

Il liquido cerebrospinale (LCS)

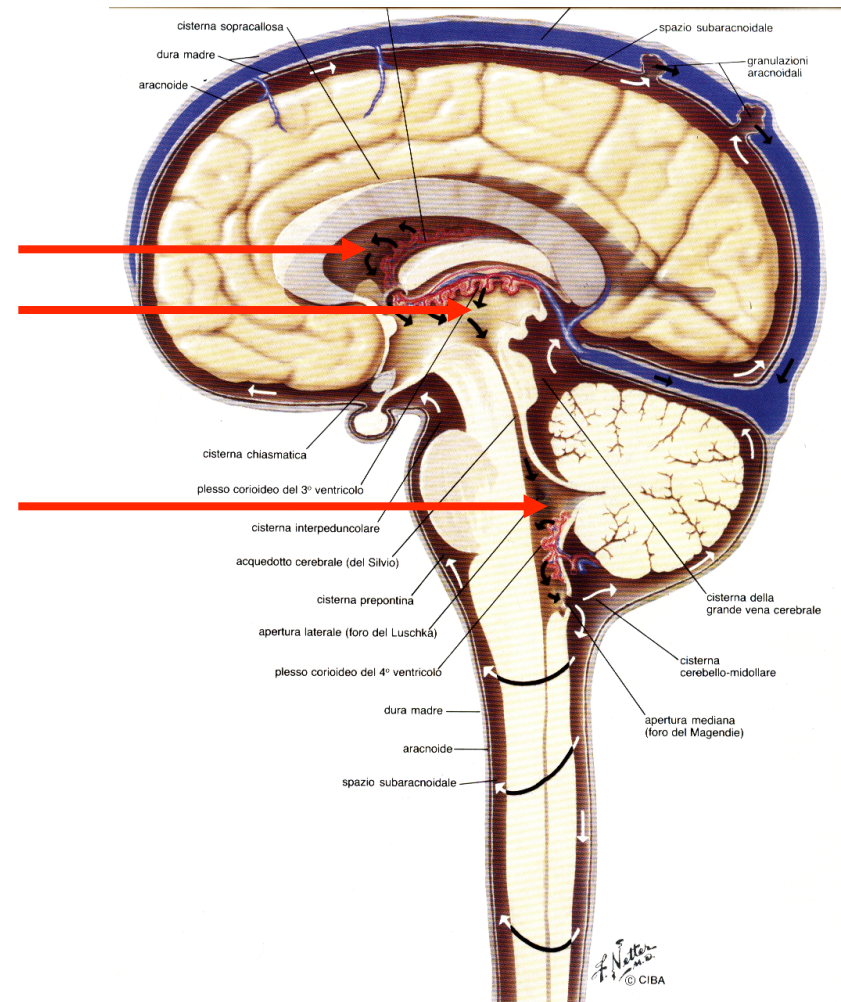
Massimiliano Castellazzi, PhD

Laboratorio di Neurochimica e Neuroimmunologia



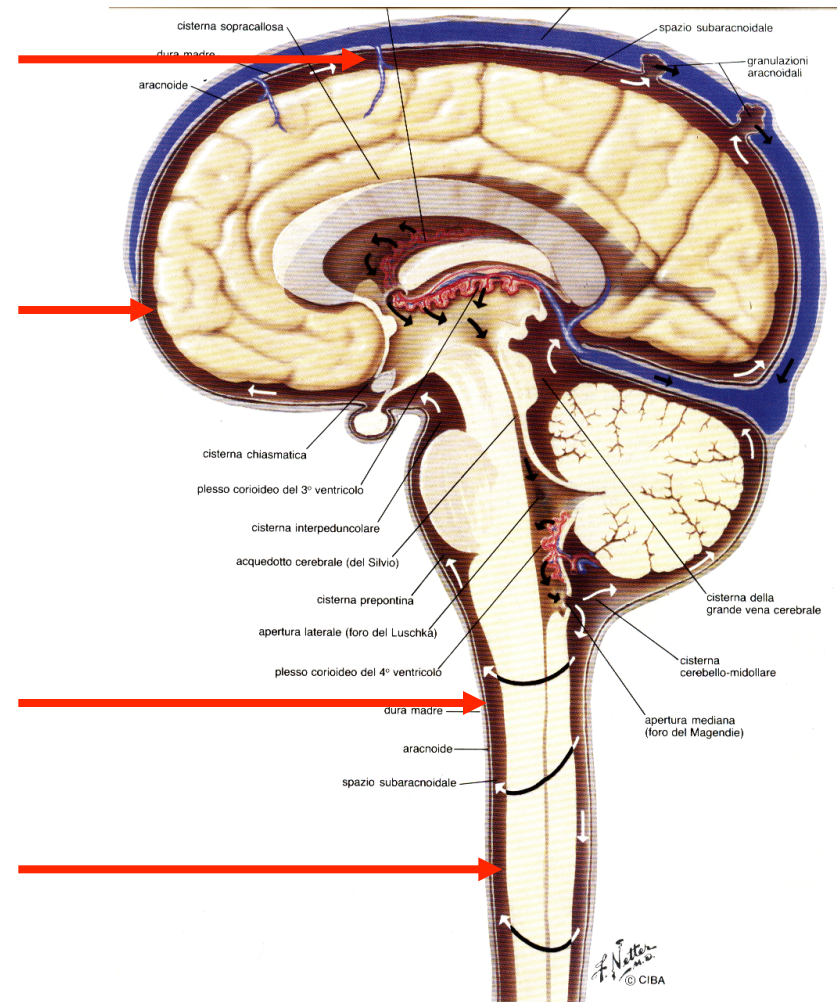
IL LIQUIDO CEREBROSPINALE

Il LCS è contenuto nei **quattro ventricoli cerebrali** e negli spazi subaracnoidei cerebrali e spinali

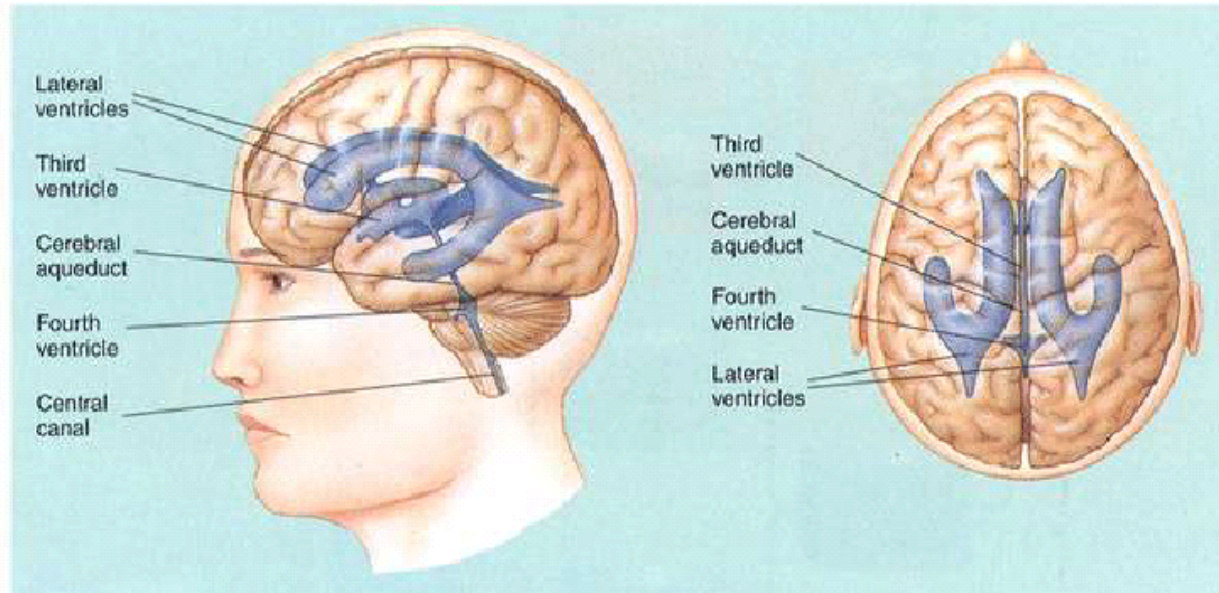


IL LIQUIDO CEREBROSPINALE

Il LCS è contenuto nei quattro ventricoli cerebrali e negli **spazi subaracnoidei cerebrali e spinali**



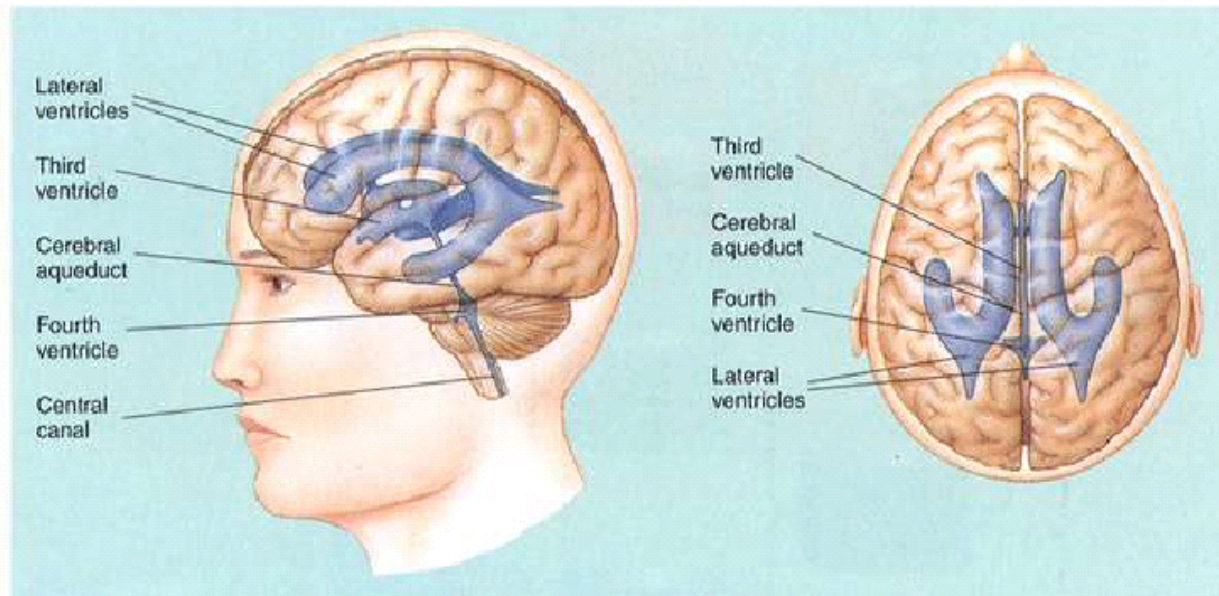
► Cerebral Ventricles



Il suo volume è **circa 140 ml** nell'adulto:

- 30 ml nei ventricoli laterali
- 5 ml nel 3° e nel 4° ventricolo
- 25 ml negli spazi cisternali e subaracnoidei cerebrali
- 80 ml negli spazi subaracnoidei spinali.

► Cerebral Ventricles



Il LCS è secreto in larga parte dai plessi corioidei dei ventricoli laterali, del terzo e del quarto ventricolo, ad una velocità di 0.35 ml al minuto, corrispondente a 500 ml al giorno, con un rinnovamento quindi nelle 24 h di 3-4 volte.

Il LCS di origine extraplessuale proviene dai capillari cerebrali e subaracnoidei e dai liquidi interstiziali

IL LIQUIDO CEREBROSPINALE (LCS)

Al LCS sono attribuite due funzioni principali:

- “**ammortizzatore**” per le sollecitazioni meccaniche legate alle variazioni di movimento e di posizione del capo nello spazio. La sua densità è infatti tale che il “peso” del cervello si riduce da 1300-1500 grammi a soli **50 grammi**



IL LIQUIDO CEREBROSPINALE (LCS)

Al LCS sono attribuite due funzioni principali:

- “**ammortizzatore**” per le sollecitazioni meccaniche legate alle variazioni di movimento e di posizione del capo nello spazio. La sua densità è infatti tale che il “peso” del cervello si riduce da 1300-1500 grammi a soli **50 grammi**



IL LIQUIDO CEREBROSPINALE (LCS)

- ma soprattutto un ruolo di “**milieu intérieur**” del SNC

Il concetto di LCS come “**organo**” dell’**omeostasi** cerebrale deriva da alcune osservazioni:

- **Stabilità**, in condizioni fisiologiche, delle sue **caratteristiche fisico-chimiche** e loro modificazioni in diverse patologie del SNC e SNP
- **Alterazioni dell’attività neuronale** indotte da variazioni della composizione liquorale
- **Assenza nel SNC** di un sistema linfatico strutturalmente organizzato

FUNZIONI DEL LCS

In altre parole, il LCS eserciterebbe a livello del nevrasse un'azione analoga a quella esercitata da sangue e linfa negli altri organi

PRODUZIONE DEL LCS

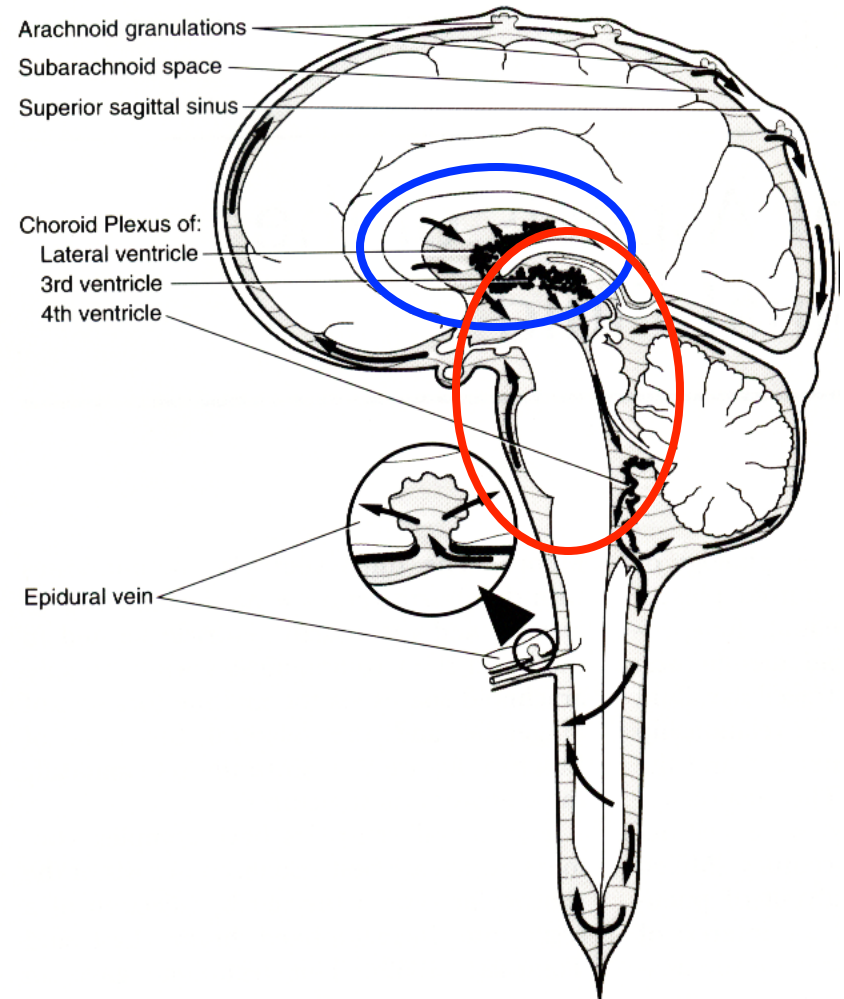
- I meccanismi esatti produzione del LCS non sono ancora completamente chiariti
- Molte osservazioni dimostrano la formazione ventricolare del LCS e più precisamente la sua **origine plessuale**
- In termini generali si può affermare:
 1. Circa il **70%** del LCS **origina dai plessi corioidei**
 2. Il restante **30%** circa è di **origine extra-plessuale**

LA CIRCOLAZIONE LIQUORALE

Il LCS prodotto dai plessi corioidei dei ventricoli laterali, del terzo e del quarto ventricolo passa:

1) dai **ventricoli laterali al terzo ventricolo** attraverso i fori di Monro

2) **dal terzo al quarto ventricolo** attraverso l'acquedotto di Silvio

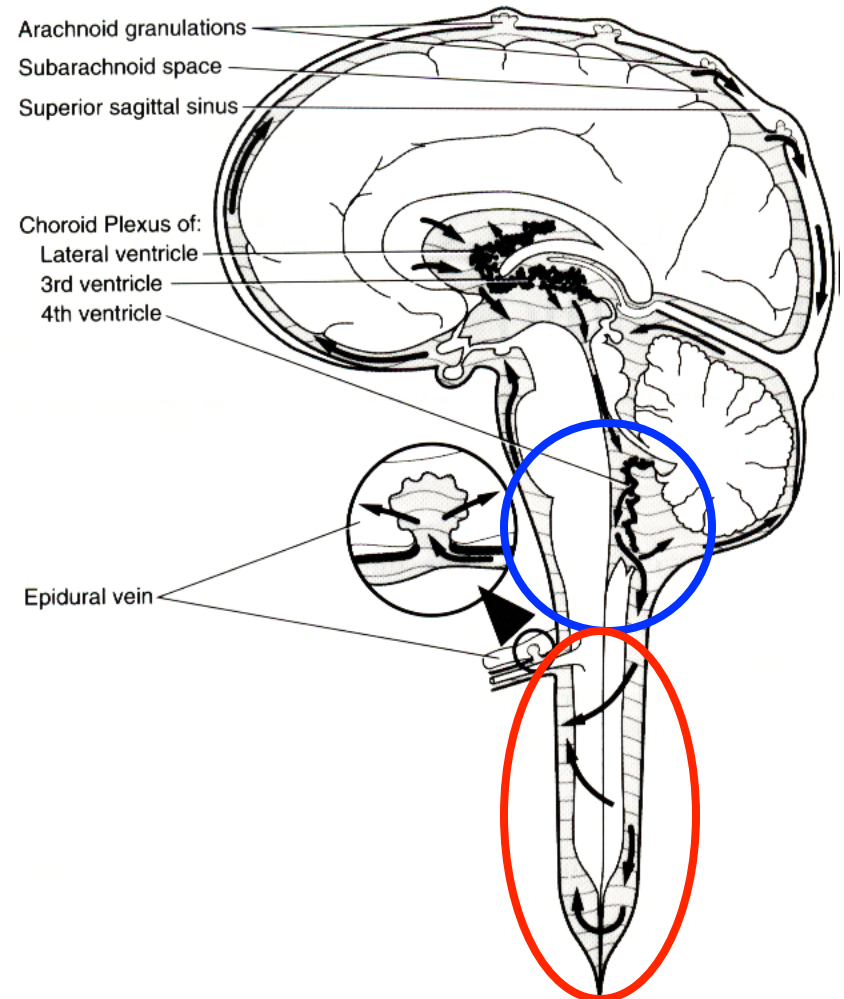


LA CIRCOLAZIONE LIQUORALE

Il LCS poi passa:

3) dal quarto ventricolo agli spazi subaracnoidei peri-bulbari mediante i fori di Luschka e Magendie

4) dagli spazi subaracnoidei peribulbari a quelli peri-midollari dove inizia il riassorbimento

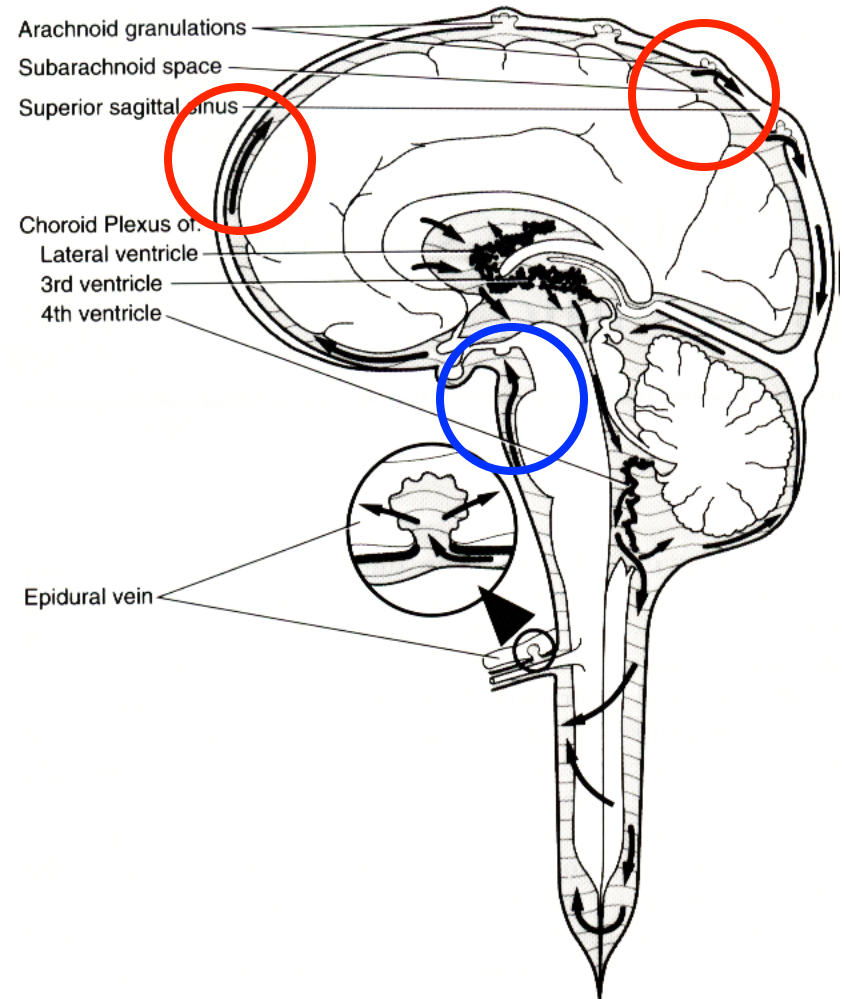


LA CIRCOLAZIONE LIQUORALE

Il LCS quindi passa:

5) dagli spazi subaracnoidei perimidollari **a quelli peri-ponto-mesencefalici**

6) dagli spazi subaracnoidei peri-ponto-mesencefalici **a quelli situati attorno agli emisferi cerebrali** dove si completa il riassorbimento



LA CIRCOLAZIONE LIQUORALE

Sarebbe influenzata dai seguenti fattori

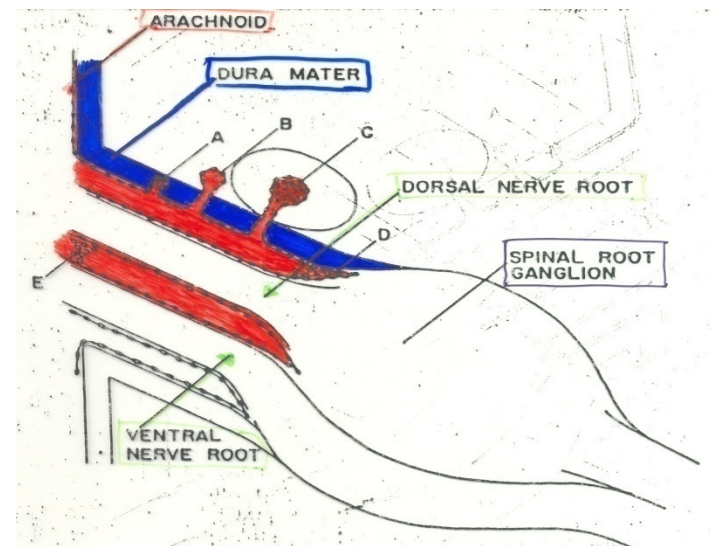
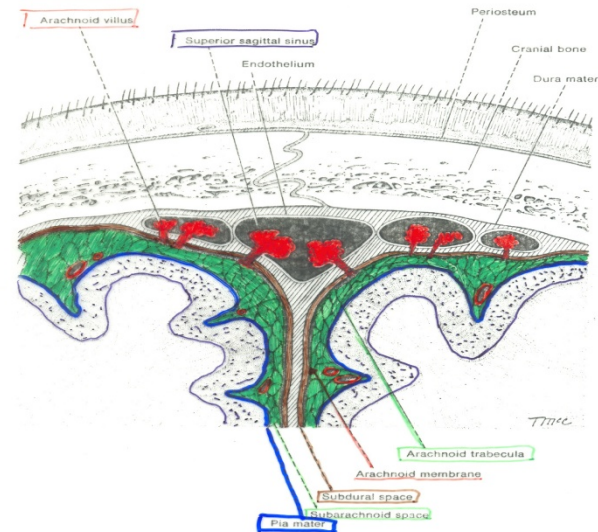
- Effetto meccanico legato alla **pulsazione dei plessi corioidei**
- Pressione di **filtrazione e secrezione**
- **Espansione sistolica** degli emisferi cerebrali
- **Respirazione**
- **Aumento della pressione venosa** da movimenti toracici e addominali
- **Cambiamenti di posizione** ed altri movimenti del capo e del corpo
- **Processo di assorbimento di componenti liquorali**, come ioni e proteine, con il conseguente movimento di molecole di acqua

ASSORBIMENTO DEL LCS

Contrariamente alla produzione, l'assorbimento liquorale sembrerebbe in relazione diretta con la pressione intracranica.

Può avvenire a livello di:

- **Villi aracnoidei** (di "Pacchioni") che si trovano nei seni venosi cerebrali, in particolar modo nel seno sagittale;
- **Gangli delle radici posteriori dei nervi spinali.**



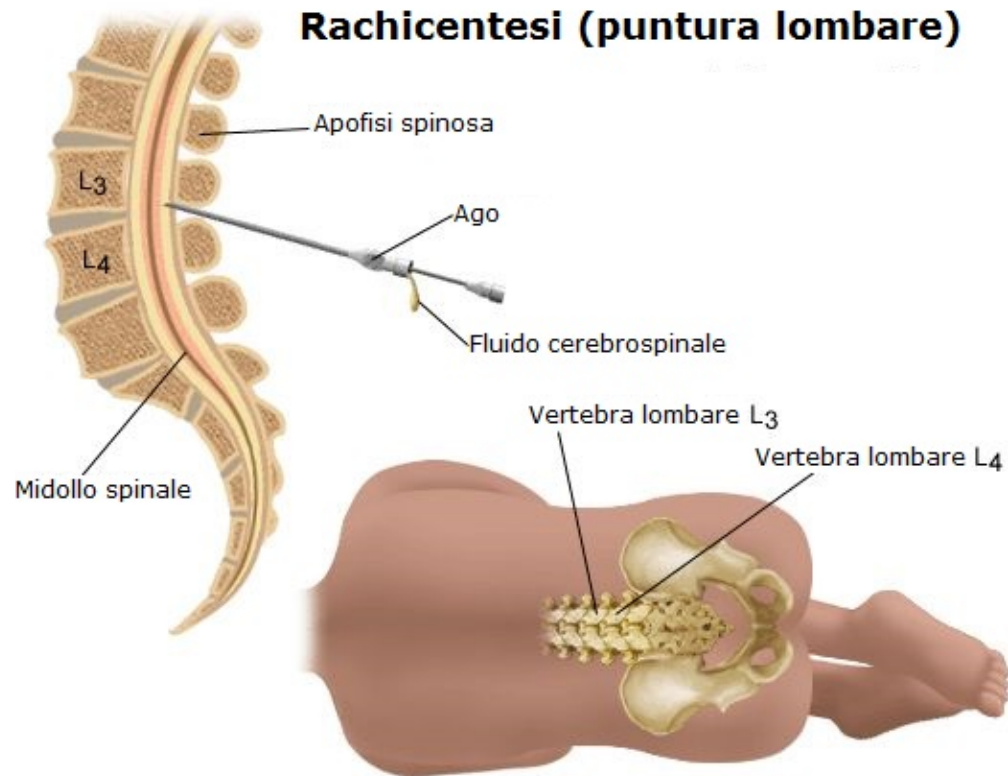
LO STUDIO DEL LCS

Riassumendo:

- Il LCS è l'organo che regola l'omeostasi a livello del SNC.
- Le sue caratteristiche chimico-fisiche sono stabili in condizioni fisiologiche e alterate in presenza di patologie del SNC e SNP.
- La barriera emato-encefalica (BEE) è l'unità morfo-funzionale che:
 - isola il liquido cerebro-spinale (LCS) ed il tessuto nervoso dalla circolazione ematica
 - mantiene il delicato equilibrio chimico-fisico del LCS

IL PRELIEVO DEL LIQUOR

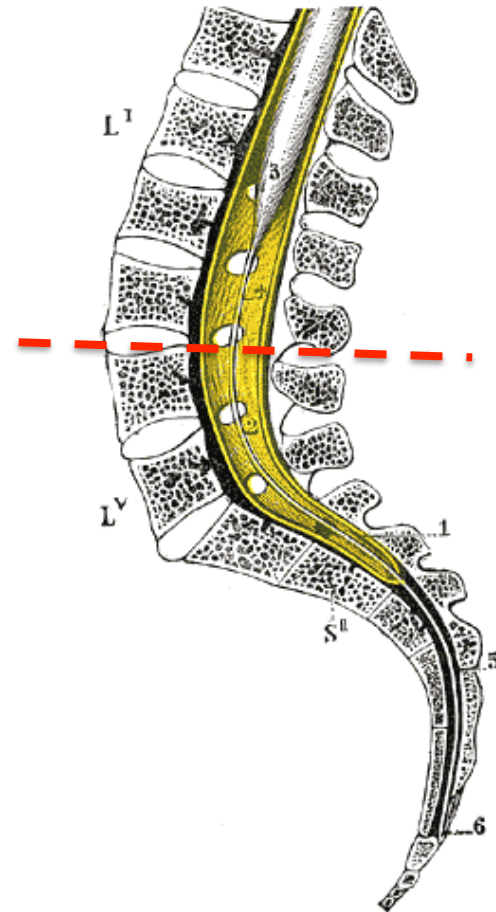
La puntura lombare viene eseguita sia per scopi terapeutici che per finalità diagnostiche.



IL PRELIEVO DEL LIQUOR

Il prelievo di liquor si effettua solitamente tra L3 e L4, nella **cisterna lombare**, dove il midollo spinale termina nella cauda equina.

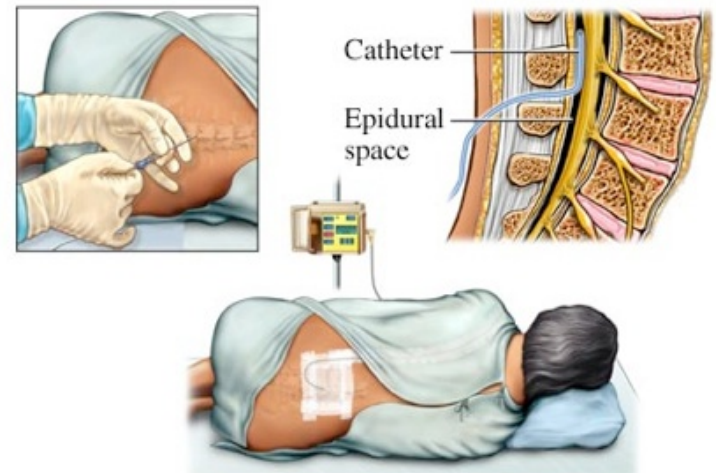
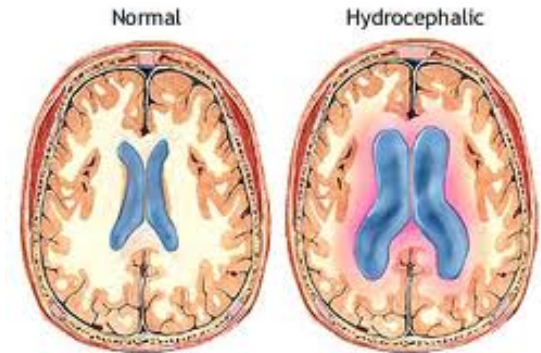
Il midollo spinale termina infatti all'altezza di L1-L2, mentre, procedendo verso il basso, la dura madre e l'aracnoide continuano fino all'altezza di S2 formando il cosiddetto sacco durale che contiene il liquor cefalo-rachidiano e le radici della cauda equina.



IL PRELIEVO DEL LIQUOR

RACHICENTESI TERAPEUTICA:

- per ridurre la pressione intracranica in caso di idrocefalo (accumulo di liquor nelle cavità - o ventricoli cerebrali);
- somministrare medicinali direttamente all'interno dello spazio subaracnoideo (es. anestesia spinale, chemioterapia).



DIAGNOSTICA LIQUORALE

Procedure pre analitiche

- La puntura lombare, quando possibile, è effettuata al mattino insieme al prelievo di sangue.
- Tutti i campioni devono essere raccolti in condizioni sterili.
- Il campione di sangue non deve essere emolizzato.
- Il campione liquorale deve essere analizzato dopo puntura non traumatica.



Zampilla alla puntura lombare.

DIAGNOSTICA LIQUORALE

L'analisi del liquor conserva la sua importanza in neurologia in numerose situazioni diagnostiche:

- **emorragie subaracnoidee** (in particolare in caso di TC negativa);
- **meningiti e meningoencefaliti**;
- **patologie neurodegenerative** (encefalopatia spongiforme);
- **poliradicolonevrite**;
- **sclerosi multipla**.

DIAGNOSTICA LIQUORALE

Concentrazione di alcuni soluti nel plasma e nel LCS umano

Sostanza	Plasma	LCS		LCS/Plasma
Sodio (mEq/L)	140	147	↑	1.03
Potassio (mM)	4.63	2.86	↓	0.62
Cloro (mM)	99	113	↑	1.1
Proteine (mg/dl)	6800	28	↓	0.004 (1/250)
Glucosio (mg/dl)	110	50-80 (60-80%)	↓	0.6
Osmolarità	0.289	0.289		1.0
pH	7.397	7.307		1.01

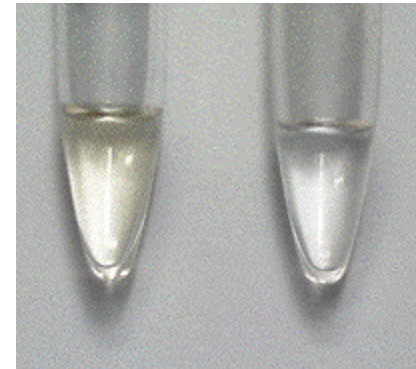
DIAGNOSTICA LIQUORALE

Procedure analitiche

- Il liquor deve essere valutato per **aspetto** e **colore** prima e dopo centrifugazione.

- **Aspetto** e **colore** sono espressi attraverso scale qualitative (per esempio, “limpido”, “torbido”, per l’aspetto, e “acqua di roccia”, “xantocromico”, per il colore).

- **Le cellule liquorali** devono essere contate entro due ore dal prelievo.



DIAGNOSTICA LIQUORALE

Esame chimico-fisico (normale)

Colore	adr	-
Aspetto	limpido	-
Proteine tot.	27 mg/dl	v.n. = 0-40
Pandy	negativa	v.n. = negativa
Glucosio	54 mg/dl	v.n. = 50-80
Cloruri	128 mEq	v.n. = 118-130
GB	1.00	v.n. = 0.00-5.00

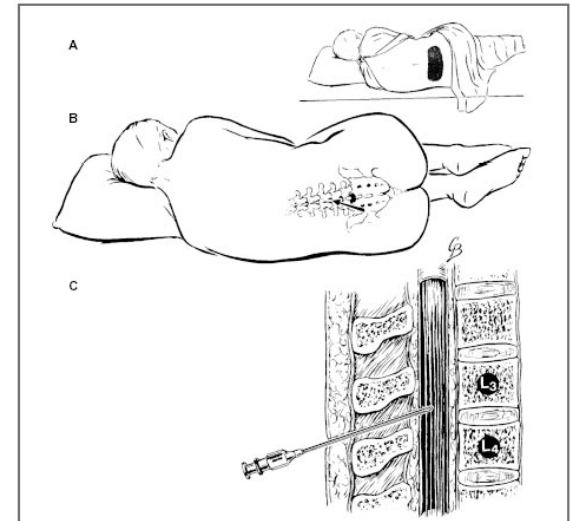
DIAGNOSTICA LIQUORALE

Procedure analitiche

Le analisi biochimiche si effettuano dopo centrifugazione sul **surnatante del LCS**, e nel **corrispondente siero**.

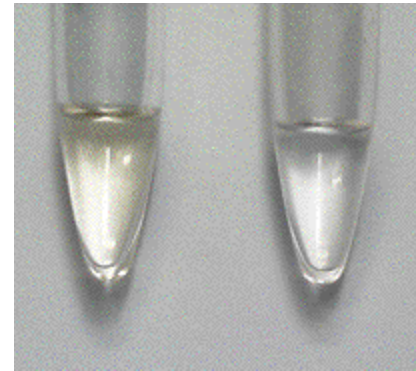
Il **glucosio**, può essere riportato come percentuale rispetto ai valori plasmatici o come concentrazione liquorale.

La determinazione dei livelli liquorali e sierici di albumina consentono di determinare il **rapporto LCS/siero dell'albumina stessa (quoziente dell'albumina o Qalb)** che è considerato il **più accurato indice di funzionalità della barriera emato-liquorale** ed è da preferisco all'utilizzo della concentrazione proteica liquorale.



ESAME DEL LCS

È definito **acqua di rocca**, perché assolutamente limpido, in condizioni normali.



Possono tuttavia verificarsi delle “**discolorazioni**” del LCS.

ESAME DEL LCS

Colorazione rossastra

- Indica la presenza di sangue o di pigmenti ematici nel LCS.
- In questi casi è necessario stabilire se il sangue era presente prima della rachicentesi o se ne è la conseguenza.

ESAME DEL LCS

Emorragia subaracnoidea (ESA)

Sanguinamento che ha luogo al di sotto dell'aracnoide.

Le cause più comuni sono:

- ✓ Trauma cranico;
- ✓ Rottura di aneurisma;
- ✓ Rottura di malformazione arterovenosa;
- ✓ Discrasie ematiche;
- ✓ Vasculiti;
- ✓ Neoplasie endocraniche primarie o secondarie;
- ✓ Abuso di sostanze tossiche (anfetamine, cocaina);
- ✓ Trombosi dei seni della dura madre.

ESAME DEL LCS

Colorazione rossastra (Momenti differenziali)

Si prelevano 3-4 campioni di LCS in provette diverse:

1. **Trauma**: le provette successive saranno più chiare delle precedenti
2. **ESA**: tutte le provette sono ugualmente colorate

ESAME DEL LCS

Colorazione rossastra (Momenti differenziali)

Il LCS viene centrifugato:

1. **Trauma**: il supernatante sarà limpido ed incolore
2. **ESA**: il supernatante sarà xantocromico

ESAME DEL LCS

Colorazione xantocromica (LCS giallastro) (Momenti differenziali)

Può essere conseguenza di:

- **ESA**: è visibile nel supernatante sia alcune ore dopo l'evento sia nelle settimane successive.
- un **contenuto eccessivo di proteine**.
- **Meningoencefaliti acute e croniche**
- **Altri casi**: neonati prematuri, ittero, ipercarotenemia

ESAME DEL LCS

Opalescenza del LCS

Può essere conseguenza di:

- aumento del **contenuto cellulare** ($>500 \text{ mm}^3$),
- presenza di **batteri o fibrina**,
- **aumento delle proteine**

ESAME DEL LCS

Esame citologico

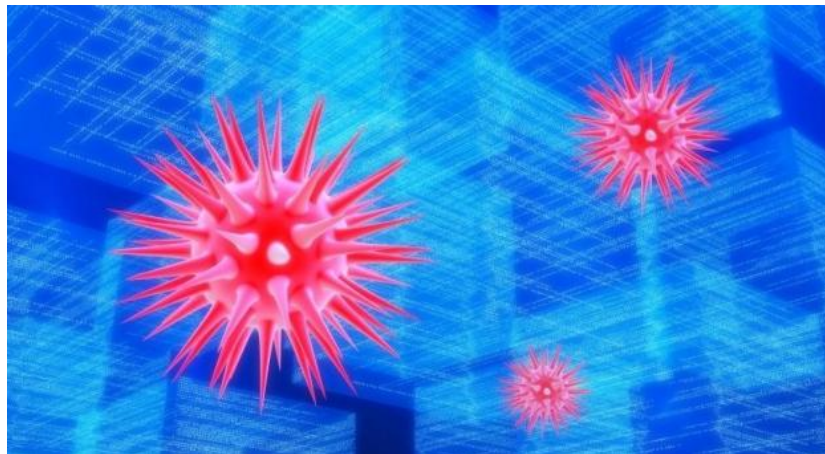
- Il LCS **non** contiene normalmente eritrociti e contiene **meno di 5** cellule del gruppo leucocitario:
- 5-10 cellule/mm³ è considerato **normale**
- 25-30 cellule/mm³ **modesta pleiocitosi**
- 50-250 cellule/mm³ **marcata pleiocitosi**

ESAME DEL LCS

Meningiti a liquor limpido (generalmente virali)

L'esame del liquor mostra i **linfociti al di sopra della media**, le **proteine leggermente alte** e il **glucosio è a livelli normali o poco abbassati**.

Vi sono anche altre meningiti a liquor limpido che però sono da batteri, dette anche subacute perché mostrano sintomi che sono intermedi tra le virali e le batteriche classiche.

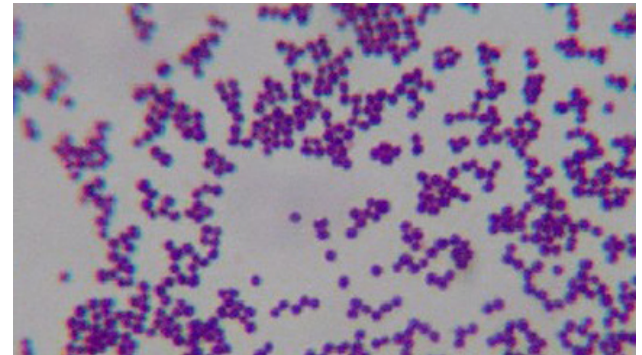


ESAME DEL LCS

Meningiti a liquor torbido (generalmente da batteri)

La meningite batterica si presenta con il livello del **glucosio ridotto** (< 40mg/dl), mentre le **proteine sono aumentate** (> 80-100mg/dl).

Per accertare la presenza di patogeni di natura batterica si analizzano i campioni di liquor con la **colorazione di Gram**, la probabilità di trovare i microrganismi dipende dalla concentrazione batterica nel liquor: nel 70-85%, dei casi di pazienti malati, l'esito è positivo.

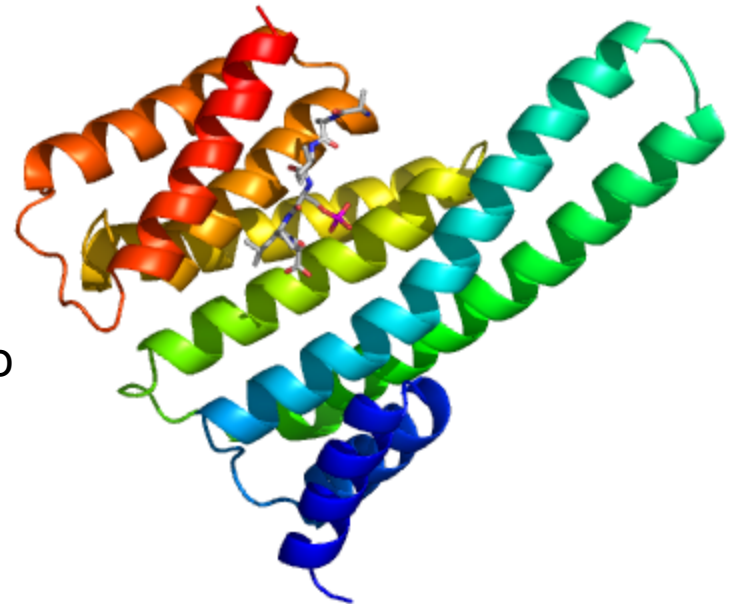


ESAME DEL LCS

Encefalopatie spongiformi trasmissibili

Sono una classe di **malattie neurodegenerative a prognosi infausta**, che comprendono le malattie di Creutzfeldt-Jakob (CJD) e di Gerstmann-Sträussler, l'insonnia fatale familiare, il kuru e un gruppo di encefalopatie animali, fra cui l'encefalopatia spongiforme bovina e lo scrapie.

Il dosaggio della **proteina 14-3-3**, una proteina citoplasmatica neuronale, nel liquor, può essere di aiuto a fini diagnostici in quanto in questi pazienti con sospetta CJD la presenza della 14-3-3 ha un alto valore predittivo positivo (97%).



ESAME DEL LCS

Poliradicolonevriti (Sindrome di Guillain-Barrè)

- Aumento delle proteine totali > 50 mg/dl
- Cellule non superiori ai 2-3 elementi

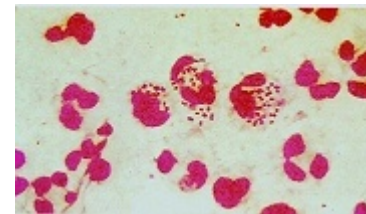
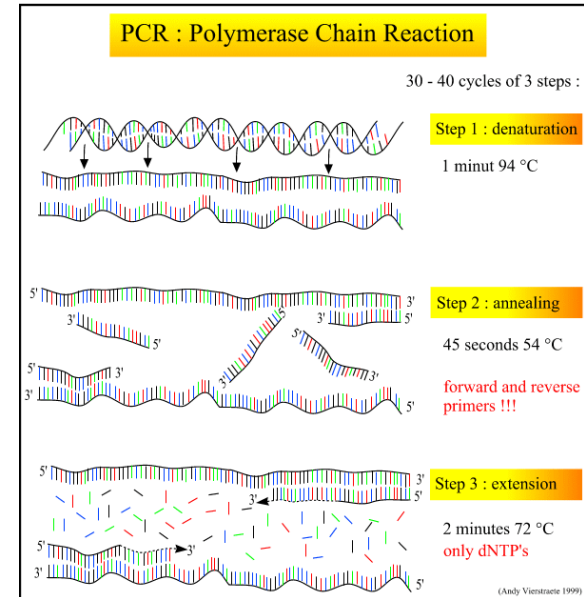
Dissociazione albumino-citologica

ESAME DEL LCS

Ricerca di virus e batteri

La ricerca di virus nel LCS può essere effettuata con **metodiche biomolecolari** come la PCR e la RT-PCR che amplificano sequenze specifiche del genoma virale.

La presenza di batteri, può essere dimostrata sia con **metodiche colturali** che mediante amplificazione genica.



CONSENSUS

Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report

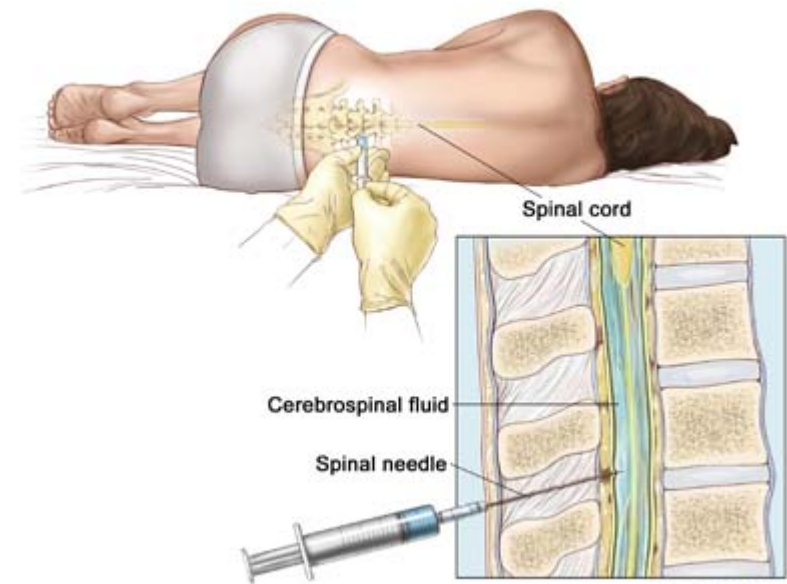
Sahlgrenska Hospital,
Gothenburg, Sweden
M Andersson

Hospital Ramón y
Cajal, Madrid, Spain
J Alvarez-Cermeno

Instituto Nazionale
Neurologico "C.
Besta", Milan, Italy
G Bernardi

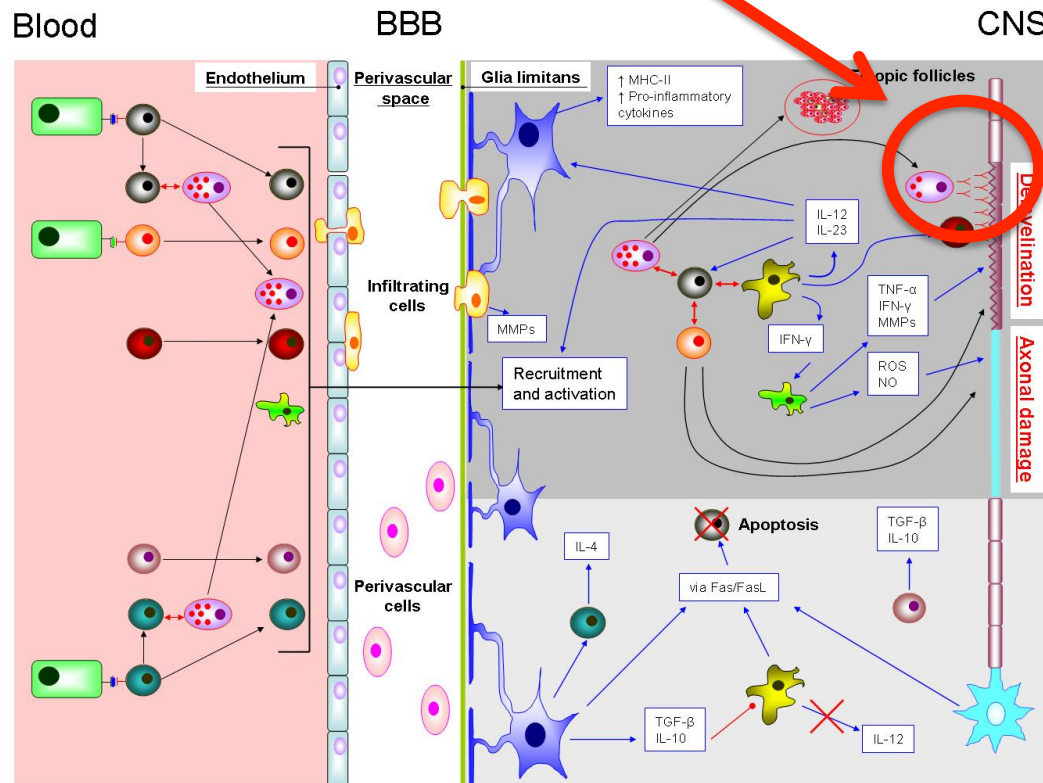
M Andersson, J Alvarez-Cermeno, G Bernardi, I Cogato, P Fredman, J Frederiksen, S Fredrikson, P Gallo, L M Grimaldi, M Grønning, G Keir, K Lamers, H Link, A Magalhães, A R Massaro, S Öhman, H Reiber, L Rönnbäck, M Schlupe, E Schuller, C J M Sindic, E J Thompson, M Trojano, U Wurster

Nel 1994, il Committee of the European Concerted Action for Multiple Sclerosis (Charcot Foundation) organizzò cinque workshops per discutere della **standardizzazione dell'analisi liquorale nella diagnosi di sclerosi multipla.**



ESAME DEL LCS NELLA SM

Una delle caratteristiche peculiari della sclerosi multipla è la presenza di una **sintesi intratecale di immunoglobuline**.



ESAME DEL LCS NELLA SM

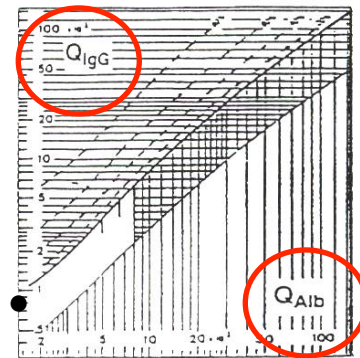
APPROCCIO QUANTITATIVO

Si dosano le IgG a l'albumina nel siero e nel LCS e applicano delle formule matematiche:

- **indici di sintesi intratecale;**
- **indici di funzionalità di barriera.**

Per ridurre il rischio di errori analitici il liquor e il corrispondente siero devono essere analizzati nella stessa sessione di dosaggio.

- Il metodo più utilizzato è la **nefelometria**.



FUNZIONALITA' DELLA BARRIERA

Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1994;57:897-902

897

CONSENSUS

Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report

Sahlgrenska Hospital,
Gothenburg, Sweden
M Andersson

Hospital Ramón y
Cajal, Madrid, Spain
J Alvarez-Cermeño

Istituto Nazionale
Neurologia "C.
Besta", Milan, Italy
G Bernardi

M Andersson, J Alvarez-Cermeño, G Bernardi, I Cogato, P Fredman, J Frederiksen, S Fredrikson, P Gallo, L M Grimaldi, M Grønning, G Keir, K Lamers, H Link, A Magalhães, A R Massaro, S Öhman, H Reiber, L Rönnbäck, M Schlupe, E Schuller, C J M Sindic, E J Thompson, M Trojano, U Wurster

Albumin, the major CSF protein, is synthesised only by hepatocytes and is not catabolised within the CNS. Dynamic studies with intravenously injected radiolabelled albumin¹² have shown that serum is the source of CSF albumin and strongly support the use of CSF/serum albumin quotients (QAlb = CSF albumin/serum albumin) to assess the blood-CSF barrier function.

The albumin quotient is age dependent.^{15 16} The upper reference limit for the first 10 ml of lumbar fluid is 5.0×10^{-3} for patients under 15 years of age; 6.5×10^{-3} for patients aged 16-40 years; 8×10^{-3} for patients aged 40-60 years and $8-9 \times 10^{-3}$ for patients over 60 years. Most patients with multiple sclerosis have values for the albumin quotient below the upper reference limit. Higher values suggest a different neurological disorder.

INDICI QUANTITATIVI DI SINTESI INTRATECALE

Valori normali:

- Indice di Link = < 0.70
- Tourtellotte = < 3.3
- Reiber = 0
- Intrathecal IgG fraction = 0%
- Ohman = < 1.24

FUNZIONI LINEARI

- IgG Index (Link 1977): $Q \text{ IgG} / Q \text{ Alb}$

- IgG Synthesis Rate (mg/die) di Tourtellotte (1978):

$$| (\text{IgG}_{\text{csf}} - \text{IgG}_s/369) - (\text{Alb}_{\text{csf}} - \text{Alb}_s/230) (\text{IgG}_s/\text{Alb}_s) (0.43) | \times 5$$

FUNZIONI NON LINEARI

- Ig Hyperbolic Function (Reiber 1987):

$$\text{IgX}(\text{loc}) = |Q \text{ IgX} - a/b \sqrt{Q \text{ Alb}^2 + b^2} + c| \times \text{Ig}(\text{ser})$$

IgX	a/b	b ²	c
IgG	0.8	15 x 10 ⁻⁶	1.8 x 10 ⁻³
IgA	0.72	80 x 10 ⁻⁶	5.1 x 10 ⁻³
IgM	0.65	150 x 10 ⁻⁶	7.5 x 10 ⁻³

- IgG Extended Index (Ohman 1989): $Q \text{ IgG} / Q \text{ Alb}^{1.2}$

QUANTITATIVO VS. QUALITATIVO

ISOELECTRIC FOCUSING OF OLIGOCLONAL IgG
The strongest consensus is that isoelectric focusing is the most sensitive test for the detection of humoral immune responses when using the same amounts of IgG in parallel CSF and serum specimens.^{13 21 27 29-39} The oligoclonal bands resolved are preferably visualised by IgG specific antibody staining.

ESAME DEL LCS NELLA SM

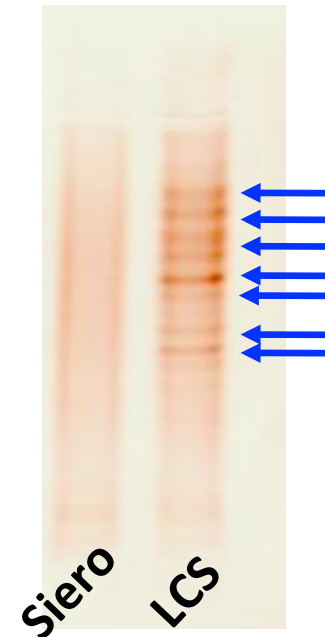
APPROCCIO QUALITATIVO

Ricerca di **bande oligoclonali IgG**.

Paziente non SM

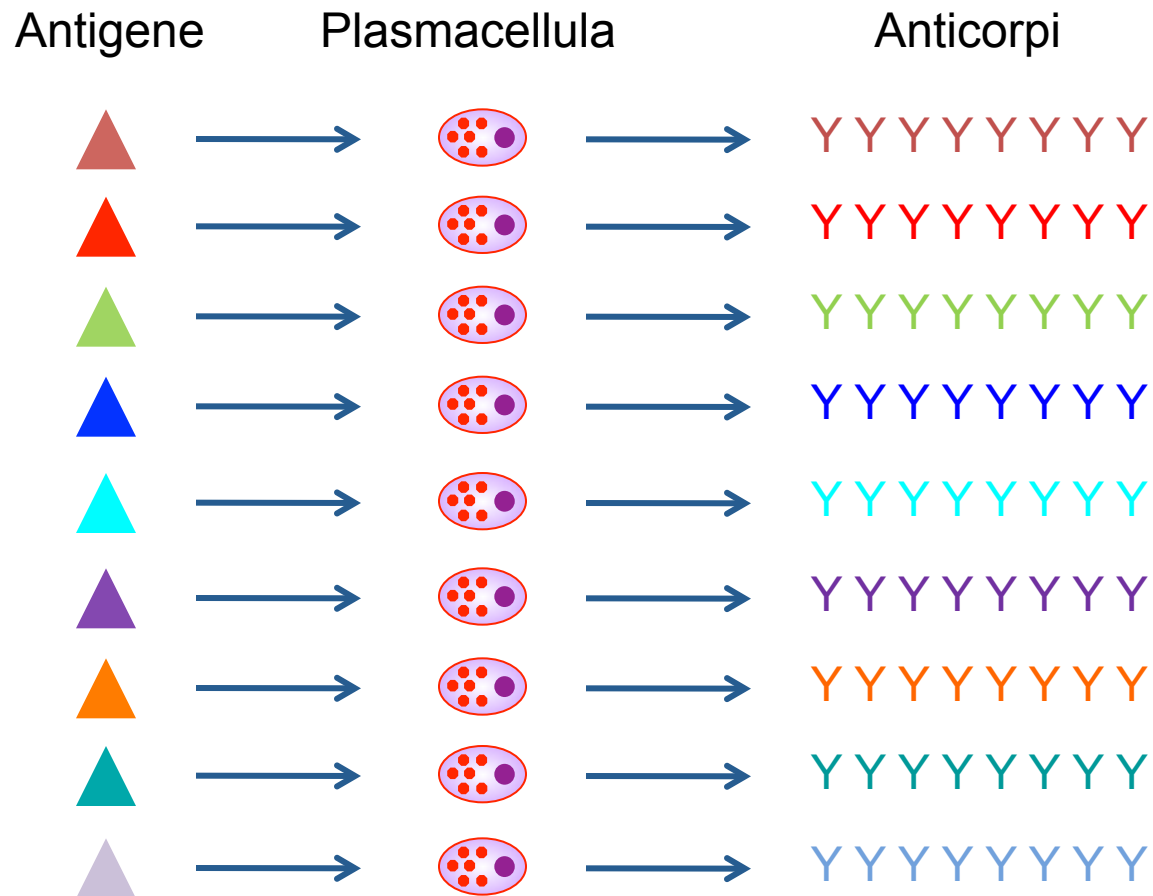


Paziente SM



ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale



ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale

Anticorpi circolanti (siero, LCS)

Y Y Y Y G Y Y Y

Y Y Y Y Y Y G Y

Y G Y Y Y Y Y Y

Y Y Y Y G Y Y Y

Y Y Y Y Y Y G Y

Y Y Y Y Y Y Y Y

Y Y G Y Y Y Y Y

Y Y Y Y Y Y G Y

Y Y Y Y G Y Y Y

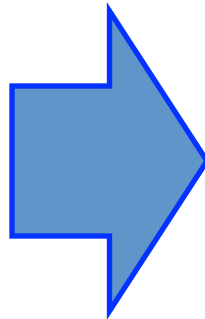
ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale

Anticorpi circolanti

Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y

Separazione isoelettroforetica
(Isolettrofocusing = IEF)



Il **punto isoelettrico** è il
valore di pH in cui una
proteina ha **carica netta
uguale a zero**

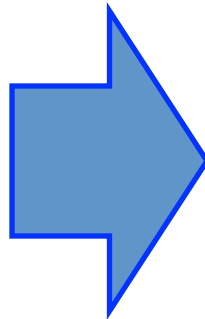
ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale

Anticorpi circolanti

Y Y Y Y G Y Y Y
Y Y Y Y Y Y G Y
Y G Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y G Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y G Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y

IEF



Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y

pH



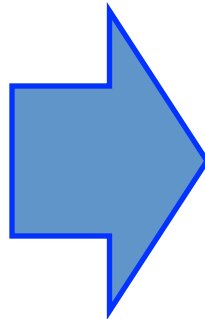
ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale

Anticorpi circolanti

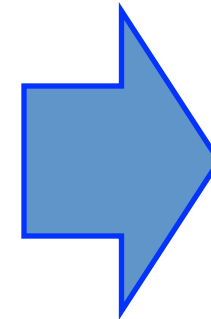
Y Y Y Y G Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y

IEF



Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y

Trasferimento su
membrana di
nitrocellulosa e
immunoblotting IgG
specifico



Consente di
visualizzare solo le
IgG e non tutte le
altre proteine.

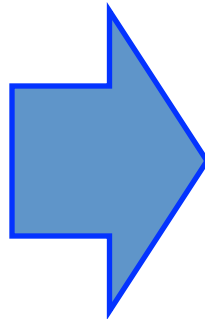
ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale

Anticorpi circolanti

Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y

IEF



Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y



pH

9,5

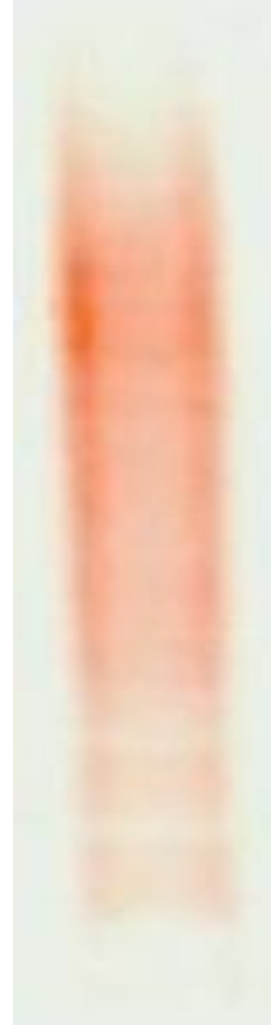
5,0

ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale

In **condizioni normali**, dopo separazione IEF e immunofissazione IgG-specifica, si visualizza un **“background” policlonale uniformemente distribuito**.

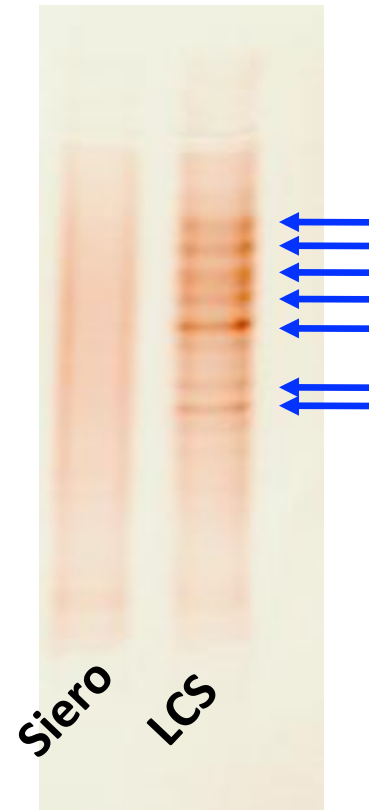
Questo “background” costituisce l’insieme di tutto il repertorio anticorpale presente (e circolante) nell’individuo.



ESAME DEL LCS

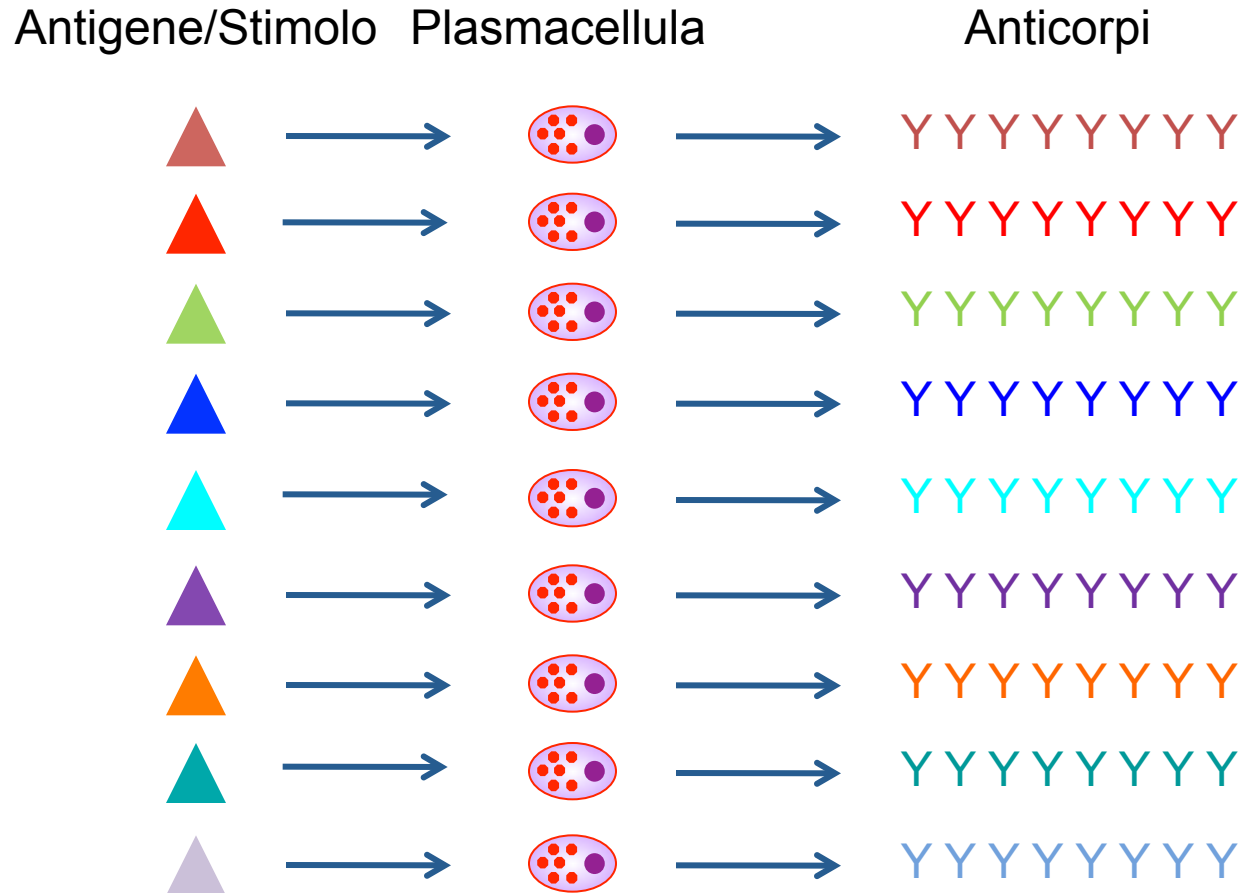
Sclerosi Multipla

In corso di sclerosi multipla invece si evidenzia, nel liquor e non nel siero corrispondente, la presenza di **alcune (oligo) bande** distinte di IgG che prevalgono sul background policlonale.



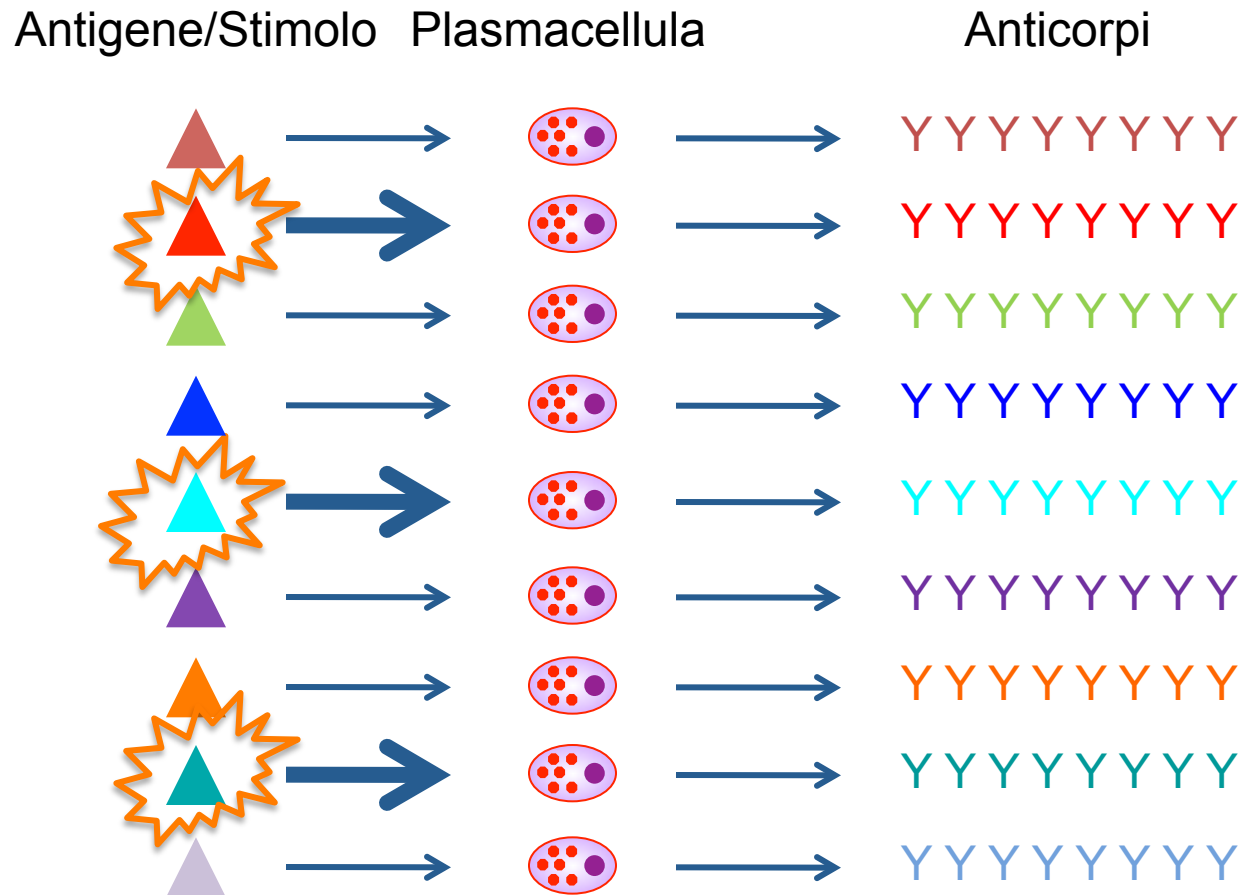
ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale



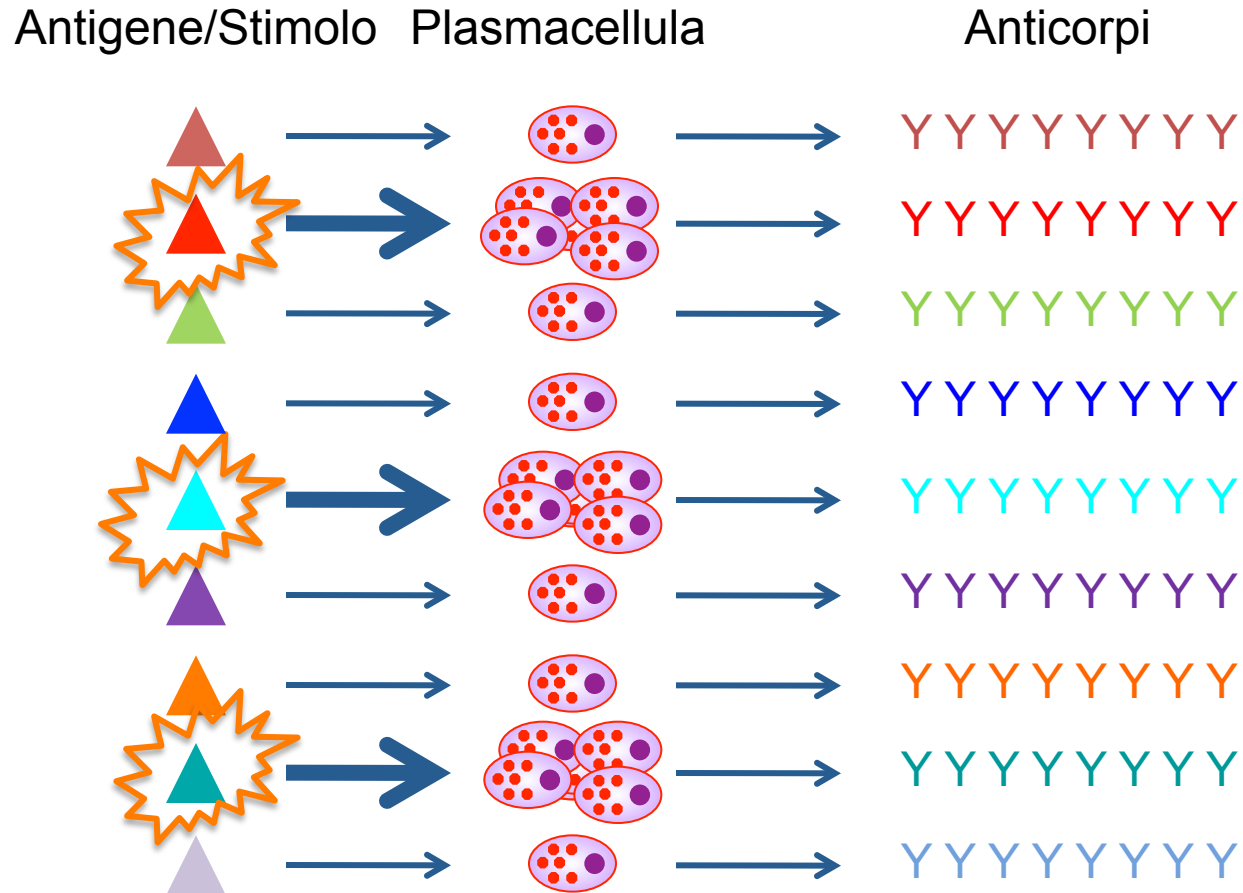
ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale



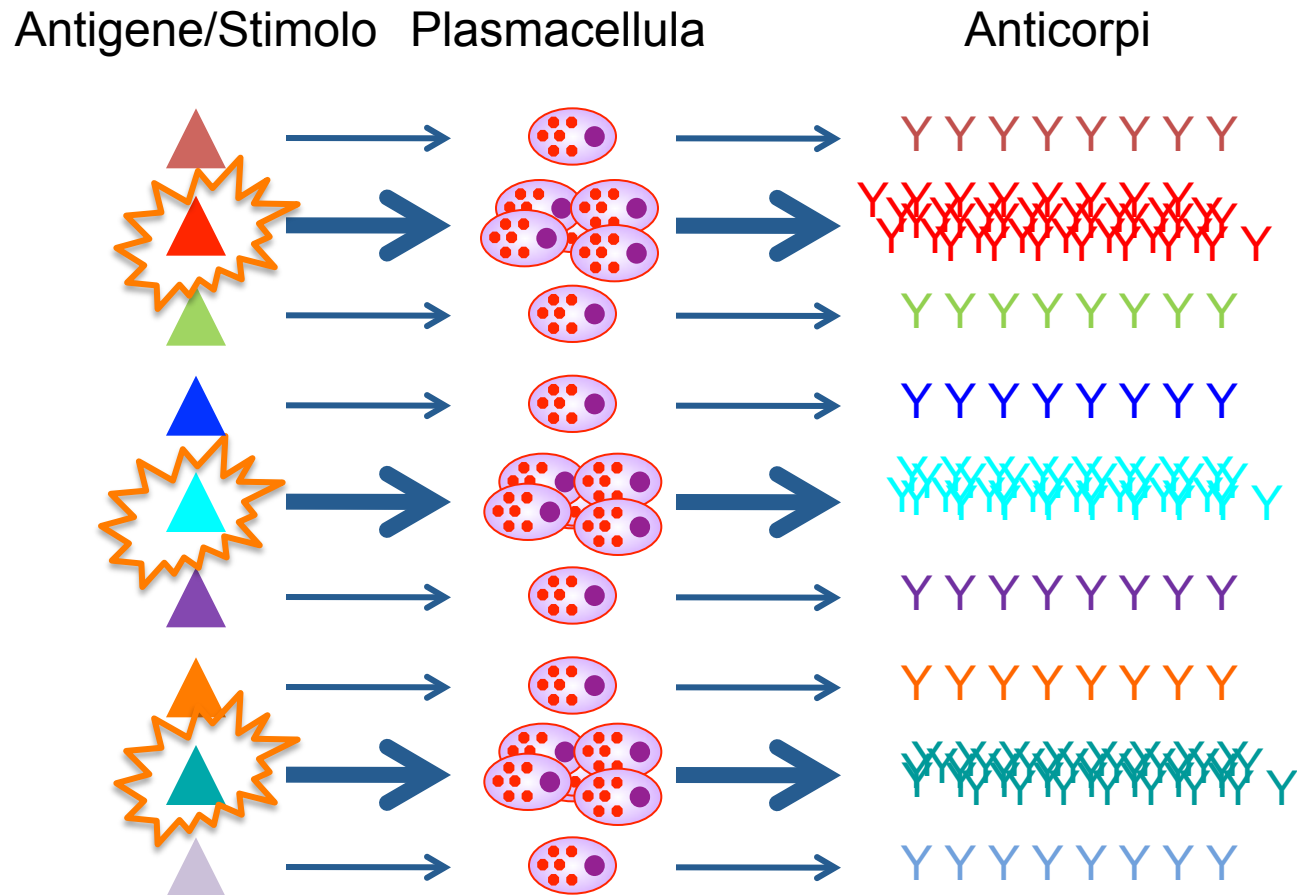
ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale



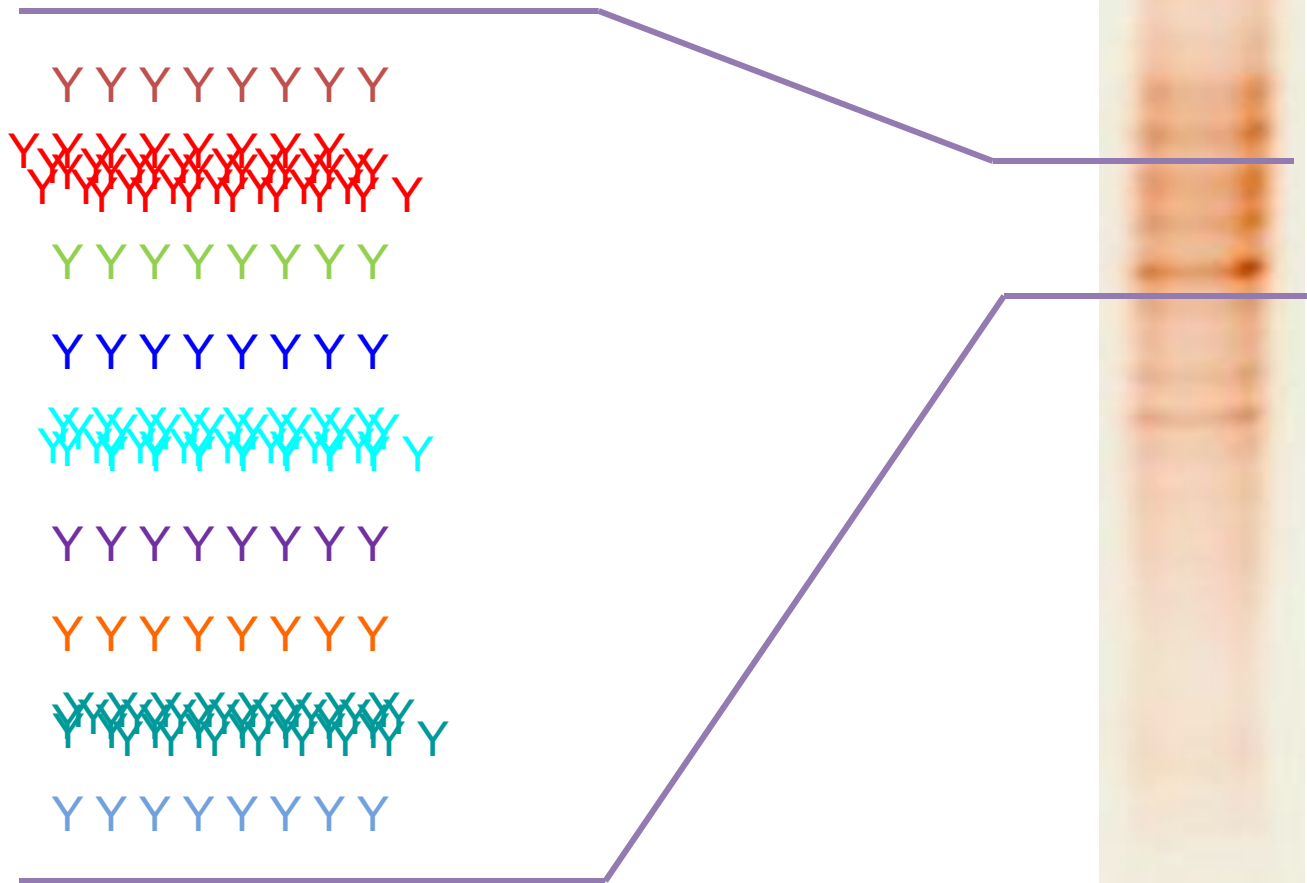
ESAME DEL LCS

Risposta immunitaria umorale



ESAME DEL LCS

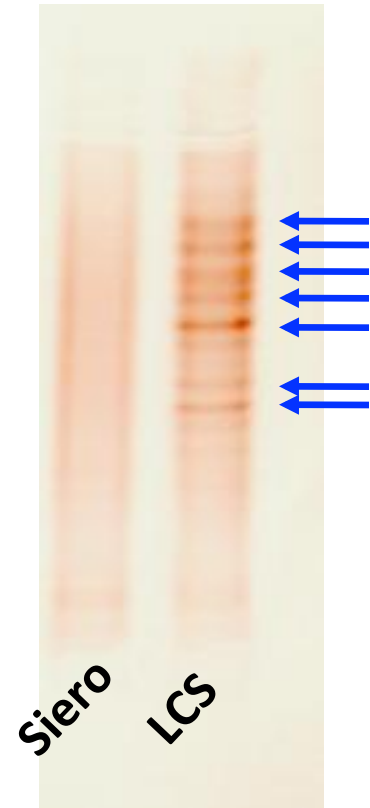
Risposta immunitaria umorale



ESAME DEL LCS

Sclerosi Multipla

La presenza di bande oligoclonali di IgG nel LCS e non nel siero corrispondente, si osserva in più del 90% dei casi di SM e, pertanto, la loro dimostrazione rappresenta a tutt'oggi una tecnica indispensabile per la diagnosi di malattia.



ESAME DEL LCS

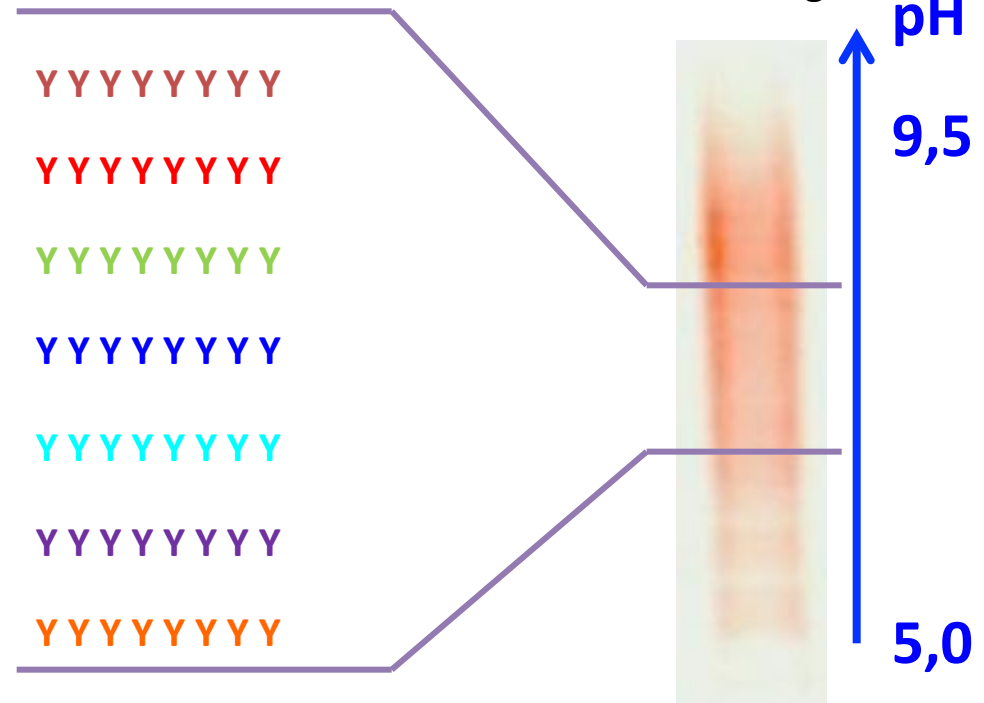
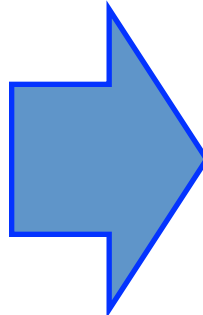
Sclerosi Multipla

E' accettato nei vari consessi internazionali che l'**isoelectric focusing** (IEF) su gel di agarosio seguito da **immunoblotting** per la ricerca di **bande oligoclonali di IgG** sia la metodica d'elezione (**gold standard**) per la determinazione di una **sintesi intratecale di anticorpi**.

Circulating antibodies

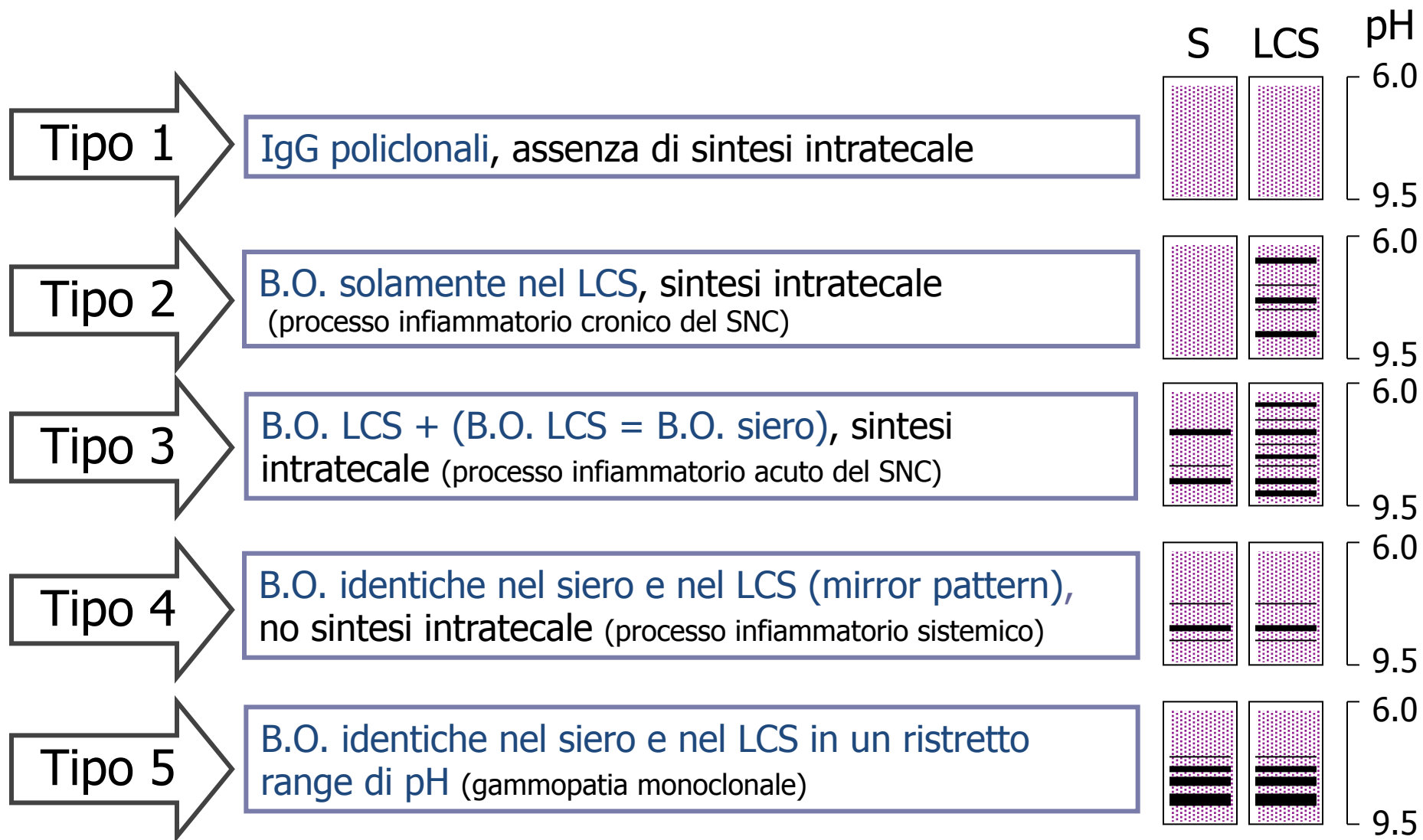
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y
Y Y Y Y Y Y Y Y

Isoelectric focusing



I CINQUE “PATTERN” LIQUORALI

(European consensus, J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:897-902)



TAKE HOME MESSAGES

- Il liquor è l'organo che regola l'omeostasi del SNC, svolgendo così un ruolo assimilabile a quello di sangue e linfa negli altri organi.
- L'analisi del liquor conserva la sua importanza in neurologia in numerose situazioni diagnostiche:
 - emorragie subaracnoidee (in particolare in caso di TC negativa);
 - meningiti e meningoencefaliti;
 - patologie neurodegenerative (encefalopatia spongiforme);
 - poliradicolonevrite;
 - sclerosi multipla.
- In corso di SM, l'analisi liquorale serve a ricercare la presenza di una sintesi anticorpale all'interno del SNC:
 - approccio quantitativo: funzionalità di barriera e indici di sintesi intratecale;
 - approccio qualitativo: IEF e IB IgG specifico sono il "gold standard".