

**SEREBROSPİNAL SIVININ BİYOKİMYASAL ANALİZİ VE KLİNİKTE  
YARARLANMA OLANAKLARI**  
**Biochemical Analysis of Cerebrospinal Fluid and its Usage in Clinics**

Şaban MARAŞLI\*

Ayla ÖZCAN \*\*

**ÖZET**

CSF analizi, özellikle Merkezi Sinir Sistemi hastalıklarının tanısında yaygınlıkla kullanılan bir yöntem olarak önem kazanmaktadır. CSF'nin biyokimyasal analizi başlıca fiziksel muayene (miktar, renk, görünüm, pH, dansite ve CSF basıncı) ve kimyasal muayeneden (protein, üre, kreatinin, enzim aktivitesi, glukoz, elektrolit) oluşmaktadır. Bununla birlikte sitolojik ve bakteriyolojik analizlerin de yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Serebrospinal sıvı, Biyokimyasal parametreler

**SUMMARY**

CSF analysis is becoming important as a diagnostic method commonly used especially in diagnosis of central nervous system diseases.

Biochemical analysis of CSF includes physical (colour, apperancy, pH, density and CSF pressure) and chemical (levels of protein, urea, creatinine, electrolytes, glucose and enzyme activities) examination. However in addition to biochemical analyses it is also required bacteriologic and cytological examination.

**Key Words:** Cerebrospinal fluid, Biochemical parameters.

**GİRİŞ**

İnsan ve veteriner hekimliğinde önemi giderek artan tanı yöntemlerinden birisi de vücut sıvılarının biyokimyasal analizidir.

Önceleri, özellikle kan ve idrar üzerine odaklanan ve klasik yöntemlerle sürdürülen çalışmalar, günümüzde yeni boyutlar kazanmıştır. Bu bağlamda hem yeni tekniklerin uygulamaya konulduğu, hem de serebrospinal sıvı (Cerebrospinal Fluid=CSF), synovial sıvı (Synovial Fluid=SF), ön kamara sıvısı (Humor aquous) vs. sıvıların tanı amaçlı analizler kapsamına girdiği görülmektedir. Bu durum, hastalıkların tanısında önemli avantajlar sağladığı gibi gerek prognozun izlenmesinde, gerekse tedavi seçeneklerinin çeşitlendirilmesinde hekime büyük kolaylıklar sağlamaktadır.

CSF analizi, bu sıvının lokalize olduğu anatomik bölgelere ilişkin yapısal ve fonksiyonel durumu yansıtmasıyla birlikte Merkezi Sinir Sistemi'ni (Central Nervous System=CNS) etkileyen enfeksiyöz hastalıkların sıklıkla kullanılan bir tanı yöntemi olarak önem kazanmaktadır.

Gelişmiş ülkelerin veteriner hekimliğinde rutin tanı yöntemleri arasına giren CSF analizinin

den ülkemizde sınırlı olarak yararlanılmaktadır. Bununla birlikte konuya ilişkin araştırmalar da arzu edilen düzeyin gerisinde kalmıştır.

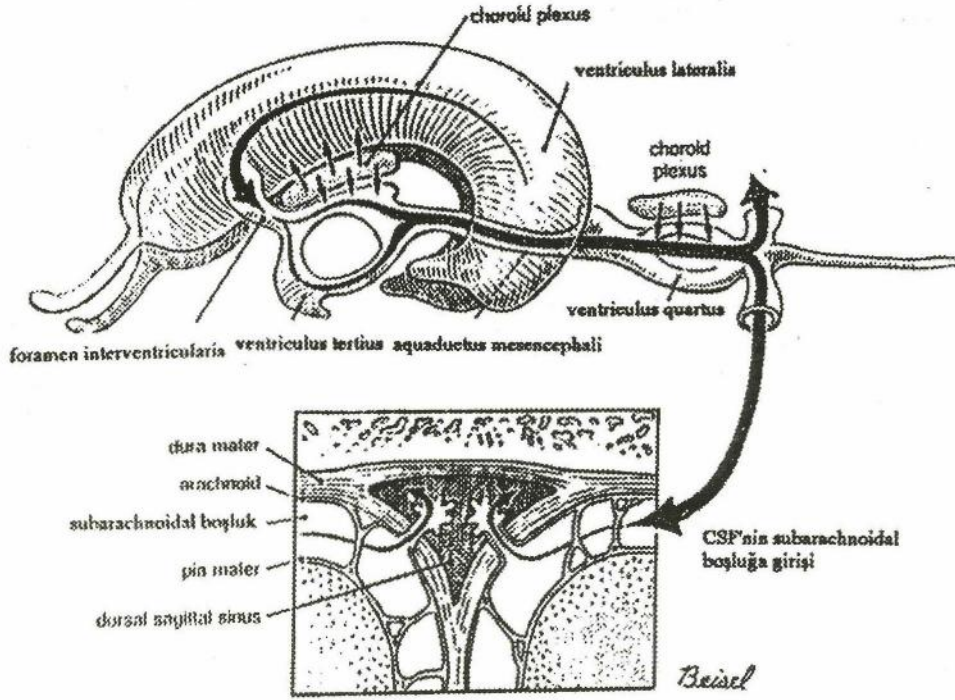
Bu derleme ile, CSF'nin biyokimyasal analizi ve klinik tanıda bu analizden yararlanma olanaklarının, yeni literatür bilgileri ışığında, mümkün olduğunca kısa şekilde sunulması amaçlanmıştır.

**Serebrospinal Sıvı**

Plazmanın bir ultrafiltratı olan CSF, beyin ve spinal kordu saran subarahnoidal aralıkta, beyin ventricul'lerinde ve spinal kordun sentral kanalında bulunur (1-4). Başlıca beyin ventricul'lerinin plexus choroideus'undan, spinal kordun perivascular aralığından ve ventriculusların ependimal hücrelerinden köken almakla birlikte, bir kısmı da subarahnoidal aralık ve piamaterdeki kan damarlarından kaynaklanır (2-6).

Ventriculus lateralis'lerdeki plexus choroideus'lardan salgılanan CSF, foramen interventricularis'ten ventriculus tertius'a, buradan aqueductus mezencephali aracılığı ile ventriculus quartus'a ve sonrada cavum subarahnoidale'ye geçer. Absorbsiyonun çoğu dorsal sagittal sinus'lardaki villi arahnoidalelerle olur (7,8).

(\*) Yrd. Doç. Dr. Şaban MARAŞLI  
(\*\*) Araş. Gör. Dr. Ayla ÖZCAN



Şekil 1. CSF'nin Oluşumu ve Dağılımı (7)

Normal durumda salgılanan ve resorbe olan sıvı oranları denge halinde olduğundan, sıvının miktarı ve basıncı sabittir (3).

#### CSF'nin Fonksiyonları:

1. Sinir dokusu için besi vasıtasıdır.
2. Beyin ile spinal kord için bir tampon olarak görev yapar.
3. CNS'nin kimyasal ortamını korur.
4. CNS için mekanik bir koruyucudur.
5. Beyinde arteriyel ve venöz damar sistemleri arasındaki hidrostatik basıncı dengeler.
6. CNS metabolizmasında görev alır (3,4,9).

#### Serebrospinal Sıvı Örneklerinin Alınması

Spinal kord boyunca uzanan cavum subarachnoidale, spatium atlantooccipitalis (AO) ile spatium lumbo sacralis (LS) bölgesinde diğer bölgelere oranla daha geniştir. CSF alımı için

gerekli punksiyon occipital ve lumbal bölgeler olarak adlandırılan bu odaklara uygulanır (3). Köpeklerde genellikle sisternal punksiyonla sıvı alınır (2,7). CSF alımındaki başlıca dezavantajlar, işlem sırasında hayvanın hareket etmesini önlemek için genel anesteziye gereksinim duyulması ve CNS hasarı riski taşımasıdır. CSF tüm evcil hayvanlardan rahatlıkla alınabilmesine rağmen (4,7), dikkatsizce yapılan uygulamalarda servikomedullar birleşme yerinin punksiyonu ölüme, lumbal kordonun punksiyonu paraplejiye neden olabilir (2).

Örnek alınması sırasında sıvının kendi halinde akması sağlanır. Eğer sıvı aspire edilirse, kanla kontaminasyon oluşabilir (2,7). CSF analizi için alınacak örnek miktarının hayvanın yaşı, ırkı, cinsiyeti ve kondüsyonuna göre değiştiği bildirilmiştir (8).



Beyin, metabolizma sonucu oluşan birçok maddeden güçlü bir izolasyonla korunur. Kandaki pekçok madde asla CSF'ye giremez ve beyin ile CSF'deki bazı kimyasal maddeler de genel dolaşıma diffüze olamaz. Bu seçicilik, beynin fonksiyonel özelliği ve kan-beyin bariyeri ile başarılır. Bu bariyer yangı gibi durumlarda hasar görebilir. Bu nedenle CSF analizi birçok enfeksiyöz ve tümoral hastalıklar ile mineral-vitamin yetersizliklerinde, özellikle nörolojik hastalıklarda tanı için yararlı bilgiler verir. Ayrıca CNS'nin yangısal lezyonlarını, toksik, metabolik ve travmatik lezyonlarının ayırmada da CSF analizinden yararlanılmaktadır (1,2,4,8,10-13). Yine myelografi amacıyla LS bölgeye enjekte edilen irritan özellikteki kontrast maddelerin CSF kompozisyonunda değişiklik yapıp yapmadığını anlamak için de CSF analizine baş vurulur (14).b

Ante-mortem (ölüm öncesi) olarak serum veya plazma örnekleri, hızlı otolitik değişiklikler gösterdiğinden biyokimyasal analizler bakımından uygun olmadığı halde, CSF bu amaç için uygundur. Gebe koyunlarda ante-mortem olarak aquous humor ve CSF örneklerinde 3-OH bütirat konsantrasyonunun araştırıldığı bir çalışmada, serum ile CSF ve serum ile aquous humor 3-OH bütirat konsantrasyonları arasında oldukça anlamlı bir korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (15).

CSF'nin biyokimyasal analizi, fiziksel (renk, görünüm, pH, dansite, basınç) ve kimyasal muayeneden (protein, üre, kreatinin, enzim aktivitesi, glukoz elektrolitler vb.) oluşmaktadır. Ayrıca sitolojik muayenesi ve bakteriyolojik kültürü de yapılmalıdır (1,2,12).

#### CSF'nin Fiziksel Muayenesi

Fiziksel muayenede sırasıyla CSF'nin rengi, görünümü, pH'sı, dansitesi ve basıncı incelenmektedir.

#### Renk

Normal CSF, renksiz, berrak bir sıvıdır (3). Kan ile fibrin içermez. Türlerine bağlı olarak renk değişebilir ve renkteki küçük değişiklikler, tüpteki distile su ile karşılaştırılarak anlaşılabilir. Görünebilir bir renk değişikliği,

pigment varlığı veya patolojik bir duruma bağlıdır (1). Subdural hematomlarda veya derin intraserebral hemorajilerdeki hafif renk değişiklikleri sadece spektrofotometre ile saptanabilir (1,2,7,9).

CSF alınırken normal durumlarda başlangıçta kan görülebilir, fakat örnek alınmasına devam edildikçe kan miktarı azalır, santrifüj edilirse kan hücreleri dibe çöker ve supernatant renksizleşir (2,7,9,16). İntratekal venin kaza sonucu hasar görmesi ya da subarahnoid boşlukta kanama sonucu CSF'de kan görülebilir. Bu durumda başlangıçta da kanlı olan örnekte birkaç saat içinde şekillenen sarımsı renk, 1 hafta içinde giderek daha koyulaşır ve 3-4 hafta sonra kaybolur (1,6,16). Koyu siyah renk ise, CNS'de melanoma olduğuna işaretir (2).

Ksantokromia, subarahnoidal hemoraji sonrasında ya da sıvıda önemli miktarda irin bulunduğu zaman görülür. Ksantokromia, 48 saatten daha uzun süre önce şekillenen bir kanamayı bildirebileceği gibi bilirubin veya lipite de bağlı olabilir. Bu durum, tümör, apse ve bakteriyel meningitis'te de görülebilir (2,7).

#### Görünüm

Normal CSF, içinde hemen hemen hiç şekilli eleman bulunmayan saydam bir sıvıdır (3). Bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlarda sekonder olarak protein veya hücre sayılarının artması halinde ve yağ damlaları gibi partiküller nedeniyle CSF'de bulanıklık oluşur (2). Sıvıda hücre sayısı düşükse (<50 eritrosit/u1), direkt güneş ışığına tutulduğunda, Tyndall etkisi izlenebilir. Canlılığını kaybeden hücreler ışığın dağılmasına ve bunun sonucu karlı veya parlayan birg örünüme neden olur. Eritrosit ve lökositler için Tyndall etkisi eşit duyarlılığa sahiptir. CSF'nin bulanıklığı, genellikle polymorf nükleer hücrelerin varlığına bağlıdır (1,7).b

Büyük hayvanlarda CSF'nin köpüklü olması, protein konsantrasyonunun yüksek olduğunu gösterir (2,7,16).

Birçok örnekte fibrin örtüsü, fibrinojen varlığına işaretir. Böyle bir örtü, protein konsantrasyonunun artmış durumunda görülebilir (1,2,7). Akut suppuratif meningitis'te ve



örneğin fazla miktarda kan içermesi durumunda koagülasyon olabilir (2).

### pH

CSF'nin pH'sı, arteriyel kan plazmasına

göre biraz daha asit, fakat venöz kan plazması ile eşdeğerdedir (11). Koyun, buzağı ve köpeklerde yapılan bir çalışmada pH değeri hafif alkali olarak saptanmıştır (4).

Tablo 1. Bazı hayvanlarda CSF'nin pH değerleri (1)

	Köpek	Kedi	At	Sığır	Koyun	Keçi
pH	7.4-7.6	7.4-7.6	7.13-7.36	7.4-7.6	7.3-7.4	7.3-7.4

### Dansite

Dansite hygrometre ile ölçülür (10). CSF dansitesinin atlarda 1.004-1.008, ruminantlarda >1,010 olduğu kaydedilmiştir. CSF protein konsantrasyonu ile dansitesi arasında önemli dere-

cede pozitif korelasyon olduğu halde, nörolojik hastalıkların tanısında CSF dansitesinin belirlenmesinin önemli bir yarar sağlamadığı sanılmaktadır (2,8).

Tablo 2. Koyunlarda bazı sinir sistemi hastalıklarında CSF'nin dansite değerleri (10)

	Normal	Spinal hasar	Spinal abse	Scrapite	O.P.T.	P.E.M.	Menin.	Lister
Dansite	1.008 + 0.0016	1.007 + 0.0011	1.008	1.009 + 0.0022	1.007 + 0.0013	1.011	1.011	1.010

O.P.T.: Ovine Pregnancy Toxaemia (Koyunlarda gebelik toksemisi)  
P.E.M.: Polioencephalomalacia  
Menin.: Meningitis  
Lister.: Listeriosis

### Basınç

Beyinde tümör, apse ve ödem, bakteriyel meningitis, Vit-A yetersizliği ve hidrocephalus gibi bazı patolojik durumlarda intracranial basınçta meydana gelen artışlar, CSF'nin basınç ve kompozisyonunu değiştirmektedir (2,8).

CSF basıncı ölçülecekse, berrak CSF elde edildiğinde, kanüle spinal manometre bağlanır ve ölçüm genellikle bu şekilde yapılır (2,4,7).

Sığırlarda 60-150 mmH<sub>2</sub>O, atlarda 150-500 mmH<sub>2</sub>O arasında değişen bu basınç, punksiyon sırasında CSF'nin damla damla akmasını sağlamaktadır (2). CSF basıncı, tanı değeri taşımaya rağmen nadiren ölçülür. Çünkü alınacak örneğin, kanla kontaminasyonu her zaman olasıdır (7).

Tablo 3. Bazı hayvan türlerinde CSF basıncı (2,)

Hayvan Türü	Köpek	Sığır	At
CSF basıncı (mmH <sub>2</sub> O)	90-91	60-150	150-500

### CSF'nin Kimyasal Muayenesi

CSF örnekleri alındıktan sonra 4 saat içinde analizi yapılmalı (2), analizler daha sonra yapılacaksa örnekler -20 °C'de saklanmalıdır (17). Eğer CSF partikül içeriyorsa analizden önce santrifüj edilmelidir (1,5). Protein analizleri dışında bütün kimyasal analizler kanda uygu-

lanan metotlarla yapılabilir. Kanda analizi yapılan birçok parametre CSF'de de araştırılabilmekte ise de klinik tanıda önemli olanlar arasında protein, glukoz, üre, kreatinin, enzim aktivitesi ve elektrolitler bulunmaktadır.



### Protein

CSF protein içeriğinin %80'den fazlası, beyin ve choroid plexuslardaki kapılların duvarı boyunca ultrafiltrasyon ile plazmadan kaynaklanır, kalanı da intratekal sentezle üretilir (5). B unedenle, normal olarak CSF'de bulunan proteinlerin önemli bölümünün kaynağı kan proteinleridir (1,6,13,17,18). Prealbumin, albumin ve transferrin gibi düşük molekül ağırlıklı plazma proteinlerini normal olarak bulundurur (5).

Sağlıklı hayvanlarda CSF protein konsantrasyonu dar sınırlar içinde korunur. Normal CSF'de protein konsantrasyonu 0,045 g/L'den daha azdır ve albumin/globulin oranı 8:1'dir (1,6,13,17,18). Ventricular sıvıda total protein konsantrasyonu 5-15, sisternal sıvıda 15-25, lumbal sıvıda 15-45 mg/dl olarak kaydedilmiştir. İnsanlarda prematüre ve yeni doğanlarda CSF protein düzeyi (130 mg/dl), yetişkinlerden (60 mg/dl) daha yüksektir (5).

CSF'nin protein konsantrasyonunun düşük olması, kan-beyin bariyerinden makromoleküllerin geçememesi ile ilgilidir. Kan-beyin bariyerinin bozulmasına neden olan hastalıklarda (beyin tümörü, bakteriyel meningitis, serebral trauma vb.) CSF'nin total protein düzeyinde artış olduğu kaydedilmiştir. Birçok CNS hastalıklarında lökosit sayısı ve protein konsantrasyonu birlikte artar (1,6,7,9,13,17,18). Lökosit sayısı normal olsa bile protein konsantrasyonundaki artış CNS bozukluğunu gösterir. Bu yüzden CSF protein konsantrasyon tayini CNS hastalıklarının teşhis, prognoz ve tedavisinde önemlidir. Dejeneratif ve neoplastik hastalıklarda CSF hücre sayısında artış olmaksızın protein konsantrasyonu artarken, yangısel olaylarda her ikisinde de artış olur (2). CSF ve serum albumini için kan-beyin bariyerinin geçirgenlik derecesi, immunokimyasal metodlar ile tayin edilir. Albumin, intratekal olarak sentezlenemediği ve yıkılmadığından bu amaç için uygundur (5).

CSF protein kompozisyonundaki değişiklikler 3 şekilde görülebilir. Bunlar; kan-beyin bariyeri bozukluğu (albumin konsantrasyonu ve oranı artar), intratekal immunglobulin üretimi ve her ikisinin birlikte olduğu durum-

lardır. Bu ayırım, kan-beyin bariyerinin bozulmasını izleyerek serumdan geçen albumin konsantrasyonunun artışı temel alınarak yapılmıştır. Oysa immunglobulinler CNS'deki lenfositlerce de üretilebilir. İmmunglobulinlerdeki bir artış, intratekal sentezin artmasına bağlıdır. CSF'de albumin yüzdesi, dar bir sınır içinde değişir ve albumin düzeyindeki önemli bir düşüş, intratekal immunglobulin sentezinde bir artışın göstergesidir (7,16). Albumin oranı (=CSF albumin konsantrasyonu/serum konsantrasyonu), kan-beyin bariyerinin daha kesin bir indikatörüdür (16).

CSF'de protein konsantrasyonu düşük olduğundan yoğunlaştırılan örneklerde (10,18) spesifik analiz metodları ile tayin edilir (2). Bunlar; kimyasal presipitasyon, immunopresipitasyon, kağıt ve agar jel elektroforezi, immunoelektroforez, izoelektrik nokta ve radial immunodiffüzyondur (1). Eğer kantitatif analiz yapma olanağı yoksa, idrar stripleri ile proteinlerin kalitatif analizi yapılabilir. Bu analizde eser= $<0,3$ , +1= $0,3-1,0$ , +2= $1-3$ , +3= $3-20$  ve +4= $>20$  g/L olarak ifade edilir. +1-+3 arası değerler, CSF protein konsantrasyonunda hafif bir artışı gösterir (2,13). CSF'nin protein konsantrasyonu düşük olduğu için strip metodu, yeterince duyarlı değildir. Protein konsantrasyonu ancak  $>0,2$  g/L olduğunda güvenilir sonuç alınır (1).

Sığırlarda CSF protein konsantrasyonunun  $<0,4$  g/L, koyunlarda  $<0,4-0,7$  g/L, köpeklerde ise  $<0,25$  g/L olduğu bildirilmiştir (1,13). Normal CSF'nin proteinlerini başlıca albumin oluşturur. Globulinlerin varlığı protein konsantrasyonunun yüksek olduğunun kanıtı olup, globulinler için spesifik bir presipitasyon testi olan Pandy testi ile tayin edilir. Bu test, 1 ml. doymuş fenol solusyonuna 1 damla CSF eklenerek yapılır. Mavi-beyaz bir bulanıklık, globulin konsantrasyonunun önemli derecede arttığını gösterir (1,2,13).

CSF'de albumin,  $\alpha-1, \alpha-2$ ,  $\beta$ -globulinler dışında prealbumin ve IgG, IgA ve IgM de bulunur. Prealbumin, kanda Vit-A ve tiroid hormonu ile bağlanan plazma proteinlerinden biridir.  $\alpha$ -globulinler, lipoprotein, glikoprotein, haptoglobulin ve seruloplazminleri bağlar. Bu



globulinlerdeki değişiklikler spesifik değildir ve teşhis amacıyla kullanılmaz.  $\beta$ -glubulinler transferrin bağlar. CSF'deki bu globulin fraksiyonu ile ilgili spesifik bir hastalık bildirilmemiştir (1). CNS'de IgG konsantrasyonunun artması, immunglobulinlerin sentezi ya da kan-beyin bariyerinin hasarı sonucu, IgG'nin CSF'ye geçmesi sonucu şekillenir (9). IgG index=IgG (CSF)x albumin (serum)/IgG (serum)xalbumin (CSF) formülü ile hesaplanır. Bu index, kan-beyin bariyerinde enfeksiyon sonucu oluşan bir lezyon ya da CNS'de immunglobulin sentezinin arttığı durumlarda büyür, CSF içine akışın engellendiği durumlarda ise azalır (5,9,10).

İnsanda normal CSF'nin protein fraksiyon değerleri: prealbumin %2.2-7.1, albumin %56.8-76.8,  $\alpha$ -1-globulin %1.1-6.6.,  $\alpha$ -2-globulin %3-12.6,  $\beta$ -globulin %7.3-17.9 ve  $\delta$ -globulin %3-13 olarak kaydedilmiştir (17). IgG'den daha yüksek molekül ağırlığına sahip proteinler elektroforezle saptanamayacak düzeydedirler (5). Düşük molekül ağırlığına

(MA) sahip proteinlere karşı kan-beyin bariyerinin geçirgenliği daha fazladır. Bu yüzden  $\alpha$ -1-makroglobulin (MA 1.000.000 dalton) ve immunglobulinler (MA>150.000) albumine (MA 66.000) göre kan-beyin bariyerinden daha yavaş difuze olur (17).

Scott(18)'un listerial meningo-encephalitis'li koyunlarda yaptığı bir araştırmada, CSF'nin protein konsantrasyonu >0.4 g/L olarak saptanmıştır. Yine aynı araştırmacının yaptığı bir çalışmada (8), meningitis ve listeriosis'li koyunlarda CSF'nin protein konsantrasyonunda anlamlı derecede ( $p<0.05$ ) bir artış saptanırken, spinal hasar, gebelik toxemisi ve polioencephalomalasi'de ise değişiklik olmadığı bildirilmiştir.

Koyunlarda yapılan bir diğer çalışmada meningoencephalitis vakalarında CSF'nin albumin ve globulin konsantrasyonunda önemli ( $p<0.05$ ) bir artış saptandığı kaydedilmiştir (6).

Tablo 4. Bazı hayvan türlerinde CSF total protein ve albumin değerleri (1)

	Köpek	Kedi	At	Sığır	Koyun	Keçi
T.protein (g/dl)	0.14	0.20-0.27	0.32-0.48	0.11-0.33	0.08-0.70	0.12-0.25
Albumin (g/dl)	0.066	0.19-0.25	0.15-0.39	0.10-0.22	-	-

Tablo 5. Koyunlarda bazı sinir sistemi hastalıklarında CSF protein değerleri (10)

	Normal	Spinal hasar	Spinal abse	Scrapite	O.P.T.	P.E.M.	Menin.	Lister
Protein g/L	0.23+ 0.16	0.22+ 0.12	2.68 + 0.41	0.39 + 0.21	0.22 0.09	0.2 + 0.15	1.60 + 0.90	0.85 + 0.90

### Üre ve Kreatinin

CSF'deki üre konsantrasyonu, serumdakin-den biraz düşük olmakla birlikte serum üre konsantrasyonundaki değişiklikler, CSF üre düzeyine de yansımaktadır (1). CSF'nin üre konsantrasyonu, kan ve CSF arasındaki konsantrasyon farkı sonucu ürenin pasif şekilde

CSF'ye geçişi sonucu şekillenir (2).

CSF'de normal kreatinin konsantrasyonu ise plazmadakinin ortalama 2-3 katı kadardır. Böbrek yetmezliği olan kişilerde hem plazma hem de CSF kreatinin düzeyi yükselir (1).

Tablo 6. Bazı hayvan türlerinde CSF üre değerleri (1)

	Köpek	Kedi	At	Sığır	Koyun	Keçi
Üre (mg/dl)	6-10	-	2.3-3.1	4.6-6.5	5.0-6.2	5.0-6.2



### Enzim Aktivitesi

CSF'nin enzim aktivitesi, CNS'nin fonksiyonel ve yapısal bozukluklarını ayırmada iyi bir göstergedir. CNS'nin dejenerasyonu ya da artan permeabilitesi sonucu alanın amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin kinaz (CK) gibi enzimler CSF içine salınır. Sinir dokusu CK'nin izoenzimini (CK<sub>3</sub>) içerir. CSF ve serumdaki CK aktivitesi birbirinden bağımsız olarak değişir. Yalnız CSF'deki CK daha az stabil olduğu için hemen analizi yapılmalıdır. CNS'nin yangı ve traumasında CK aktivitesindeki artışın, kötü prognozun işareti olduğu kaydedilmiştir (1,2). Nörolojik hastalıkların çoğunda CSF'de CK aktivitesinde artış olduğundan, bu enzimin spesifi-

tesi düşüktür. LDH, CK, AST kan-beyin bariyerini yavaş geçtiği için CSF'de bunların aktiviteleri düşüktür. Hydrocephalus'ta CSF'nin LDH ve CK aktiviteleri artar (12). Atlarda CSF'deki LDH aktivitesi 0-8 IU, AST aktivitesi 15-30 Sigma-Frankel ünitesidir. CSF'nin enzim aktivitesindeki artışlar, beyin nekrozu vakalarında hastalığın şiddeti ile prognozu hakkında bilgi verebilir. Köpeklerde CSF'nin AST ve ALT aktivitesi distemperde artar. Koyun ve keçide AST aktivitesi sırasıyla 80.2±8.9 ve 79.8±27, ALT aktivitesi 44.0±8.9 ve 47.9±8.9 olarak kaydedilmiştir (2). CSF'de enzim analizleri kolorimetrik metotlarla yapılmaktadır (5)

Tablo 7. Bazı hayvan türlerinde CSF'deki enzim aktiviteleri (2,4)

	ALP (U/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)
Köpek	19.26	25.8	-
Koyun	-	80.2 ± 8.9	44.0 ± 8.9
Keçi	-	79.8 ± 27	47.9 ± 8.9

### Glukoz

CSF'nin glukozu, plazmadan köken alır ve kan plazma konsantrasyonuna bağlıdır. Kandan CSF ve CNS'e glukoz transferi, kapillar endoteli, choroid plexus, neuron ve glia hücre membranından diffüzyon ile olur. CSF glukoz değeri normal serum değerinin %60-80'i kadar olduğundan, aynı zamanda hem serum, hem de CSF glukoz miktarı saptanmalıdır. Plazma glukoz konsantrasyonundaki değişiklikler, CSF'nin glukoz düzeyini etkiler (1,2). Glukoz kan-beyin bariyerini yavaş bir şekilde geçer ve 1-3 saat içinde kan glukoz konsantrasyonundaki değişiklikler CSF'ye yansımaz. Aktif transportun azalması, artan glukoz tüketimi ve hipoglisemi sonucu CSF glukoz değeri düşer (2).

CSF glukoz/plazma glukoz oranı, plazma glukozunun artmasıyla 0.6'nın altına düşer. Bunun mekanizması, plazma ve CSF arasındaki glukoz transferine (kinetiğine) bağlıdır. Hypoglykorrachia adı verilen CSF glukoz konsantrasyonunun düşmesi, kan hücrelerinin artan kullanımı ve membran taşıyıcı sistemdeki değişiklik sonucu şekillenir ve bu da genel bir

meningeal bozukluğu gösterir (1,16). Diffuz meningeal (generalize) bozukluklar, kısmende bakteriyel meningoencephalitis olgularında da düşük olacağı belirtilmiştir (1,7). CSF glukoz konsantrasyonu Diabetes mellitus'ta artar (2).

Yapılan bir araştırmada (19), gebelik toksemisi olan koyunlarda CSF ve plazma glukoz konsantrasyonları saptanmış ve CSF glukoz düzeyinin normale göre p<0.01 derecesinde anlamlı olarak düşük olduğu, plazma ve CSF glukoz konsantrasyonları arasında hayli önemli bir korelasyon bulunduğu kaydedilmiştir. Bu verilere dayanarak koyunlarda gebelik toksemisinde görülen nörolojik işaretlerin cerebral hipoglisemiden kaynaklanabileceği rapor edilmiştir.

Glukozun anaerobik olarak parçalanması sonucu meydana gelen piruvik asitin enzimatik dönüşümüyle oluşan laktik asit, kan-beyin bariyerini çok yavaş bir şekilde diffüzyonla geçer. Serebral kan akımının azalması, beyin azalan oksijeni ve artan intracranial basıncı sonucu CSF'nin laktik asit düzeyi artar (2).



Tablo 8. Bazı hayvan türlerinde CSF glukoz düzeyleri (1)

	Köpek	Kedi	At	Sığır	Koyun	Keçi
Glukoz (mg/dl)	61-114	85	40-78	35-70	48-109	70

### Elektrolitler

Na iyonu CSF ve plazmanın başlıca katyonu olup, her iki sıvıda da yaklaşık aynı konsantrasyondadır. Bu nedenle CSF'deki Na konsantrasyonu oldukça stabildir ve plazma konsantrasyonundaki değişikliklerden az etkilenir. Hastalıklara bağlı olarak CSF'nin Na düzeyinde önemli değişiklik gözlenmediği bildirilmiştir (1,9).

Aslan (5), sağlıklı hayvanların CSF'sindeki Na konsantrasyonunun kandaki seviyesinden yüksek olduğunu, bunun da elektrolitin ekstraseküller sıvı komponenti olmasına bağlanabileceğini bildirmiştir.

CSF'deki K konsantrasyonu da çok stabil olup, plazma konsantrasyonundaki değişikliklerden çok az etkilenir. CSF'deki hipokaleminin, hücre sayısının artması ve glukoz konsantrasyonunun azalması ile ilgili olduğu bulunmuştur. Glukolizin artmasının, intraseküller K değişikliğine neden olabileceği de

rapor edilmiştir (1).

CSF'deki CL düzeyi de plazmadakine benzer. Genellikle iki sıvı kompartmanı arasında pasif yayılımında olup, beslenme gibi faktörler Cl düzeyini etkileyebilir.

CSF'deki Ca, P ve Mg düzeyindeki değişiklikler de kandaki gibidir. Ca konsantrasyonu, CNS hastalıklarından etkilenmez. Pi konsantrasyonu, serumdakinin %60'ı kadardır. Bu nedenle Pi ve Protein konsantrasyonu arasında sınırlı bir ilişki olup, CSF protein konsantrasyonu arttığında P'da artar (1). CSF Mg konsantrasyonu tayini için ante-mortem olarak ve ölümden 24 saat sonrasına kadar örnek alınabilir (16). Hipo- ve hipermağnezemi, nörolojik etkilerle birlikte görülür. Diyette bu iyonun az veya fazla bulunması ciddi problemlere neden olur. Beynin uyarılmasındaki etkisi, CSF'nin Mg konsantrasyonunun kontrol ve korunması gereğini gösterir (1).

Tablo 7. Bazı hayvan türlerinde CSF'deki enzim aktiviteleri (2,4)

	Köpek	Kedi	At	Sığır	Koyun
Ca (mg/dl)	5.13-7.40	5.2	5.55-6.98	5.1-6.3	5.77
Cl (mg/dl)	1.25 + 5.24	670-723	690-792	650-725	750-868
Mg (mg/dl)	2.58-3.81	-	1.06-2.95	2.17	2.86
p (mg/dl)	2.82-3.47	-	0.8-2.20	2.15-4.06	-
k (mg/dl)	3.1 + 0.17 (mEq/L)	-	10.65-14.20	11.2-12.8	-
Na (mg/dl)	156 + 7.17	162	620-760 mg/dl	-	-

### Sitolojik Muayene

Sıvının sitolojisi oldukça değişkendir, hücreler hızla dejenere olduğundan, örnek alındıktan sonra 30 dakika içinde muayenesi yapılmalıdır (7,20). Muayeneyi kolaylaştırmak amacıyla cytopsin ile yoğunlaştırılan örnek, havada kurutulur ve Leishman boyası ile boyanır (16,18).

Total lökosit sayısı bir hemocytometre ile ölçülür (7,16,20). Normal CSF'de lökosit sayısı

8/ $\mu$ l'den daha azdır ve çoğu kez örneklerde hücre görülmez. Örnekte kan kontaminasyonu varsa lökosit sayısına güvenilmez (20). Formül lökosit tayini için pratikte sedimentasyon ve santrifüjasyon teknikleri de kullanılmaktadır (7).

Akut bakteriyel CNS enfeksiyonlarında CSF'de polymorf nükleer hücre sayısında, cerebral doku yıkımı veya hemoraji ve poliencep-



halomalasi'de makrofajların sayısında, paraziter CNS hastalıklarında ise eosinofil sayısında artış olduğu rapor edilmiştir (12,16).

### Bakteriyolojik Kültür

CNS'nin bakteriyolojik kültürü amacıyla örnek, steril bir enjektöre alınır (7). CNS'nin bakteriyel enfeksiyonlarının (meningitis, listeriosis vb.) kesin tanı ve tedavisi etkenin izolasyonu ve antibiyogram testi ile olur (7,10,16).

### KAYNAKLAR

1. **Kaneko, J.J.:** Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Academic Press., 1989.
2. **Turgut, K.:** Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Özel Basım, 1996.
3. **Tecirlioğlu, S.:** Komparatif Veteriner Anatomi. Sinir Sistemi. Ankara Üniv. Vet.Fak.Yay. 389, 1983.
4. **Aslan, V.:** Hayvanların Merkezi Sinir Sistemi Hastalıklarının Tanısında Serebrospinal Sıvı (CSF) Değerlerinin Önemi. Doğa, 15, 109-117, 1991.
5. **Tietz, N.W.:** Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Company, 1986.
6. **Scott, P.R.:** Total Protein and Electrophoretic Pattern of Cerebrospinal Fluid in Sheep with Some Neurological Disorders. Cornell Vet. 83, No:3, 199-205, 1993.
7. **Oliver, J.E., Lorenz, M.D.:** Handbook of Veterinary Neurology. W.B. Saunders Company. USA. 1993.
8. **Aslan, V., Tıprıdamaz, S., Ok, M.:** Sağlıklı Köpeklerde Serebrospinal Sıvı Basıncı ve Bazı Biyokimyasal Parametreler. Selçuk Üniv. Vet.Fak.Derg. Cilt:4, Sayı:1, 149-155, 1988.
9. **Moriarty, G.:** Central Nervous System. In: Clinical Chemistry. (Kaplan, L.A., Pesce, A.J.) The C.V. Mosby Co. USA. 1989.
10. **Scott, P.R.:** Analysis of Serebrospinal Fluid from Field Cases of Some Common Ovine Neurological Disease. Br. Vet. J.148, 15-22, 1992.
11. **Bayşu, N.:** Temel Biyokimya, Fırat Üniv. Vet.Fak.Yay. 18, Ankara Üniv. Basımevi. 1979.
12. **Hinchcliff, K.W.:** Cerebrospinal Fluid Analysis in the Diagnosis of Neurological Disease in Large Animals. Br. Vet. J.151, 599-602, 1995.
13. **Jacobs, R. M., Cochrane, S.M., Lumsden, J.H., Norris, A.M.:** Relationship of Cerebrospinal Fluid Protein Concentration Determined by Dye-binding and Urinary Disptick Methodologies. Can. Vet.J. 31, 587-588, 1990.
14. **Antepliöğlu, H.:** Radyolojik Muayene. Veteriner Nöroşirurji. Ankara Üniv. Vet.Fak. Yay. 388, 1982.
15. **Scott, P.R., Sargison, N.D., Penny, C.D., Pirie, R.S., Kelly, J.M.:** Cerebrospinal Fluid and Plazma Glucose Concentrations of Ovine Pregnancy Toxaemia Cases, Inappatent Ewes and Normal Ewes During Late Gestation. Br.Vet. J. 151,39-44, 1994.
16. **Scott, P.R.:** The Collection and Analysis of Cerebrospinal Fluid as an Aid to Diagnosis in Ruminant Neurological Disease. Br. Vet. J.151, 603-613, 1995.
17. **Pesce, A.J., Kaplan, L.A.:** Methods in Clinical Chemistry. The C.V. Mosby Company. 1987.
18. **Scott, P.R.:** A Field Study of Ovine Listerial Meningo-encephalitis with Particular Reference to Cerebrospinal Fluid Analysis as an Aid to Diagnosis and Prognosis. Br.Vet. J.149, 165-170, 1993.
19. **Scott, P.R., Sargison, N.D., Penny, C.D., Strachan, W.D.:** Aquous Humor and Cerebrospinal Fluid Collected at Necropsy as Indicators of Ante Mortem serum 3-OH Butyrate Concentration in Pregnant Sheep. Br.Vet. J.151, 459-461, 1995.
20. **Kerr, M.G.:** Veterinary Laboratory Medicine. Clinical Biochemistry and Haematology. 133-135, 1989.