hiperdinamic la nivel de apeduct, o complianță redusă în spațiul subarahnoidian, reducerea reabsorbției LCR în sistemul venos, eșecul drenajului metaboliților vasoactivi ș.a. Valoarea diagnostică a LCR în această patologie se bazează nu pe analiza conținutului LCR, dar pe ameliorarea simptomelor după extragerea unei cantități de lichid cefalorahidian. Se va recurge fie la puncție lombară repetată cu extragerea a 30-70 ml LCR zilnic 2-3 zile consecutiv, fie la un drenaj continuu din spațiul subarahnoidian a 150 până la 200 ml de LCR pe zi, timp de 2 până la 7 zile.

Testul se va considera pozitiv dacă performanțele pacientului (evaluarea mersului și a cogniției) se vor ameliora în urma acestor manevre. Tratamentul va presupune plasarea unui șunt ventriculo-peritoneal [47].

Tabelul 5

Modificări ale LCR în maladii acute inflamatorii și demielinizante ale sistemului nervos central și periferic [20]

Maladia	Manifestările clinice	Modificările LCR
Scleroză multiplă	• Pierdere a sensibilității • Slăbiciune musculară • Pierdere a vederii • Spasticitate • Tulburări cognitive • Fatigabilitate, durere • Tulburări sfincteriene	• Pleocitoză(5-50 cel/mm³, limfocite) • Proteine – pot fi majorate • Benzi oligoclonale și KFLC – pozitive (înalt sugestive) • Indice IgG majorat (IgG în LCR majorat față de nivelul seric de IgG) • Neurofilamente pozitive (biomarker al activității procesului inflamator) • GFAP pozitive (sugestive pentru progresia maladiei)
Neuromielită optică	• Mielită transversă severă • Neuropatie optică uni- sau bilaterală • Fără alte implicări clinice	• Nespecific • Pleocitoză (5-50 cel/mm³, limfocite) • Proteine majorate • Benzi oligoclonale pot fi prezente (în majoritatea cazurilor) • Ac anti-aquaporina 4 IgG pozitivi

Encefalomielită acută diseminată	• Febră, semne meningiene, encefalopatie acută • Alterare a conștienței de la letargie la comă • Progresie maximă în 4-7 zile • Frecvent la copii • Modificări sugestive pe IRM cerebral	• Pleocitoză (5-50 cel/mm³) și/sau proteine majorate • Poate fi normal • LCR – nu este criteriu de diagnostic
Mielită transversă	• Simptome senzitiv-motorii bilaterale (nu neapărat simetrice) și vegetative de afectare medulară • Prezență a nivelului de afectare a sensibilității bine delimitat • Hiperreflexie, semn Babinski pozitiv	• Semne de inflamație (pleocitoză, proteinorahie, benzi oligoclonale pozitive sau indice IgG majorat) • Nivelul IL-6 majorat în LCR • PCR negativă • Presiune, glicorahie - normale
Sindrom Guillain-Barré	• Slăbiciune acută progresivă, areflexie, manifestări simetrice • Post-infecțios • Tulburări ale funcțiilor vegetative • Afectare de nervi cranieni • Tulburări de sensibilitate	• Număr normal de celule • Nivel majorat de proteină • Disociere albumino-citologică

PROBLEME DE SITUAȚIE

Cazul nr. 1

O femeie în vârstă de 42 de ani se adresează la unitatea de primiri urgente cu febră, rigiditate a cefei și cefalee severă. Examinarea clinică a evidențiat erupții cutanate maculo-papulare extinse. Care dintre următorii pași este cel mai corespunzător/corect în gestionarea cazului?

A. Obținerea unei tomografii computerizate cerebrale de urgență, urmată de o puncție lombară.

B. Efectuarea puncției lombare de urgență fără a obține anterior o tomografie computerizată cerebrală.

C. Obținerea unei hemoleucograme complete, a hemoculturii, analizelor biochimice, inclusiv INR și începerea tratamentului cu penicilină G sau ampicilină intravenoasă.

D. Obținerea unei hemoleucograme complete, a hemoculturii, analizelor biochimice, inclusiv INR și începerea tratamentului cu ceftriaxonă plus vancomicină intravenoasă.

Comentariu asupra răspunsului corect:

C. Prezența unei erupții cutanate maculo-papulare ar trebui să alerteze clinicianul cu privire la posibilitatea unei meningite meningococice la această pacientă. Tratamentul inițial până la obținerea rezultatelor colorației Gram și culturilor constă în administrarea de penicilină G și/sau ampicilină. Studiile serologice, inclusiv hemoculturile, sunt necesare înainte de începerea tratamentului cu antibiotice. Din cauza morbidității și mortalității ridicate asociate cu meningita meningococică, tratamentul trebuie început imediat.

Cazul nr. 2

Un bărbat de 21 de ani este adus la unitatea primiri urgente de către serviciul de asistență medicală urgentă (SAMU) cu cefalee severă, febră și confuzie. Examinarea neurologică relevă prezența semnului Kernig și a hiperreflexiei. Puncția lombară evidențiază un nivel al proteinorahiei de 0.72 g/l, glucorahia de 2.78 mmol/l (glucoza serică de 5.56 mmol/l), 235 de leucocite, dintre care 60 % limfocite, iar culturile/colorația Gram sunt în curs de procesare. Aceste rezultatele ale examenului lichidului cefalorahidian (LCR) sunt cel mai probabil caracteristice pentru:

A. Meningită bacteriană.

B. Meningită virală.

C. Meningită bacteriană și virală.

D. Nu se poate spune fără a cunoaște rezultatele culturilor și colorației Gram.

Comentariu asupra răspunsului corect:

B. Identificarea unui nivel crescut al proteinorahiei în LCR, cu glucorahia normală și predominarea limfocitelor, corespunde modificărilor

caracteristice pentru meningita virală. La început, o meningită virală poate prezenta o predominanță a celulelor polimorfonucleare (neutrofile), ceea ce poate induce confuzia cu meningita bacteriană. Totuși, o valoare normală a glucozei în LCR este rară în meningita bacteriană.

Cazul nr. 3

La o femeie de 34 de ani se depistează rigiditate nuchală, febră și fotofobie. Care din următorii parametrii este cel mai potrivit a fi aplicat pentru diferențierea meningitei virale de cea bacteriană ?

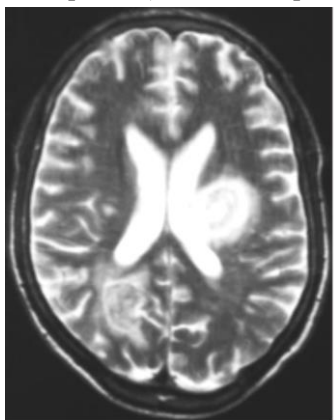
- A. Fotofobia.
- B. Rigiditatea cefei.
- C. Puncția lombară.
- D. Tomografia computerizată cerebrală.

Comentariu asupra răspunsului corect:

C. Puncția lombară este metoda de elecție pentru diferențierea meningitei virale de cea bacteriană.

Cazul nr. 4

Un bărbat de 37 de ani HIV pozitiv dezvoltă pe parcursul unei săptămâni cefalee și slăbiciune progresivă în hemicorpul stâng. La examenul neurologic pacientul era alert și orientat, dar s-a depistat hemianopsie omonimă stângă și hemipareză de tip piramidal (hiper-reflexie, semnul Babinski pozitiv) în hemicorpul stâng.



1. Care este diagnosticul diferențial al leziunilor de pe imaginea T2 ponderată a IRM cerebral efectuată la pacient?

2. Care analize de laborator și investigații pot contribui la stabilirea diagnosticului?

3. Care sunt cele mai frecvente leziuni cu efect de volum asupra SNC depistate la pacienții cu HIV+/SIDA? Pentru care din leziunile respective se indică biopsia?

4. Care este cea mai frecventă infecție oportunistă la pacienții HIV+/SIDA?

- A. Herpes zoster
- B. Toxoplasmoza
- C. Criptococoza
- D. Tuberculoza
- E. Infecția cu citomegalovirus.

Comentariu asupra răspunsului corect (cazul 4, întrebarea 4):

B. Cea mai comună infecție oportunistă la pacienții cu SIDA este toxoplasmoza, iar cea mai comună infecție fungică este criptococoza.

Cazul nr. 5

Un bărbat de 29 de ani se adresează pe motiv de cefalee subit instalată, ce durează deja 10 zile, precum și 2 zile de apatie și depresie. Istoricul vieții și cel patologic este fără particularități. Pacientul nu primea medicamente în mod cronic. Examenul general – normofebril, conștient – GCS 15 puncte, alert și orientat - MMSE 30/30. Status neurologic în limitele normei.

Rezultatele investigațiilor:

Hb 130 g/L, Leucocite $13 \times 10^9/L$, trombocite $200 \times 10^9/L$.

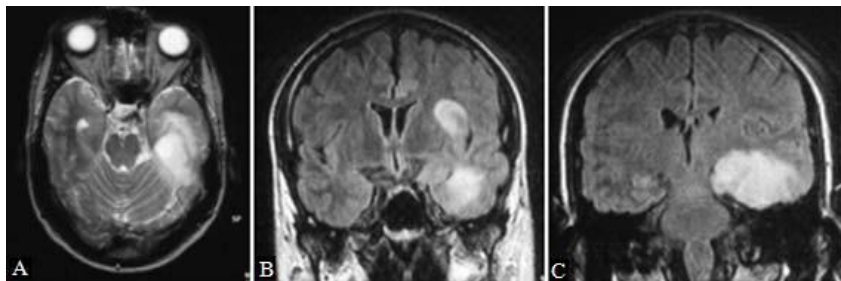
PCR 30 mg/L.

CT cerebral: normal.

PL: presiune obișnuită, proteine 0.8 g/L, celule $15/mm^3$ (12 limfocite, 3 neutrofile), glucoză 2 mmol/L (glicemie - 5.6 mmol/L).

Pe parcursul următoarelor zile pacientul devine confuz și apare răspuns extensor la efectuarea reflexului plantar. Temperatura corpului crește la 38.7 °C, TA 90/60 mmHg, pacientul devine periodic neliniștit, confuz, nu îndeplinește instrucțiunile, dezvoltă ptoză pe dreapta, semnul Babinski bilateral. A fost investigat prin IRM cerebral.

1. Care este lista diagnosticilor diferențiale la prima prezentare a pacientului, până la efectuarea investigațiilor imagistice și de laborator?
2. Descrieți modificările IRM.
3. Care este diagnosticul și cum poate fi confirmat?
4. Cum ați trata un așa pacient?
5. Care este prognosticul maladiei și cum a evoluat acesta ultimii ani?



Comentariu asupra răspunsului corect (cazul 5, întrebarea 5):

Utilizarea aciclovirului a redus considerabil mortalitatea de la 70 % înainte de utilizarea aciclovirului, la 25-30 % după aplicarea clinică a acestuia. Cu toate acestea, encefalita herpetică continuă să fie asociată cu o morbiditate și mortalitate semnificative. Simptomele persistente includ afectarea memoriei, dificultăți de concentrare, iritabilitate, labilitate emoțională și depresie. Factorii de prognostic nefavorabil includ vârsta de peste 30 de ani, prezentarea dereglărilor de conștiință, în particular coma, modificări patologice bilaterale pe EEG, încărcătura virală mare, tratamentul întârziat (peste 4 zile), dar și imagistica cerebrală modificată patologic. Eficacitatea steroizilor în encefalita herpetică, în special la pacienții cu presiune intracraniană crescută și edem, nu a fost demonstrată în studii clinice randomizate.

CAZURI CLINICE COMPLEXE [19]

Cazul nr. 1

O femeie în vârstă de 45 de ani se prezintă la departamentul de urgență cu acuze de cefalee progresiv agravată, rigiditate a cefei și pierdere bilaterală a vederii instalate pe parcursul ultimelor 3 luni. La examenul

oftalmoscopic se observă edem bilateral al papilei nervului optic. Investigația prin IRM cerebral, cu și fără administrare de gadolinium, a evidențiat o hidrocefalie comunicantă ușoară și o captare extinsă a contrastului la nivelul meningelor bazale, sugestivă pentru meningită bazală. Pacienta s-a născut și a crescut în Nicaragua, înainte de a migra în Statele Unite ale Americii la vârsta de 25 de ani. Rezultatele lichidului cefalorahidian (LCR) sunt următoarele:

Parametrul analizat	Rezultat	Interval de valori normale / unitate de măsură
Presiune	320	70-250 mm H ₂ O
Eritrocite	63	0-5 celule/ μ L
Leucocite	177	0-5 celule/ μ L
Neutrofile	1	%
Limfocite	36	%
Monocite	20	%
Eozinofile	44	%
Bazofile	0	%
Proteină	63	15-45 mg/dL
Glucoză	31	40-70 mg/dL

Evaluare clinică

Pacienta s-a prezentat cu simptome de meningism de peste o lună, asociate cu pleocitoză în LCR, corespunzând diagnosticului de meningită cronică. În plus, examinarea LCR indică o presiune intracraniană crescută, iar IRM-ul cerebral evidențiază o meningită bazală cu hidrocefalie ușoară. Există mai multe posibile cauze infecțioase ale meningitei bazale, în principal *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Taenia solium* și mai multe infecții fungice, inclusiv *Coccidioides immitis*. Neurosarcoidoza este principala afecțiune autoimună care se poate manifesta ca o meningită bazală.

Evaluarea rezultatelor lichidului cefalorahidian (LCR)

1. Presiunea de deschidere a LCR: Presiunea de deschidere normală este de 70-250 mmH₂O. Aceasta se măsoară când pacienta/ul se află în poziția de decubit lateral (*figura 4B, pag. 13*). Prin urmare, această

pacientă are o presiune de deschidere crescută. În contextul hidrocefaliei comunicante și al meningitei bazale, acest lucru este probabil legat de absorbția deficitară a LCR. Agenții infecțioși pot cauza creșterea presiunii intracraniene prin blocarea reabsorbției LCR la nivelul vilozităților arahnoidiene. Nivelul crescut al proteinelor în LCR, în cadrul afecțiunilor autoimune și neoplazice, poate, de asemenea, crește presiunea intracraniană printr-un proces similar de reducere a reabsorbției LCR.

2. Numărul de celule în LCR: Primul aspect în determinarea semnificației numărului de leucocite din LCR este plasarea acestuia în contextul numărului asociat de eritrocite (ER). O puncție lombară traumatică, care contaminează LCR cu sânge periferic, sau prezența unei hemoragii centrale (la nivelul creierului sau măduvei spinării), vor crește numărul de celule (leucocite, eritrocite) în LCR. O creștere de aproximativ 1 leucocit pentru fiecare 500-1000 de ER/ μ L este compatibilă cu extravazarea sângelui în LCR și nu cu o creștere intrinsecă a numărului de leucocite, care se observă în meningită sau alte afecțiuni. O puncție traumatică este sugestivă atunci când LCR cu nuanță roză sau roșie, dar după centrifugare (în decurs de o oră sau mai puțin de la puncția lombară) supernatantul devine clar.

Al doilea aspect este tipul celulelor imune care constituie numărul total de leucocite. Această pacientă are un număr de leucocite de 177 celule/ μ L, cu o eozinofilie marcată a LCR de 44 % (< 1 %), niciuna dintre acestea nefiind considerată o constatare incidentală. O meningită eozinofilică cronică are un diagnostic diferențial concis și restrâns, infecțiile parazitare fiind cele mai frecvente, inclusiv angiostrongiliaza, gnathostomiaza, schistosomiaza și neurocisticercоза. Cauzele non-infecțioase includ malignitățile hematologice, unele forme de vasculită și efectele secundare ale medicamentelor. Eozinofilia LCR poate fi întâlnită și în atacurile acute ale NMOSD (eng. *Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder* - tulburare din spectrul neuromielitei optice).

3. Parametrii biochimici ai LCR: O proteină totală în LCR > 60 mg/dL este considerată anormală, deși creșteri modeste peste intervalul normal pot fi găsite uneori la persoanele în vârstă sănătoase. Un nivel de glucoză în LCR < 0,6 din glucoza serică (adică raportul glucoză LCR/ser) sau o

glucoză în LCR < 40 mg/dL este considerată anormală. Proteina totală crescută în LCR poate fi datorată distrugerii barierei hematoencefalice, creșterii numărului de celule și/sau inflamației. Niveluri extreme (>500 mg/dL) de creștere a proteinelor pot apărea în contextul blocului spinal (sindrom Froin) cauzat de o tumoare a măduvei spinării, ceea ce duce la LCR tulbure și xantocromic. Polineuropatia inflamatorie demielinizantă acută și cronică poate, de asemenea, produce creșteri extreme ale nivelului de proteine. Scăderea nivelurilor de glucoză în LCR (hipoglicorahie) are o sensibilitate redusă, dar o specificitate ridicată pentru o varietate de infecții neurologice, în special bacteriene, fungice și parazitare. Neurosarcoidoza, encefalita cu anticorpi împotriva proteinei fibrilare acide gliale (GFAP), NMOSD și carcinomatoza leptomeningeală sunt etiologii non-infecțioase care se pot manifesta cu hipoglicorahie. În cazul acestei paciente, proteina este ușor crescută, dar glucoza din LCR este considerabil scăzută, sugerând că este cel mai probabil vorba despre o infecție.

Sinteză generală și investigații suplimentare

Această femeie de 45 de ani, originară din Nicaragua, se prezintă cu o meningită bazală eozinofilică cronică asociată cu hipoglicorahie, cu o probabilitate ridicată de infecție parazitara (și mai puțin probabilă, fungică). În baza istoricului demografic, a prezentării clinice, a IRM-ului cerebral și a rezultatelor LCR, cel mai probabil diagnostic este neurocisticercroza, cauzată de o infecție cu *Taenia solium*. Investigațiile pentru *T. solium*, cu testarea antigenului *T. solium* în LCR și PCR cantitativ pentru *T. solium*, au fost ambele pozitive. Pacienta a fost tratată cu albendazol, praziquantel și glucocorticoizi orali în doză mare. Examinările repetate ale LCR pe parcursul anului următor au demonstrat o normalizare progresivă a presiunii intracraniene crescute, pleocitozei și hipoglicorahiei, cu rezultate negative la testele repetate de antigen *T. solium* și PCR cantitativ.

Cazul nr. 2

Un bărbat de 35 de ani, cu anamnezic de diabet zaharat de tip 1, se adresează la medicul neurolog prezentând tetrapareză severă, instalată subacut, și tulburare a sensibilității de tip conductiv la nivel Th1. Un IRM

de urgență al coloanei vertebrale, cu și fără administrare de gadolinium, evidențiază hiperintensități intramedulare în regimul T2 ponderat, de tip transvers, extinzându-se de la C3 la Th1, cu edem asociat și regiuni de captare a contrastului centro-medular.

Rezultatele LCR sunt următoarele:

Parametrul analizat	Rezultat	Interval de valori normale/unitate de măsură
Presiune	200	70-250 mm H ₂ O
Eritrocite	5	0-5 celule/ μ L
Leucocite	562	0-5 celule/ μ L
Neutrofile	21	%
Limfocite	61	%
Monocite	18	%
Eozinofile	0	%
Bazofile	0	%
Proteina	103	15-45 mg/dL
Glucoză	137	40-70 mg/dL
Glicemie serică	160	65-139 mg/dL
Benzi oligoclonale	0	0-1 benzi
Indice IgG	0.8	0.3-0.6

Evaluarea clinică

Acest pacient prezintă un sindrom compatibil cu o mielopatie subacută severă. IRM-ul coloanei cervicale și toracice arată modificări intrinseci ale semnalului în măduva spinării, extinzându-se pe mai mult de 3 segmente vertebrale, cu captare de contrast, cât și cu pleocitoză în LCR. Astfel de manifestări și modificări corespund diagnosticului de mielită transversă longitudinală extinsă (MTLE), definită prin afectarea a mai mult de 3 segmente vertebrale. Principalele etiologii autoimune de luat în considerare pentru MTLE sunt tulburările asociate cu NMOSD, maladiile asociate cu anticorpi împotriva mielinei oligodendrocitelor (eng. MOG), neurosarcoidoza și boala asociată cu anticorpi împotriva proteinei fibrilare acide gliale (eng. GFAP). Etiologiile infecțioase includ virusul T-limfotrop ic uman și, la pacienții imunocompromiși, citomegalovirusul, virusul varicelo-zosterian și virusul herpes simplex.

Evaluarea rezultatelor LCR

1. Presiunea de deschidere a LCR: Presiunea de deschidere este normală.

2. Numărul de celule în LCR: Acest pacient are un număr foarte mare de leucocite în LCR. Afecțiuni precum scleroza multiplă (SM), care poate cauza mielită transversă pe segmente scurte ale măduvei, rareori au un număr de leucocite în LCR > 50 celule/ μ L în timpul unui atac acut. Cu toate acestea, afecțiunile autoimune care determină MTLE, menționate mai sus, pot provoca creșteri ale numărului de leucocite până la acest nivel. Analiza pe subtipuri de leucocite, a relevat 21 % de neutrofile. Neutrofilia este clasic întâlnită în meningita bacteriană, meningita chimică, reacțiile la medicamente, unele infecții fungice și ocazional în infecțiile virale acute, de exemplu virusul West Nile. În general, neutrofilia sau eozinofilia sunt constatări rare în majoritatea cauzelor autoimune de mielită transversă, cu excepția NMOSD. Când sunt prezente, acest lucru se datorează probabil activării complementului, care duce la creșterea circulației neutrofilelor și eozinofilelor.

Benzi oligoclonale unice și/sau un indice imunoglobulinic (IgG) ridicat sunt markeri ai producției de anticorpi intratecali. Prevalența lor variază foarte mult în diferite afecțiuni neuroinflamatorii (sau neoplazice). Boala prototipică cu benzi oligoclonale unice și/sau un indice IgG crescut este scleroza multiplă (~95 % dintre pacienți). În același timp, benzi oligoclonale unice nu sunt prezente, iar indicele IgG nu este crescut la peste două treimi din pacienții cu NMOSD.

3. Parametrii biochimici ai LCR: În cazul pacientului prezentat, concentrațiile de proteine și glucoză din LCR sunt crescute. Creșterea proteinei în acest caz este probabil secundară unei combinații de distrugere a barierei hemato-medulare (așa cum reiese din captarea intramedulară a contrastului) și unui LCR cu pleocitoză. O glucoză crescută în LCR apare de obicei împreună cu o creștere a glucozei serice. În cazurile de creștere a glucozei serice, raportul glucoză serică/LCR este un ghid important, fiind considerat anormal dacă raportul este $< 0,6$. Un raport anormal poate apărea artificial la modificări rapide ale concentrației de glucoză din sânge, de exemplu după o masă bogată în

glucoză sau o perfuzie, deoarece este nevoie de 2-4 ore pentru ca nivelurile de glucoză din LCR să se echilibreze cu cele din sânge. Deoarece glucoza serică a acestui pacient a fost de 160 mg/dL, raportul glucoză ser/LCR este de 0,85, ceea ce este în limite normale.

Sinteză generală și investigații suplimentare

Acest bărbat de 35 de ani, care s-a prezentat cu o mielopatie subacută, a fost diagnosticat cu MTLE în baza IRM-ului coloanei vertebrale și pleocitozei în LCR cu o fracțiune semnificativă de neutrofile, o proteină totală crescută, glucoză normală corectată și fără dovezi de producție crescută de anticorpi intratecali. Acest ansamblu de constatări a sugerat NMOSD, iar testarea serică a anticorpilor anti-aquaporină-4 a fost efectuată și s-a dovedit a fi pozitivă, stabilind diagnosticul. Pacientul a fost tratat 5 zile cu metilprednisolon intravenos și plasmafereză, urmate de inițierea ecilizumabului, un anticorp monoclonal anti-C5 care inhibă complexul de atac membranar din cascada complementului, pentru a preveni atacurile viitoare.

Cazul nr. 3

Un bărbat în vârstă de 69 de ani se adresează cu un istoric al bolii de 6 luni de când se instalează insidios un declin cognitiv și funcțional progresiv, asociat cu dureri de cap constante și căderi frecvente. Examinarea clinică evidențiază o pierdere semnificativă a memoriei pe termen scurt și disfuncție executivă. IRM cerebral cu și fără administrare de gadolinium relevă o ușoară captare leptomeningeală la joncțiunea cervico-medulară și de-a lungul fisurii inter-emisferice anterioare.

Rezultatele analizei LCR sunt următoarele:

Parametrul analizat	Rezultat	Interval de valori normale/unitate de măsură
Presiune	140	70-250 mm H ₂ O
Transparența	transparent	transparent
Eritrocite	220	0-5 celule/μL
Leucocite	168	0-5 celule/μL
Neutrofile	0	%
Limfocite	80	%
Monocite	15	%

Eozinofile	0	%
Bazofile	0	%
Proteina	596	15-45 mg/dL
Glucoză	92	40-70 mg/dL
Glicemie serică	160	65-139 mg/dL
Benzi oligoclonale	2	0-1 benzi
Indice IgG	0.5	0.3-0.6

Evaluare clinică

Cazul prezintă un pacient de 69 de ani cu o demență rapid progresivă. Deși acest tip de evoluție clinică sugerează și ridică suspiciuni privind prezența bolii Creutzfeldt-Jakob sau a unei afecțiuni neurodegenerative, cauzele inflamatorii și tumorale trebuie întotdeauna investigate, deoarece acestea pot fi reversibile. IRM-ul cerebral a relevat o captare leptomeningeală difuză care necesită investigații suplimentare.

Evaluarea rezultatelor lichidului cefalorahidian (LCR)

1. Presiunea de deschidere a LCR: Presiunea de deschidere este normală.

2. Numărul de celule în LCR: Pacientul prezintă o pleocitoză marcată, predominant limfocitară. Deși profilul limfocitar al LCR-ului ar putea fi consistent cu o varietate largă de etiologii inflamatorii și non-inflamatorii, vârsta înaintată a pacientului și prezentarea clinică insidioasă necesită o evaluare amănunțită pentru malignitate, inclusiv citologia LCR-ului și *flow*-citometria. Sensibilitatea unei examinări citologice unice, de mare volum, a LCR-ului pentru malignitate este în intervalul 20-30 %, astfel încât sunt necesare cel puțin trei punctii lombare de mare volum înainte de a putea fi exclusă malignitatea leptomeningeală. De asemenea, este important de considerat că randamentul citologiei și *flow*-citometriei depinde de integritatea celulelor din probă. Prin urmare, este obligatoriu să se efectueze aceste evaluări pe LCR în ziua în care este obținut, înainte ca multe dintre celule să se distrugă.

3. Parametrii biochimici ai LCR: Acest pacient prezintă un nivel foarte ridicat de proteină totală. O astfel de modificare poate fi observată în cazuri de blocaj spinal (sindrom Froin), meningită bacteriană acută sau

în polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică. Ultima posibilitate nu este consistentă cu prezentarea clinică a pacientului sau cu LCR-ul hipercelular. În plus, LCR-ul este în general xantocromic în cazurile de blocaj spinal, ceea ce nu a fost evident în acest caz. Astfel, proteina crescută este probabil datorată unei afecțiuni leptomeningeale și blocajului difuz al circulației LCR. Benzile oligoclonale sunt ușor crescute și indexul IgG este normal, sugerând un anumit grad de producție de anticorpi intratecali.

Sinteză generală și investigații suplimentare

Cazul prezentat descrie un pacient de 69 de ani cu o demență rapid progresivă, descoperită întâmplător, cu captare de contrast leptomeningeal difuză și un profil LCR inflamator caracterizat printr-o pleocitoză limfocitară și un nivel foarte ridicat de proteină. Pacientului i s-a efectuat ulterior o biopsie cerebrală, care a demonstrat prezența unui melanom leptomeningeal extins. Prezența captării de contrast la nivelul leptomeningelui și pleocitoza LCR-ului ar trebui să ridice întotdeauna posibilitatea/suspiciunea unei malignități primare sau secundare a sistemului nervos central. În ciuda tratamentului, pacientul a continuat să se agraveze clinic și a decedat 8 luni mai târziu.

TESTE DE AUTOEVALUARE ȘI AUTOCONTROL

Complement simplu

1. Indicați locul de formare a lichidului cerebrospinal:

- A. Spațiul epidural.
- B. Spațiul subdural.
- C. Cisternele cerebrale.
- D. Ventriculele cerebrale.
- E. Spațiul subarahnoidian.

2. Lichidul cefalorahidian curge din ventriculele laterale în ventriculul III prin:

- A. Orificiile Monroe.
- B. Apeductul Sylvius.

- C. Orificiul Luskha.
- D. Orificiul Majendie.
- E. Cisterna mare.

3. Indicați maladia care adesea este însoțită de eozinofilie în lichidul cefalorahidian:

- A. Accidentul vascular cerebral hemoragic.
- B. Ictusul cerebral ischemic.
- C. Cisticercoza.
- D. Encefalita herpetică.
- E. Poliradiculonevrita Guillain-Barré.

4. Care situație din cele enumerate mai jos este considerată drept contraindicație pentru puncție lombară:

- A. Hipoglicemia.
- B. Hipertensiunea arterială.
- C. Rezultate pozitive a testării anticorpilor specifici pentru treponemă în plasmă.
- D. Edemul papilei nervului optic.
- E. Hidrocefalia normotenzivă, depistată prin computer tomografie cerebrală.

5. Cea mai obișnuită complicație după puncție lombară este:

- A. Agravarea hernierilor cerebrale și a compresiunilor medulare.
- B. Cefaleea.
- C. Sângerarea subarahnoidiană.
- D. Diplopia.
- E. Durerile în rahis și simptomele radiculare.

6. Concentrația crescută de glucoză în LCR este sugestivă pentru:

- A. Meningita aseptică.
- B. Meningita bacteriana.
- C. Encefalita autoimună.

- D. Pentru meningita aseptică, meningita bacteriană și encefalita autoimună.
- E. Nu are valoare diagnostică.

7. Nivelul majorat de lactat în LCR va fi util în diferențierea:

- A. Encefalitei herpetice de cea autoimună.
- B. Sclerozei multiple de Scleroza laterală amiotrofică.
- C. Meningitei bacteriene de cea virală.
- D. Meningitei carcinomatoase de cea parazitară.
- E. Maladiei Creutzfeldt-Jacob de boala Alzheimer.

8. Alegeți caracteristica agentului cauzal al maladiei Creutzfeldt-Jacob:

- A. Este ușor de distrus.
- B. Conține orice informație genetică sub formă de acizi nucleici.
- C. Perioadă de incubatie scurtă.
- D. Asociat proteinei prionice.
- E. Poate determina eozinofilie în LCR.

Răspunsuri corecte:

Complement simplu: 1-D, 2-A, 3-C, 4-D, 5-B, 6-E, 7-C, 8-D.

Complement multiplu

1. Meningele include de la exterior către interior:

- A. Suprafața piloasă a capului.
- B. Aponeurozul.
- C. *Dura mater*.
- D. *Arahnoida*.
- E. *Pia mater*.

2. Alegeți afirmațiile corecte referitoare la caracteristicile lichidului cefalorahidian a unui adult sănătos:

- A. Xantocrom.
- B. Transparent.

- C. Conține proteine 0,15 – 0,33 g/l.
- D. Conține celule 0-5 limfocite/mm³.
- E. Conține glucoză 2,4 – 4,5 mmol/l.

3. Presiuni crescute ale lichidului cefalorahidian apar în:

- A. Edemul cerebral.
- B. Tumorile cerebrale.
- C. Epidurita discogenă.
- D. Accidente vasculare cerebrale acute.
- E. Ocluzii venoase cerebrale.

4. Nivelurile scăzute de proteine (sub 0,15 g/l) în lichidul cefalorahidian apar cel mai frecvent în:

- A. Meningite.
- B. Tumori medulare.
- C. Scurgeri de lichid cefalorahidian datorate unor fistule durale traumatiche.
- D. Scurgeri de lichid cefalorahidian datorate puncției lombare.
- E. Hidrocefalie.

5. Alegeți maladiile în care se apreciază pleocitoză limfocitară:

- A. Boala Alzheimer.
- B. Scleroza multiplă.
- C. Meningita virală.
- D. Hidrocelalia normotensivă.
- E. Sindromul Guillain-Barre.

6. Concentrația scăzută de glicorahie este caracteristică următoarelor condiții:

- A. Meningita provocată de virusul *Herpes simplex* tip 2.
- B. Meningita provocată de *Neisseria meningitidis*.
- C. Meningita provocată de *Cryptococcus neoformans*.
- D. Meningita provocată de *Mycobacterium tuberculosis*.
- E. Meningita carcinomatoasă.

7. Examenul PCR din LCR se va indica și va avea valoare diagnostică pentru pacienții cu suspiciu la:

- A. Meningita provocată de *Cytomegalovirus*.
- B. Meningita provocată de virusul *Herpes simplex 1* și 2.
- C. Meningita provocată de *Streptococcus pneumoniae*.
- D. Meningita provocată de arbovirus.
- E. Meningita provocată de *Mycobacterium tuberculosis*.

8. Examenul LCR în scleroza multiplă va releva:

- A. Pleocitoza limfocitară.
- B. Disociere albumino-citologică.
- C. Benzi oligoclonale pozitive.
- D. Proteina Tau majorată.
- E. Indice IgG majorat.

9. Neurofilamentele vor fi majorate la pacienții cu:

- A. Traumatismul cranio-cerebral sever.
- B. Scleroza multiplă.
- C. Scleroza laterală amiotrofică.
- D. Boala Huntington.
- E. Meningita provocată de virusul HIV.

10. Prezența eritrocitelor în LCR poate fi determinat de:

- A. Encefalita herpetică.
- B. Traumatismul cranio-cerebral.
- C. Hemoragia subarahnoidiană.
- D. Carcinomatoza cerebrală.
- E. Traumatismul unui vas în timpul efectuării puncției lombare.

11. Indicați maladiile cu indici normali ai LCR:

- A. Meningita aseptică.
- B. Scleroza laterală amiotrofică.
- C. Hidrocefalia normotensivă.
- D. Boala Alzheimer.
- E. Sindromul Guillain-Barré.

12. Indicați condițiile în care pot apare eozinofile în LCR:

- A. Reacție la unele medicamente.
- B. Prezența șuntului ventriculo-peritoneal.
- C. Meningita sifilitică.
- D. Meningita provocată de arbovirus.
- E. Meningită parazitară.

Răspunsuri corecte:

Complement multiplu: 1-CDE, 2-BCDE, 3-ABDE, 4-CDE, 5-BC, 6-BCDE, 7-ABCE, 8-ACE, 9-ABCD, 10-ABCE, 11-BCD, 12-ABE.

REZULTATE ALE EXAMENULUI LICHIDULUI CEFALORAHIDIAN

Exemple pentru interpretare

EXAMENUL LCR Nr. 1

Culoarea – incolor
Transparența – opalescent
Presiunea – 450 mmH₂O
Proteine – 0,6 g/l
Elemente celulare/ml - 960
 limfocite – 75 %
 neutrofile - 25 %
 eozinofile – 5-6 câmp/vedere
Glucoza – 2,8 mmol/l
Cloruri – 7,0 g/l

EXAMENUL LCR Nr. 2

Culoarea – incolor
Transparența - transparent
Presiunea – 250 mmH₂O
Proteine – 1,2 g/l
Elemente celulare/ml - 500
 limfocite – 60 %
 neutrofile – 40 %
 eozinofile – 0 %
Glucoza – 1,2 mmol/l
Cloruri – 3,0 g/l

EXAMENUL LCR Nr. 3

Culoarea – galben- verzuie
Transparența - turbure
Presiunea – 350 mmH₂O
Proteine – 2,4 g/l
Elemente celulare/ml – 15.000
 limfocite – 22 %
 neutrofile – 78 %
 eozinofile – 0 %
Glucoza – 1,3 mmol/l
Cloruri – 4,0 g/l

EXAMENUL LCR Nr. 4

Culoarea – incolor
Transparența - transparent
Presiunea – 150 mmH₂O
Proteine – 1,4 g/l
Elemente celulare/ml - 6
 limfocite – 6
 neutrofile – 0
 eozinofile – 0
Glucoza – 2,8 mmol/l
Cloruri – 7,0 g/l

EXAMENUL LCR Nr. 5

Culoarea – sanguinolentă
Transparența - netransparent
Presiunea – 350 mmH₂O
Proteine – 0,66 g/l
Elemente celulare – 86/ml
 limfocite – 28 %
 neutrofile – 72 %
 eozinofile - 0
Glucoza – 3,0 mmol/l
Cloruri – 7,0 g/l
În precipitat – eritrocite proaspete
acoperă câmpul de vedere,
eritrocite schimbate – 30-40.

BIBLIOGRAFIE

1. Baehr P, Frotscher M. Duus' Topical Diagnosis in Neurology: Anatomy, Physiology, Signs, Symptoms, 4th edition - By M. Baehr and M. Frotscher. 2005. 527 p.
2. Weller RO, Sharp MM, Christodoulides M, Carare RO, Møllgård K. The meninges as barriers and facilitators for the movement of fluid, cells and pathogens related to the rodent and human CNS. *Acta Neuropathol [Internet]*. 2018;135(3):363–85. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00401-018-1809-z>
3. Walsh DR, Zhou Z, Li X, Kearns J, Newport DT, Mulvihill JJE. Mechanical Properties of the Cranial Meninges: A Systematic Review. *J Neurotrauma*. 2021;38(13):1748–61.
4. Catereniuc I, Teodor L, Bafîr D, Al E. Vol. II. Sistemul nervos central. Splanhnologie (culegere de cursuri). 2015. 341 p.
5. Karen L. Roos and Allan R. Tunkel. Bacterial Infections of the Central Nervous System. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 2010. p. 1–278.
6. Xuan X, Zhou G, Chen C, Shao A, Zhou Y, Li X, et al. Glymphatic System: Emerging Therapeutic Target for Neurological Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022.
7. Sexton DJ, Richie M, Stout J, (Eds.) IART& MJA. Cerebrospinal fluid: Physiology and utility of an examination in disease states. *UptoDate*. 2024;1–8.
8. Keep RF, Jones HC, Drewes LR. Brain Barriers and brain fluids research in 2020 and the fluids and barriers of the CNS thematic series on advances in in vitro modeling of the blood–brain barrier and neurovascular unit. *Fluids Barriers CNS [Internet]*. 2021;18(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12987-021-00258-z>
9. Sexton DJ, Richie M. Lumbar puncture: Technique; indications; contraindications; and complications in adults. *UptoDate*. 2024;1–9.
10. Sexton DJ. Lumbar puncture: Technique; indications; contraindications; and complications in adults. *UptoDate*. 2022;1–9.
11. Concescu D, Moldovanu I, Odobescu S, Mawet J, Ruseva A, Vovc V, et al. [Post-lumbar puncture syndrome]. *Zhurnal Nevrol i*

- psikhiatrii Im SS Korsakova*. 2018;118(11):87–92.
12. Kim KT. Lumbar puncture : considerations , procedure , and complications. 2022;2(4):93–7.
 13. Eskey CJ. Fluoroscopy-guided Lumbar Puncture : Decreased Frequency of Traumatic Tap and Implications for the Assessment of CT-negative Acute Subarachnoid Hemorrhage. 2001;(March):571-6.
 14. Kozak M, Hallan DR, Stoltzfus M, Rizk E. Lumbar Puncture in Thrombocytopenia : The Floor Is Not Firm. 2023;15(7).
 15. Ciapponi A, Muñoz L, X BC. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache (Review). 2016;
 16. Aniceto L, Gonçalves L, Gonçalves L, Alves R, Gonçalves D, Laranjo M. Incidence and Severity of Post-dural Puncture Headache in Non-obstetric Patients Undergoing Subarachnoid Block. 2023;15(10).
 17. Bodilsen J, Kunwald M, Lüttichau HR, Kristensen BT. Association of Lumbar Puncture With Spinal Hematoma in Patients With and. 2024;324(14):1419–28.
 18. Paun T, Zavoreo I, Jurašić M, Tomas AJ, Kes VB. SPINAL SUBDURAL HEMATOMA ASSOCIATED WITH LUMBAR PUNCTURE – A CASE REPORT. 2022;149–52.
 19. Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL. Harrison’s Principles of Internal Medicine, 21e. In: *Harrison’s Principles of Internal Medicine, 21e [Internet]*. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022. Available from: <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1197729784>
 20. Hrishi AP, Sethuraman M. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis and interpretation in neurocritical care for acute neurological conditions. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23:S115–9.
 21. Namita Anand. Cerebrospinal Fluid. TeachMe Physiology. 2023. p. <https://teachmephysiology.com/nervous-system/compo>.
 22. Gomez-Beldarrain M, García-Moncó JC. Lumbar Puncture and CSF Analysis and Interpretation BT - CNS Infections: A Clinical Approach. In: García-Moncó JC, editor. Cham: Springer

- International Publishing; 2018. p. 1–17. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-70296-4_1
23. Burduniuc O, Spînu C, Bălan G, Plăcintă G, Bîrcă L, Alexeev T, et al. Ghid Diagnosticul Meningitelor Bacteriene Acute. 2023.
 24. Østergaard AA, Sydenham TV, Nybo M, Andersen ÅB. Cerebrospinal fluid pleocytosis level as a diagnostic predictor? A cross-sectional study. *BMC Clin Pathol*. 2017;17:15.
 25. Dyckhoff-Shen S, Bewersdorf JP, Teske NC, Völk S, Pfister H-W, Koedel U, et al. Characterization and diagnosis spectrum of patients with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Infection*. 2024;52(1):219–29.
 26. Groppa S, Manea D, Gorincioi N, Mișina L, Coșciug V. Meningoencefalita virală: aspecte clinice și neurofiziologice. *Bul Acad Științe a Mold Științe Medicale*. 2015;nr. 2(47):181–4.
 27. Gavriluic M, Lisnic V, Hadjiu S, Sangheli M, Gavriluic P. Sindromul Guillain-Barre Protocol clinic național. *PCN-346*. 2019;
 28. Brooks JA, McCudden C, Breiner A, Bourque PR. Causes of albuminocytological dissociation and the impact of age-adjusted cerebrospinal fluid protein reference intervals: a retrospective chart review of 2627 samples collected at tertiary care centre. *BMJ Open*. 2019;9(2):e025348.
 29. Deisenhammer, F., Bartos, A., Egg, R. et al. Routine cerebrospinal fluid (CSF) analysis. In: *European Handbook of Neurological Management: Volume 1 (2nd ed)*. 2011.
 30. Baheerathan A, Pitceathly RDS, Curtis C, Davies NWS. CSF lactate. *Pract Neurol*. 2020;20(4):322–5.
 31. Maria V, Anastasia F, Eremei Z, Igor C, Maria V, Anastasia F, et al. Case report: neurosyphilis imitator of acute ischemic stroke caz clinic: neurosifilisul – imitatorul Accidentului Vascular Cerebral acut. 2022;29(3):2022.
 32. Odainic O, Manole E, Filioglo A, Dumanscaia M. Scleroza multiplă - protocol clinic național (ediția II). *PCN-287*. 2022;(ediția II).
 33. Khalil M, Teunissen CE, Otto M, Piehl F, Sormani MP, Gattringer T, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *Nat Rev Neurol [Internet]*. 2018;14(10):577–89. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1038/s41582-018-0058-z>

34. Welch H, Hasbun R. Lumbar puncture and cerebrospinal fluid analysis [Internet]. 1st ed. Vol. 96, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2010. 31–49 p. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0072-9752\(09\)96003-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0072-9752(09)96003-1)
35. Re V Lo, Gluckman SJ. Eosinophilic meningitis. *Am J Med.* 2003;114(3):217–23.
36. García-Moncó JC. CNS infections: A clinical approach. *CNS Infect A Clin Approach.* 2014;1–339.
37. Berkowitz AL. Approach to Neurologic Infections. *Continuum (Minneap Minn).* 2021;27(4):818–35.
38. Deisenhammer F, Zetterberg H, Fitzner B, Zettl UK. The cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. *Front Immunol.* 2019;10(APR):1–10.
39. Nguyen TP, Taylor RS. Guillain-Barre Syndrome. In Treasure Island (FL); 2024.
40. van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Attarian S, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol.* 2023;30(12):3646–74.
41. Shang H, Shen X, Yu X, Zhang J. B-cell targeted therapies in autoimmune encephalitis : mechanisms , clinical applications , and therapeutic potential. 2024;(March):1–10.
42. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(4):391–404.
43. Blinder T, Lewerenz J. Cerebrospinal Fluid Findings in Patients With Autoimmune Encephalitis-A Systematic Analysis. Vol. 10, *Frontiers in neurology.* Switzerland; 2019. p. 804.
44. Deisenhammer F, Egg R, Giovannoni G, Hemmer B, Petzold A, Sellebjerg F, et al. EFNS guidelines on disease-specific CSF investigations. *Eur J Neurol.* 2009;16(6):760–70.
45. Senesi M, Lewis V, Varghese S, Stehmann C, McGlade A, Doecke

- JD, et al. Diagnostic performance of CSF biomarkers in a well-characterized Australian cohort of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Front Neurol*. 2023;14:1072952.
46. Rudge P, Hyare H, Green A, Collinge J, Mead S. Imaging and CSF analyses effectively distinguish CJD from its mimics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(5):461–6.
47. Das JM BM. Normal Pressure Hydrocephalus. [Updated 2023 Jun 26]. *StatPearls [Internet] Treasure Isl StatPearls Publ*. 2024;(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542247/).

USMF „Nicolae Testemițanu”
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
Formatul hârtiei 60x84 ¹/₁₆ Tiraj: 50 ex.
Coli de autor 2,5: ...Comanda nr. 171
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165

