

# RËNDËSIA E LËNGUT CEREBROSPINAL (CSF) NË DIAGNOSTIKIMIN E SËMUNDJEVE



Aderim Avdullahu

Doktor i Mjekësisë

Lëngu cerebrospinal (CSF) është një lëng i pastër që qarkullon në ndarjet intrakraniale dhe kurrizore, i cili prodhohet prej gërshetimit koloidal, pjesërisht me ultrafiltrim dhe pjesërisht me sekrecion. Krahasuar me plazmën, ai ka më pak proteina, dhe përqendrimi i komponenteve të lidhura me proteina sikurse bilirubina, ngjashëm janë të zvogëluara. Në kushte normale, përbërja e CSF mbetet konstante. Megjithatë, në sëmundje të ndryshme, veçanërisht në gjendje akute, infeksioni apo prania e gjakut, përbërja, sasia dhe presioni i tij mund të ndryshohet. Duke matur nivelet e komponentëve të ndryshëm CSF me anë të teknikave përkatëse, mund të bëhet diagnoza, ashpërsia dhe prognoza e gjendjeve neurologjike si: infeksionet, hemorragjia subaraknoidale, çrregullimet metabolike apo gjendjet e tjera. Kjo ofron baza për analizën biokimike dhe diagnozën e sëmundjeve të ndryshme, sidomos në ato edhe më delikate siç është demenca.[1,2]

## Hyrje

Lëngu cerebrospinal është një lëng i pastër i cili formohet si një ultrafiltrat i plazmës. CSF është i pranishëm si në ndarjen intrakraniale ashtu edhe në atë të shtyllës kurrizore. Ai sekretohet vazhdimisht nga gërshetimi koroid me një ritëm konstant brenda ventrikujve të trurit dhe qarkullon në hapësirën subaraknoidale të trurit dhe palcës kurrizore përmes rrugëve CSF. Vëllimi i përgjithshëm i CSF në të rriturit është afërsisht 140 ml. CSF prodhohet me një shpejtësi prej 0,2-0,7 ml në minutë ose 500-700 ml në ditë. [1,3] CSF ndihmon trurin duke siguruar mbrojtje, ushqim dhe largimin e mbeturinave. CSF siguron mbrojtje hidromekanike të neuroaksisë përmes dy mekanizmave. Së pari, CSF vepron si një amortizues, duke e mbrojtur trurin ndaj kafeës. Së dyti, CSF lejon që truri dhe palca kurrizore të vazhdojnë aktivitetin normal, duke reduktuar peshën efektive të trurit nga 1500 gram normale në 50. Ulja e peshës zvogëlon forcën e aplikuar në parenkimën e trurit dhe enët cerebrale gjatë dëmtimit mekanik. Një funksion tjetër i CSF është ruajtja e

homeostazës së lëngut intersticial të trurit. Një mjedis i qëndrueshëm për parenkimën e trurit është imperativ për ruajtjen e funksionit normal neuronal.

Përbërja e CSF dhe presioni i tij mbahet relativisht konstant nga mekanizma të ndryshëm. Megjithatë, në kushtet e sëmundjes, përbërja dhe presioni i CSF mund të ndryshohet. Prandaj analiza e CSF me metoda të ndryshme do të ndihmojë në diagnozën, si dhe në parashikimin dhe përgjigjen ndaj terapisë. Analiza CSF është veçanërisht e dobishme në kushte të ndryshme akute, infeksioni apo hemorgjia subaraknoidale dhe ndihmon në diagnostikimin e shpejtë të gjendjeve dhe fillimin e masave terapeutike. Analiza CSF zakonisht konsiston në matjen e presionit të hapjes, analizën biokimike, citologjinë, analizën e biomarkerëve dhe vlerësimin mikrobiologjik. Në disa kushte klinike, punksioni lumbal dhe drenimi mund të jetë gjithashtu një masë terapeutike.[5]

## Punksioni lumbal

Punksioni lumbal (LP) është procedurë që kryhet me qëllim të marrjes së një mostre të CSF-së. Ka raste kur kjo procedurë edhe nuk mund të realizohet si në rastet kur kemi të pranishme shenjat e presionit intracranial, hipertensionin, bradikardia apo edema e papillës. Varësisht se në cilën sëmundje dyshohet, p.sh infeksioni, së pari përparësi ka ekzaminimi mikrobiologjik e pastaj analiza biokimike. Kur dyshohet për hemorragji subaraknoidale (SAH), atëherë marrja e lëngut bëhet si disa alikuota të ndara. Nganjëherë gjatë marrjes së mostrës mund të vije deri tek dëmtimi i enëve të gjakut, në këto raste kemi të bëjmë me "rrjedhje tramuatike". LP mund të kryhet ose në pozicion anësor ose ulur. Zakonisht nën masa paraprake sterile, gjilpëra kurrizore 22-24 G futet pas identifikimit të hapësirës lumbale L2-3 ose L3-4. Mund të kërkohet qetësues te pacientët dhe fëmijët që nuk bashkëpunojnë dhe duhet të sigurohen udhëzime për mosngrënje të ush-



Figura 1. Lëngu Cerebrospinal

Dr. Ahmed Islam, MBBS, Msc, MD - University of Leeds England, 2017.

qimit për të parandaluar aspirimin e përbajtjes së stomakut. Një manometër mund të lidhet nëse është planifikuar matja e presionit të CSF. Mostrat zakonisht mblidhen në tre deri në katër epruveta secila prej 3-5 ml CSF për analizë. Mostrat transportohen në laborator në qese biohazard pa u futur në frigorifer.

Efekti më i përhapur pas nxjerrjes së CSF-së përmes LP është dhembja e kokës, e cila shfaqet deri në 30% të të rriturit dhe deri në 40% të fëmijët.[1,2]

#### CSF në hemorragjinë subaraknoidale (SAH)

Hemorragjia subaraknoidale (SAH) është një nga gjendjet akute neurologjike që kërkon shtrimin në kujdes intensiv të pacientit. Shkaqet për SAH mund të jenë për shkak të rrupturës së aneurizmave intrakraniale, keqformimeve arteriovenoze (AVM), vaskulitit, traumatik ose idiopatik. Më së shpeshti pacientët paraqesin dhimbje koke të forta me fillimin akut, me intensitet të shtuar brenda një ore nga fillimi dhe shpesh duke u përshkruar si dhimbje koke më e keqe apo më e forta që kanë pasur në jetën së tyre. Në raste të rënda pacientët mund të paraqiten me humbje të vetëdijes (LOC), konvulsione, paraliza të nervave kraniale dhe modele të ndryshme të deficiteve motorike. [6]

Para ardhjes së skanerëve CT, LP ishte mjeti kryesor diagnostikues për SAH. Aktualisht skanimi i thjeshtë CT është modaliteti fillestar diagnostik. Megjithatë, ndonjëherë pavarësisht dyshimit klinik, skanimi CT mund të jetë negativ për SAH. CT konsiderohet të jetë shumë e ndjeshme deri në 5 ditë pas SAH.

LP është një test i dobishëm diagnostikues në këto raste dhe zakonisht bëhet 12 orë pas fillimit të simptomave. LP indikohet nëse ka dyshim të lartë klinik për SAH. LP zakonisht bëhet pas disa orësh. Prania e

RBC-ve (Më shumë se 1000 qeliza/mm<sup>3</sup> ose ksantokromia (rekomandimi i dëshmisë së Nivelit 2 B) konfirmon diagnozën e SAH.[7]

Megjithatë LP traumatike mund të komplikojë RBC duke çuar në testimin fals pozitiv. Për të dalluar "rrjedhjen traumatike" me SAH, CSF mblidhet në tre epruveta dhe bëhet numërimi i rruzave të kuqe të gjakut. Një rënie në qelizat e kuqe zakonisht do të tregonte një "rrjedhje traumatike". Një metodë tjetër është centrifugimi i CSF dhe kërkimi i ksantokromisë së lëngut supernatant. Spektrofotometria rekomandohet për zbulimin e ksantokromisë. Ksantokromia mund të shihet që në 12 orë, e cila është për shkak të lizës së RBC në CSF dhe lëshimit të pigmenteve si oksihemoglobina, met-hemoglobina dhe bilirubina. [8]

Megjithatë për diagnozën e gjakderdhjes së përsëritur të SAH, LP nuk është e dobishme për shkak të pranisë së pigmenteve deri në 3 javët e SAH-së së parë.

Analiza CSF tek Xanthochromia (Ksantokromia)

Xanthochromia do të thotë ngjyrosja me ngjyrë të verdhë e CSF-së. Ngjyra e verdhë vije si pasojë e prezencës së pigmenteve të gjakut me prejardhje nga RBC- të e lizuara, siç është cekur edhe më lartë për ta identifikuar saktë duhet të bëhet edhe skanimi spektrofotometrik. Ky proces përfshin matjen e absorbimit të një vargu gjatësish valore nga ana e mostrës së CSF-së, pigmented e gjakut kanë maja karakteristike të absorbimit. [1] (Fig. 2).

#### Analiza CSF në meningjtin

Pacientët me meningjit të dyshuar është një nga indikacionet kryesore për studimin e LP dhe CSF. Ka dy klasifikime të meningjtit: aseptik dhe bakterial. Meningjiti bakterial ka një incidencë shumë më e ulët se meningjiti aseptik, por është më serioz.

Meningjiti mund të jetë i fituar nga komuniteti ose i fituar nga spitali dhe shkaktohet nga mikroorganizma të ndryshëm duke filluar nga bakteret, viruset, kërpudhat, protozoarët, etj. [9,10,11] Paraqitja e meningjtit varion nga sëmundje akute dobësuese ose simptoma kronike (si tek tuberkulozi). Pacientët që dyshohet se kanë meningjit akut zakonisht paraqiten me ndërgjegje të ndryshuar, ethe dhe ngurtësi të qafës. Triada klasike shihet vetëm në 46% të pacientëve. Në të tjerat mund të jenë të pranishme një ose dy nga shenjat e triadës. Përveç kësaj, pacientët mund të kenë të përziera, të vjella, dhimbje koke dhe fotofobi. Në pacientët me meningoencefalit, shenjat klinike shtesë në paraqitje përfshijnë ndryshimin e sensoriumit, konfuzionin, ndryshimet në sjellje, krizat, deficitet neurologjike fokale.

Pasi ka indeks të lartë dyshimi për meningjit, zakonisht një dozë e vetme antibiotiku fillon në mënyrë empirike pas marrjes së kulturave të gjakut dhe pa prituri konfirmimin nga L.P.

Analiza CSF është standardi i artë për diagnostikimin e meningjtit si dhe për të identifikuar etiologjinë e tij. (Tabela 1).

#### Analiza e CSF tek demenca

Në kohën e tashme asnjë marker biokimik nuk plotëson kriteret që do të lejonin diferencimin e besueshëm të sëmundjes së Alzheimerit prej demencave të tjera (p.sh vaskulare), edhe pse gjenden kandidatë të ndryshëm. Forma e fosfoliruar e proteinës TAU (tau) ndaj një proteine të njohur si β-amiloid prej 42 peptidesh paraqet një kandidat mjaft premtues. Një studim i fundit pretendon se me anë të analizës së CSF dhe gjetjen e formës së fosfoliruar të proteinës tau, β-amiloidit, të ketë identifikuar një lloj fenotipi të Alzheimerit, bazuar në përqendrimet në plazmë të proteinës së përfshirë në komunikimet brendaqelizore.

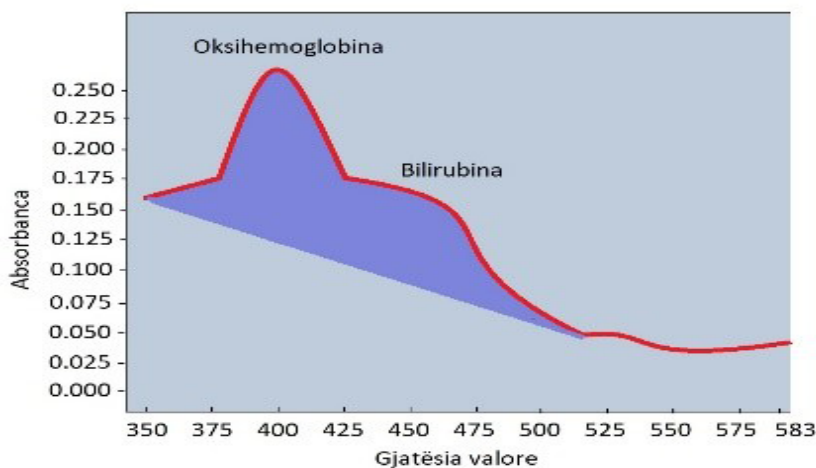


Figura 2. Spektri i absorbimit të CSF-së tek SAH

Paint: Dr. Aderim Avdullahu, 2024. (Imazhi është i krijuar me paint nga Dr. Aderim Avdullahu, ideja e grafikonit është marr nga libri i Biokimisë klinike)

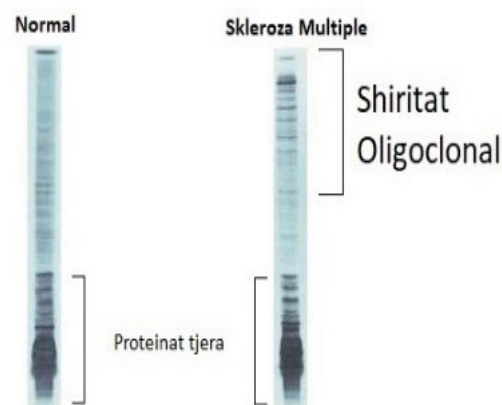


Figura 3. Shiritat oligoclonal tek Skleroza Multiple

Paint: Dr. Aderim Avdullahu, 2024. (Imazhi është i krijuar me paint nga Dr. Aderim Avdullahu, foto e shiritave pa tekst është marr ne google, pa autor të caktuar!)

**Analiza CSF në sëmundjet akute demielinizuese/autoimune**

Sëmundjet demielinizuese përfshijnë sklerozën multiple, encefalomieliitin akut të diseminuar dhe neuromieliitin optik (NMO). [12,13] Përveç sëmundjeve të mësipërme, sëmundje të ndryshme autoimune si sindroma Guillain Barrie, mund të çojnë në urgjenca akute si pasojë e shkatërrimit të qelizave në SNQ.

Analiza e CSF mund të jetë shumë e dobishme në diagnostikimin e sëmundjeve të caktuara dhe mund të ndihmojë në ecurinë e sëmundjes dhe parashikimin pas terapisë së dhënë. Tek skleroza multiple në 90% të rasteve, me anë të elektroforezës së CNS-së vërehen shiritat oligoklonal. [1]

Gjetjet patologjike në këtë grup sëmundjesh përfshijnë praninë e grumbullimeve fokale të limfociteve dhe monociteve, me shkallë të ndryshme demielinizimi, dëmtimi aksonal dhe aktivizimi astroglial dhe mikroglial. Përveç depozitimit të faktorëve të komplimentit, mund të shihet vaskuliti i enëve të gjakut. Shumica e këtyre kushteve i përgjigjen terapisë dhe për këtë arsye diagnoza dhe trajtimi i hershëm çon në rezultate më të mira për pacientin. Analiza CSF jep informacion të vlefshëm në lidhje me diagnozën, përparimin ose rikthimin e sëmundjes si dhe efektin e trajtimit (Tabela 2).

**Analiza e CSF tek neoplazitë e trurit dhe të palcës kurrizore**

Neoplazitë e SNQ-së në të cilat analiza CSF është e dobishme zakonisht shkaktohen nga limfoma primare e SNQ ose depozi-

tat dytësore leptomeningeale. Pacientët mund të paraqiten në mënyrë akute me tipare të rritjes së presionit intrakranial për shkak të efektit masiv apo edemës cerebrale. Si pasojë e avancimit të teknologjisë, hulumtimet radiologjike tani ndihmojnë në vendosjen e diagnozës mirëpo CSF e centrifuguar mund të përdoret për praninë ose mungesën e qelizave malinje dhe shënuesve të ndryshëm të tumorit si: të zorrës së trashë, mushkërive, prostatës etj.

**Metodat**

Ky punim është rishikim i literaturës, bazuar në libra dhe informata shkencore të cilat janë marrë nga ueb faqet e ndryshme, burimet e të cilave gjinden të cituara tek referencat.

**Përfundimi**

Ekzaminimi laboratorik i lëngut cerebrospinal është një element i rëndësishëm në diagnostikimin e sëmundjeve të SNQ p.sh., sklerozës multiple, meningjiti, tumoret e trurit, sëmundja Guillain Barre, sëmundja e Alzheimerit dhe shumë të tjera. Një rritje ose ulje e komponentëve të ndryshëm të lëngut cerebrospinal, si përqendrimi i proteinave totale, glukozës, proteinave neurospecifike dhe përqindjes së limfociteve ose neutrofileve, mund të tregojë praninë e sëmundjes ose inflamacionit. Në shumicën e rasteve, analiza e lëngut cerebrospinal lejon diagnozën e saktë dhe zbatimin e trajtimit të duhur [16]. Për shembull, zbulimi i shiritave oligoklonale në lëngun cerebrospinal, të cilat nuk janë të pranishme në serum, konsiderohet si "standardi i artë" në diagnostikimin e sklerozës multiple. Nga

ana tjetër, në pacientët me sindromën Guillain-Barré, ekziston një rritje e përqendrimit të proteinave totale në lëngun cerebrospinal.

Vlerësimi i proteinës totale, glukozës, laktatit dhe citozës (numri i leukociteve për mikrolitër të lëngut cerebrospinal) përdoret në diagnozën diferenciale të meningjtit viral dhe bakterial [14,15]. Nëse dyshohet për një tumor të SNQ, citologjia e lëngut cerebrospinal mund të ndihmojë në identifikimin e qelizave atipike karakteristike të kancerëve si limfoma e SNQ, leukemia, metastazat meningeale dhe tumoret parësore të trurit. Rritja e përqendrimit të proteinës tau dhe përqendrimi i ulur i β-amiloidit vërehen në lëngun cerebrospinal në sëmundjen e Alzheimerit [4].

Ka shumë shembuj të tjerë të përdorimit të analizës së lëngut cerebrospinal në diagnostikimin e sëmundjeve të SNQ. Pa dyshim, ekzaminimi i lëngut cerebrospinal mund të ndihmojë në identifikimin e biomarkerëve që tregojnë praninë ose ashpërsinë e sëmundjes dhe vlerësimin e efektivitetit të trajtimit. Përveç kësaj, na lejon të kuptojmë patogjenezën dhe mekanizmat e sëmundjes, gjë që është thelbësore në zbulimin e strategjive të reja të trajtimit dhe terapisë për pacientët me sëmundje të SNQ. Për këtë arsye, gjurmimi në kërkimin e biomarkerëve të rinj që do të ofrojnë informacion më të detajuar mbi sëmundjet e SNQ dhe do të mundësojnë diagnozë dhe trajtim më efektiv është jashtëzakonisht i rëndësishëm.

Tabela 1. Parametrat normal të CSF-së dhe të disa çrregullimeve më të shpeshta

Haslett C et al, Davidson's Principles and Practice of Medicine. Churchill Livingstone, Edinbrugh, 2002.

	Normal	Hemoragjia Subarahoidale	Meningjiti akut bakterial	Meningjiti viral	Meningjiti tuberkular	Skleroza multiple
Presioni	50 – 180 mm ujë	I rritur	Normale/rritur	Normal	Normal / rritur	normal
Ngjyra	E pastër	Njolla gjaku ksantokromike	E turbullt	E pastër	paster/trubull	E pastër
Numri i eritrociteve	0-4/mm <sup>3</sup>	I rritur	Normale	Normal	normale	normal
Numri I leukociteve	0-4/mm <sup>3</sup>	Normal/leht I rritur	1000 – 5000 polimorfe	10 – 2000 limfocite	50 – 5000 limfocite	0 – 50 limfocite
Glukoza	>60% e nivelit	Normale	E zvogëluar	Normal	E zvogëluar	normale
Proteina	<0.45g/L	E rritur	E rritur	Normal/ e rritur	E rritur	Normale/e rritur
Mikrobiologjia	Sterile	Sterile	Organizma prezent	Sterile/ virus	Kultura pozitive	sterile
Shiritat oligoklonal	negative	Negative	Mund te jene pozitive	Mund te jene pozitive	Mund te jene pozitive	Shpesh pozitive

Tabela 2. Parametrat e CSF-së në sëmundjet akute demielinizuese

Burimi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6707491/table/T5/?report=objectonly>

Sëmundja	Gjendja Klinike	Parametrat ne CSF
Skleroza Multiple	Humbja e ndjeshmërisë Dobësi muskulore Humbje vizuale Moskoordinim, dëmtim kognitiv Lodhje, dhimbje Çrregullim i fshikëzës urinare dhe zorrëve	Pleocitoza (5-50 qeliza / mm <sup>3</sup> ; limfocite) Ngritje e proteinave Shiritat O. mund të jenë të pranishëm. (shumë diagnostikues) Indeksi Ig G (rritje IgG CSF në krahasim me nivelet e IgG në serum)
Neuromielitin optik	Një neuropati optike akute e njëanshme ose dypalëshe.	Ngritje e proteinave Nivelet normale të glukozës Mund te hacen shiritat oligoklonal.
Guiliain Barrie	Dobësi akute progresive, arefleksi, pas infeksionit Mosfunksionim autonom Përfshirja e nervit kranial Shenja të lehta në shqisa	Numri normal i qelizave CSF. Nivele të ngritura të proteinave CSF Disocimi cito-albuminergjik.

#### Referencat:

1.Allan Gaw, Micheal J. Murphy, Robert A. Cowan, Denis St. J. O'Reilly, James Shepherd, Micheal J. Stewart [Clinical Biochemistry - 4th Edition].

2.Hrishi AP, Sethuraman M. Cerebrospinal Fluid (CSF) Analysis and Interpretation in Neurocritical Care for Acute Neurological Conditions. Indian J Crit Care Med 2019;23(Suppl 2):S115-S119.

3.Seehusen DA,, Reeves MM,, Fomin DA. Cerebrospinal fluid analysis. Am Fam Physician. 2003;15;(68):1103-1108.. [PubMed] [Google Scholar]

4.Niemantsverdriet E., Valckx S., Bjerke M., Engelborghs S. Alzheimer's disease CSF biomarkers: Clinical indications and rational use. Acta Neurol. Belg. 2017;117:591-602. doi: 10.1007/s13760-017-0816-5. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

5.Spector R, Robert Snodgrass S, Johanson CE. A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions: Focus on adult humans. Exp Neurol. 2015 Nov;273:57-68. [PubMed]

6.Perry JJ,, Stiell IG,, Sivilotti ML,, Bullard MJ,, Lee JS,, Eisenhauer M,, et al. High risk clinical characteristics for subarachnoid haemorrhage in patients with acute headache:prospective cohort study. BMJ. 2010;28;(341):c5204.. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

7.Carpenter CR,, Hussain AM,, Ward MJ,, Zipfel GJ,, Fowler S,, Pines JM,, et al. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis Describing the Diagnostic Accuracy of History, Physical Examination, Imaging, and Lumbar Puncture With an Exploration of Test Thresholds. Acad Emerg Med. 2016;;23::963-1003.. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

8.M Vermeulen,, Gijn J van. The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. J Neurol Neurosurg and Psychiatry. 1990;;53::365-372.. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

9.Griffiths MJ,, McGill F,, Solomon T. Management of acute meningitis. Clin Med(Lond). 2018;;18:164-169.. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

10.Tunkel AR,, Hasbun R,, Bhimraj A,, Byers K,, Kaplan SL,, Michael Scheld W,, et al. Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis.