

## Beyin Omurilik Sıvısı

*Cemil RAKUNT \**

*Cemali ŞAHİN \*\**

Beyin omurilik sıvısı (BOS) hakkında bugüne kadar pekçok araştırma yapılmış ve bu araştırmaların ışığında, özellikle nöroşirürji ve nörolojiyi ilgilendiren bir çok hastalığın teşhisinde ve fizyopatolojisinin anlaşılmasında önemli bir bilgi birikimi sağlanmıştır. Böylece, çeşitli hastalıkların BOS biyokimyasında yaptığı değişiklikler ortaya çıkarılmış ve BOS tetkikleri, tanı yöntemleri arasındaki önemli yerini almıştır. Buna karşı, bazı hastalıkların fizyopatolojisinde BOS'un nasıl bir rolü olduğu ve emiliminin nasıl gerçekleştiği halen araştırılmakta olan ve bu nedenle de güncelliğini koruyan konulardır. Bu yazıda, BOS dolaşımı, fonksiyonu ve birleşimine kısaca değinilerek, özellikle BOS yapımı ve emilimi hakkındaki bilgiler ve yeni gelişmeler derlenmeye çalışılmıştır. Hastalıklardaki BOS değişiklikleri ayrı bir konu oluşturduğu düşüncesi ile bu yazının kapsamına alınmamıştır. Fizyopatolojisinde BOS dinamiğinin önemli rol oynadığı hidrosefali ve benign intrakraniyal hipertansiyon konularına da özetle değinilmiştir.

### BEYİN OMURİLİK SIVISININ YAPIMI

#### Yapım Yerleri

BOS'un en fazla ventriküler sistemde yapıldığı kabul edilmiştir. Bu sistemde koroid pleksus en önemli rolü oynar ve BOS yapımının % 80'i burada gerçekleşir. Geriye kalan % 20 oranında BOS, ekstrakoroidal alanlarda (Ependima ve parankima) yapılır (D-:

1. Koroid pleksus % 80
2. Parankima % 10-20
3. Ependima

Ependimanın fonksiyonunu, parankimadan ayrıarak gösterebilecek bir metod henüz geliştirilemediğinden, ekstrakoroidal yapımda Ependimanın ne derece rol aldığı bilinmemektedir. Ancak çeşitli veriler ekstrakoroidal BOS yapımında parankimanın ana kaynak olduğunu göstermiştir. Parankima kaynağı olarak bilinen dekapiller endotelidir (1).

\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı öğretim Üyesi

\*\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

BOS yapımını daha iyi anlayabilmek için koroid pleksusun histolojik yapısını bilmek gerekir. Koroid pleksus Pia'nın iki tabakasından köken almış ve her biri tek katlı kübik epitelle kaplı sayısız villuslardan oluşur. Epiteleal hücrelerin apikal (ventriküler) yüzleri mikrovilluslar ve az miktar silia ile kaplıdır, bazal yüzleri ise komşu hücrelerle sınırlıdır. Bu epiteliyal hücreler kollajen, fibroblast ve sinir lifleri içeren bir bazal membran üzerine otururlar. Apikal yüzde sıkı bileşimler yaparlar. Her villusun ortasında sıkı bileşimin olmadığı, pencereci tipte endoteli olan bir kapiller bulunur. Ancak bu kapiller yapımın burada bir kan - BOS bariyeri oluşturduğunu düşünmek hatalı olur. Burada kan - BOS bariyeri kapiller endotelinden çok koroid epitelinin apikal ucundaki sıkı birleşim tarafından meydana getirilir (2). Parankimada ise kan-beyin bariyerini kapiller endotelial hücreler yapar. Beyindeki dolaşım, bariyerler ve bunların birbirleri ile olan ilişkileri Şekil - 1'de gösterilmiştir (3). Şekilde kan-beyin bariyerindeki şu özelliğe dikkat edilmelidir; burada madde alışverişi glial ve nöronal hücrelerle ekstrasellüler mesafe arasında olur.

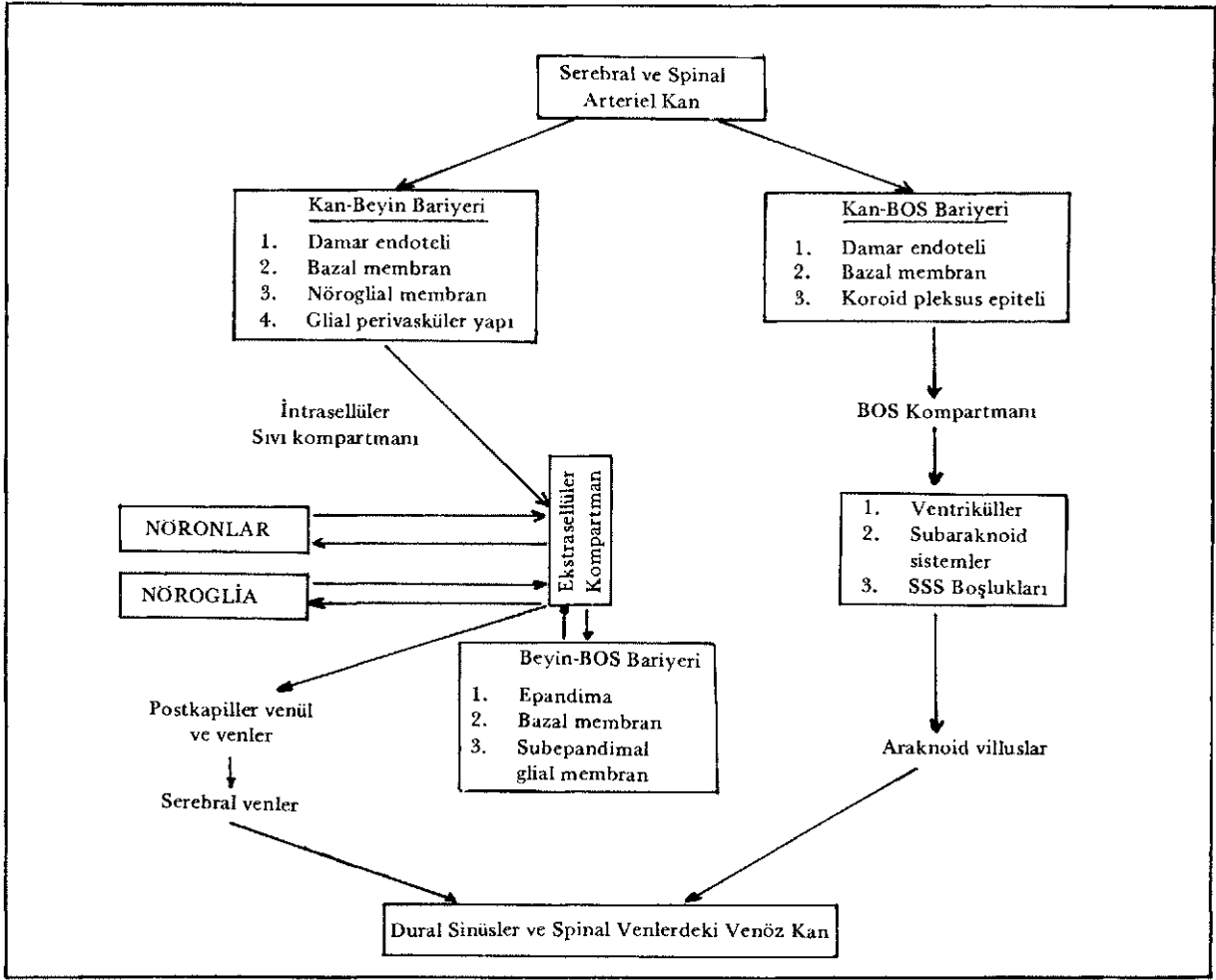
Plazmadan direkt geçiş yoktur (3).

Koroid pleksus epiteli, katı ve sıvı hücresel arası transportunda karakteristik özelliklere sahiptir, bazı maddelerin emilimini ve salgılanmasını yapabilir (4). İzole çalışmalar, BOS'un spinal kordda hiç yapılmadığını göstermiştir (5).

In vivo deneylerde, bir karbonik anhidraz inhibitörü olan asetazolamid ile koroid pleksustaki BOS yapımı bloke edildiğinde sadece % 50-60 oranında bir azalma olduğu görülmüştür. Bu da ekstrakoroidal BOS yapımını ispatlar (6).

#### BOS Yapım Mekanizması

BOS yapımında ilk aşama, plazma ultrafiltratının koroid kapiller endotelindeki sıkı olmayan birleşimlerden geçmesidir. Bunu sağlayan güç, villus epiteli altında, konnektif doku stromasındaki hidrostatik



Şekil -1. Beyin Bariyerleri

basıncıdır. Bu ultrafiltrat, koroid epitelindeki aktif metabolik bir süreç ile BOS adı verilen sekresyona dönüştürülür (4).

#### BOS Yapım Hızı ve Miktarı

Klinik çalışmalar BOS yapım miktarının erişkinde 20 ml/saat veya 500 ml/gün olduğunu göstermiştir. Erişkinde Subaraknoidal mesafe ve ventriküllerdeki BOS volümü ortalama 150 ml'dir. Bu miktar yenidoğanda 2040 ml, çocuklarda 40-60 ml'dir. Günlük yapılan BOS üç kez sirküle olmaktadır (5).

#### Yapım Miktarı Değişiklikleri

Yapım miktarını değiştiren etkenler şunlardır:

1. Intraventricüler basınç değişiklikleri,
2. Ateş,
3. Serum osmolalitesi değişiklikleri,
4. Nörojenik stimülasyonlar,
  - a. Adrenerjik stimülasyonlar

- b. Kolinergik stimülasyonlar
5. Koroid pleksus papillomu,
6. Prostaglandinler,
7. İlaçlar,
  - a. İndometazin
  - b. Dinitrofenol
  - c. Furasemid (Lasix)
  - d. Asetazolamid (Diamox) (2).

Normal fizyolojik şartlarda BOS yapımı basınç değişikliklerinden çok fazla etkilenmez. Intraventricüler basınç aşırı derecede yükselmedikçe etkisi önemsizdir. Serebral perfüzyon basıncının azalması muhtemelen BOS yapımının ilk aşamasına etki ile koroid kapillerdeki ultrafiltrat miktarını azalttığı düşünülmektedir (7).

Ateşin hastalardaki BOS yapımına etkisi bilinmemektedir. Aşırı hipotermi muhtemelen etkisi vardır. Hayvan çalışmaları, vücut ısısının düşmesinin oldukça doğru orantılı olarak BOS yapımını azalttığını ortaya çıkarmıştır. Burada hem ısı hem de

basınç faktörlerinin etkisi kan akımındaki azalmaya dayandırılabilir (8).

Hayvan deneylerinde hiposmolalitenin BOS yapımını azalttığı gösterilmiştir. Serum osmolalitesindeki değişikliklerin klinik olarak BOS yapımına etkisi bilinmemektedir. Çünkü veriler yetersizdir (8).

Epitelin direkt nörojenik stimülasyonunun koroid pleksusta yaptığı değişiklikler teknik yetersizlikler nedeni ile son zamanlara kadar incelenememiştir. Bu yetersizlikler koroid pleksus kan akımının, sistemik işaretli mikrosferler enjekte edilerek ölçülmesiyle ortadan kaldırılmıştır. Adrenerjik fibriller superior servikal sempatik ganglion orjinalidir. Bunların stimülasyonu koroidal kan akımını değiştirmeden BOS akımını akut olarak % 30 düşürür. Adrenerjik denervasyon ise % 30 yükselme ile sonuçlanır (9). Kolinerjik yolların stimülasyonu ile yine kan akımı değişmesinin BOS yapımında % 100 kadar artma olduğu bulunmuştur (10).

Koroid pleksus papillomunda aşırı BOS sekresyonu olduğu bilinmektedir. Siklik adenosin monofosfat (cAMP), sekretuar epiteldeki katı ve sıvıların hareketinde majör rol oynar; bu, koroid pleksus içinde geçerlidir. Koroid pleksustaki cAMP konsantrasyonunun artması BOS yapımını artırır. Prostaglandinler, cAMP'ı artırarak BOS yapımını artırıcı etki gösterirler (11).

Bir prostoglandin antagonisti olan İndomethazin cAMP yapımını azaltır. Böylece İndomethazinin parsiel blokajı yapılarak BOS yapımı artırılabilir (11).

Dinitrofenol sellüler metabolik süreçlere etki ile oksidatif fosforilasyonu bozarak BOS yapımını azaltan bir kardiyak glikoziddir (12).

Furasemid ve Asetazolamid spesifik transport mekanizmalarına etki ederek BOS yapımını azaltırlar (12).

Kardiyak glikozidler deneysel olarak BOS yapımını azaltmalarına karşın, sistemik olarak verildiklerinde etkili dozları tolere edilemez. Furasemid, karbonik anhidraza herhangi bir direkt etkiden ziyade Klor transportuna etki ederek BOS yapımını azaltır (13).

Asetazolamid ise karbonik anhidrazın fonksiyonuna etki ederek BOS yapımını azaltır. Asetazolamidin hızlı IV enjeksiyonu intrakranial basıncın tehlikeli olarak yükselmesine neden olur (12).

### BEYİN OMURİLİK SIVISININ DOLAŞIMI

Lateral ventriküllerden interventriküler foramina (Monro) yoluyla üçüncü ventriküle geçen BOS, oradan serebral aquaduct (Sylvius) ile dördüncü ventriküle geçer. BOS, dördüncü ventrikülü yanlarda foramen Luschka'lar ortada foramen Magendie olmak üzere üç yoldan terkeder. Bu foramenler direkt olarak sis-

terna magna'ya açılır. BOS buradan serebellar hemisferlerin subaraknoid mesafesine (SAM) baziler sistemlere ve kaudal olarak da spinal subaraknoid mesafeye geçerek sirkülasyonuna devam eder. Basiler sistemlerden (Premedüller, prepontin ve serebello pontin sistemler) intempedinküler ve prekiyazmatik sistemlere, sylvian fissürler ve kallozal sistemlere olmak üzere öne doğru bir akım söz konusudur. Buralara gelen BOS, lateral ve frontal hemisferik subaraknoid boşluklarına geçerek araknoid villuslarına ulaşır. Basiler sistemlerden dorsomediyal bir akımla ambient sistemler ve sistema vena magna serebriye geçen BOS, bu yolla da mediyal ve posterior serebral hemisferik subaraknoid mesafeye ve araknoid villuslara ulaşır. Spinal kanalda sirküle olan BOS' ise kısmen öne doğru tekrar dönerek serebral sistemlere ulaşır, büyük kısmı da spinal sinir araknoid villuslarına ulaşacak şekilde kaudal olarak akar (14).

BOS'un başka akım yollarının olup olmadığı halen araştırılmaktadır. Hayvan deneylerinde (15), aqueductus Sylvius'un stenozu ile ventriküllerden akım tıkanıdığı zaman, değişik bir akım yolu ortaya çıkarak, ependimal yüzey ve beyin dokusunun içinden bir geçiş olduğu gözlenmiştir. Bu yolla pia mater'den geçen BOS yine SAM ve araknoid villuslara ulaşmaktadır (15). BOS'un bu aşamadan sonraki akıbeti emilim kısmında anlatılacaktır.

### BEYİN OMURİLİK SIVISININ BİLEŞİMİ

Lomber bölgeden alınan BOS'un bileşimi aşağıdaki gibidir (14):

Madde	Ortalama Miktarı
Total Protein	38.2 mgr/100 ml
Albümin	%62
Globülinler	% 35
Pre- Albümin	%34
Myelin bazik protein	<4ng/ml
Glukoz	19 mgr/100 ml
Lak tat	19 mgr/100 ml
Pyruvat	0.9 mgr/100 ml
Laktat/pyruvat oranı	11.0
Total Fosfolipidler	0.38mg/100 ml
Total Kolesterol	0.40 mgr/100 ml
Total Lipid	1.25 mgr/100 ml
Total lökositler	1.8 hücre/ cu mm
Lenfositler	%79
Monositler	%17
Sodyum	141 mEq/L
Potasyum	3.3 mEq/L
Kalsiyum	2.5 mEq/L
Magnezyum	2.4 mEq/L
Klor	124 mEq/L
Demir	28 mgr/10 ml

Bu ilişki ekstrasellüler sıvıdaki eriyiklerin non-spesifik olarak temizlenmesini mümkün kılar. Bu geçiş basit diffüzyonla olmaktadır (14). Böylece eriyiklerin araknoid villuslardaki makropinosit sistem aracılığıyla kana dönmesi sağlanmış olur (3) BOS'un bu taşıyıcılık fonksiyonunun, vücuttaki lenfatik sistemin sinir sistemindeki adapte olmuş bir şekli olduğu söylenebilir (14). 5— immünolojik açıdan BOS'un, santral sinir sisteminde sentez edilen gamma globulinlerin ve inflamatuvar eksudanın taşınmasında rol oynadığı bilinmektedir (14).

## BEYİN OMURİLİK SIVISININ EMİLİMİ

Bilinen BOS emilim yerleri şunlardır.

1. Araknoid villuslarda emilim,
2. Lenfatik sistemde emilim,
3. Beyin dokusunda emilim,
4. Koroid pleksusta emilim,
5. Subaraknoid mesafeden (araknoid membrandan emilim (2).

Emilimi Sağlayan Güçler:

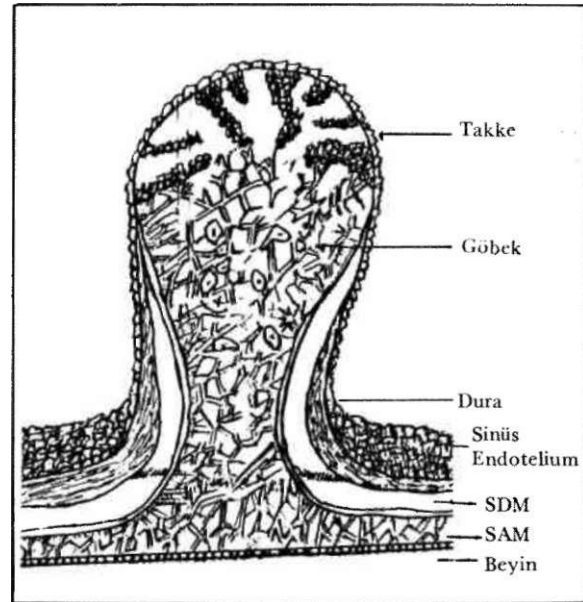
BOS emilim ile basıncı arasında doğrusal bir ilişki vardır. Birçok çalışmalar BOS emiliminden sorumlu, ispat edilebilmiş tek gücün hidrostatik basınç farkı olduğunu göstermiştir (2).

1. Araknoid villus yolu ile emilim: Major dural sinuslardaki araknoid villuslar subaraknoid mesafeden BOS boşalımı için ideal yerlerdir. İnsanlarda ve diğer canlılarda araknoid villusların, kafada venöz sinüslerin duvarlarında ve spinal sinir kökleri ile ilgili venlerin duvarları içinde olduğu bilinmektedir (17). Araknoid villuslar, subaraknoid mesafeden ileri doğru çıkıntı yaparak, sinüslere bitişik lateral lakünler içine uzanan hücre gruplarından oluşur. Elektronmikroskopik çalışmalar villusların, venöz sinüslerin iç yüzünde devam eden sıkı birleşim özelliği gösteren bir endotel tabakası ile kaplı olduğunu göstermiştir (18).

Upton ve Weller (17) yaptıkları araştırmada BOS'un subaraknoid mesafeden sinüs endoteline araknoid granülasyon içindeki geçiş yollarının elektronmikroskopisini incelemişlerdir. Herbir granülasyonun bazalinde sinüsün dural hattı içerisine uzanan ince araknoid bir boyun, kollajen trabeküler bir göbek ve interover kanallar oluşturmak için genişledikleri izlenmiştir. Araknoid hücrelerinden apikal bir takke (150 fim kalınlığında) bu kollajen göbeği çevreler ve kanallar granülasyonun subendotelial bölgelerine ulaşabilmek için bu takkeye doğru uzanırlar. Granülasyonlar içerisindeki bu kanallar kompakt kollajen lifler ile çevrelenmiş olup makrofajları içerirler. Subaraknoid kanamalar sonrası eritrositlerin bu kanallar içerisinde görülmesi, kanalların subaraknoid mesafelerin bir devamı olduğunu düşündürmüştür. Granülasyonun takke bölgesinin endoteliumu ile

yalnızca 300 fim çaplık bir alanda tutunur, granülasyon göbeğinin geri kalan kısmı subdural mesafe ve fibröz dura ile endotelden ayrılmıştır (Şekil 2) (17).

Araknoid villusların ve buradan BOS drenajının nasıl olduğu konusundaki tartışmaların özü araknoid ile venleri birleştiren açık kanalların varlığı veya yokluğu temel fizyolojik farklılıklar oluşturur. Açık kanallar olduğunu savunan araştırmacılar pasif bir geçiş olduğunu ileri sürmüşlerdir. Oysa sıkı birleşimli endotel membranı ile kaplı villus osmoz, diffüzyon ve filtrasyon fonksiyonlarını yerine getirir ve makromoleküller bu bariyeri aktif bir transport süreci ile geçmek zorundadırlar. Ancak çeşitli anatomik çalışmalar, bu iki görüş arasında seçim yapma olanağı sağlayamamıştır. Bu görüş farklılıkları, deneysel çalışmalar sırasında villusların hazırlanışına bağlı olabilir. Örneğin fiksasyon esnasında villusların araknoid ve venöz arasında basınç gradientinin sıfır olması nedeni ile açık kanallar görülemez (2).



Şekil - 2. İnsan Araknoid Granülasyonu

SDM: Subdural mesafe  
SAM: Subaraknoid mesafe

Bu konuda üçüncü bir görüş, kapanmış kanal teorisi (19). Buna göre BOS'un subaraknoid mesafeden kana geçişi sırasında dinamik bir vakuolizasyon süreci ile villusepitelinde açık kanallar ortaya çıkar. Bu teoride basıncın etkisi araştırılmıştır. Daha sonraki çalışmalarda - 15, 5, 20 ve 50 torr'luk basınçlar altında villus fiksasyonları yapılarak ortaya çıkan morfolojik değişiklikler incelenmiştir. Negatif basınç gradientinde apikal porlar veya endotelial vakuoller ortaya çıkmaz. Buna karşın 5 torr'luk basınç farkında her ikisi de gözlemlenebilir. Daha yüksek basınç farklarının

da vakuollerin sayısı ve hacmi, porların da sadece sayısı artmaktadır. Fakat çapları 1-2 /iden fazla açılmaz (20).

2. Lenfatik sistemden emilim: Kedilerin sisterna magnasında boyanmış albuminin 3-4 saat sonra ortaya çıktığı ve total enjeksiyon miktarının % 5'inin servikal lenfte bulunduğu saptanması ile BOS boşalmanın küçük bir kısmının lenfatik kanallar yolu ile olduğu ispatlanmıştır (2). Daha sonraki çalışmalarda derin servikal lenf nodularının incelenmesi bunu doğrulamış ve lenf yolu ile boşalan BOS miktarının daha yüksek olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmalara göre intraventriküler basınç artışı lenfatik sistemdeki BOS volümünü artırmaktadır (2).

Superior sagittal sinüdeki rezidiv BOS miktarı çıkarıldıktan sonra kandaki BOS miktarı ile ventriküllerde infüze olmuş BOS miktarı arasında küçük bir fark ortaya çıkmaktadır. Muhtemelen bu fark prelenfatik veya lenfatik kanallardadır (22).

Beyinde lenfatik drenajın varlığını destekleyecek çalışma çok azdır. Servikal lenfatikleri çıkarılmış hayvanlarda serebral kapillerin bazal membranlarının iyi gösterilemeyen bir ikiye ayrılışı ve Virchow-Robin boşluklarının genişleyerek protein miktarının arttığı gözlenince bu yapıların beyin parankimasının lenfatik yolları olabileceği düşünüldü (23).

Bunlardan başka parankimaya karbon siyahı enjekte edildikten sonra, boyanın subaraknoid sistemde (SAS), serebral kan damarları duvarlarında, inter-nal karotid arterin kranium dışındaki adventisiasında ve servikal lenf nodüllerinde görülmesi, SAS ile serebral kan damarları ve servikal lenfatik sistem arası bir yolun varlığını doğrular. SAS'daki makromoleküllerin ekstrakranial major damarların adventisiası ve kranial sinir köklerinin kolları ile lenfatik sisteme taşınabileceği tahmin edilmiştir (24).

Serebral kan damarlarının adventisiasındaki ince duvarlı kanalların lenfatik duktusların analogu olabileceği ve aynı zamanda bu boşluklar yolu ile BOS'un vazavazorumları olmayan kan damarlarını besleyebilecekleri gözlenmiştir (24).

Şu anda insanda lenfatik drenajın kapsamını gösteren bir çalışma yoktur. Fakat çeşitli klinik gözlemler, lenfatik sisteme geçişin bozulmuş olduğu vakalarda BOS'un lenfatik drenajının hidrosefali fizyopatolojisinde rol oynayabileceğini göstermektedir (2).

3. Beyinde emilim: Hidrosefali hayvanların periventriküler bölgelerinde madde penetrasyonu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (25). Bilgisayarlı tomografi ile yapılan çalışmalarda, hidrosefali varlığında periventriküler dansite düşüklüğü saptanamamıştır. Basınç altında periventriküler beyaz cevherde BOS'un migrasyonuna bağlı sekonder ödem olduğu tesbit edilmiştir (26). Deneysel hidrosefali

hayvan modellerinde, beyin tarafından BOS emiliminden ziyade spinal kord santral kanal dilatasyonu sonucu ventriküllerden akan BOS'un filum terminaleden spina subaraknoid mesafeye çıktığı gösterilmiştir (2).

Çeşitli çalışmalar normal fizyolojik durumlarda beyinde bir akım olduğunu ve bu akımın hızı ve yöneliminin hidrostatik ve osmotik basınçlardaki değişikliklerle bağlantılı olduğunu göstermiştir (27). Subaraknoid mesafe veya ventriküllerdeki BOS içine makromoleküller enjekte edilerek elektron mikroskopik inceleme yapılmış ve makropoleküllerin ekstrasellüler mesafe parankimine kolaylıkla penetre olduğu ve bunun tersinin de aynı şekilde olduğu görülmüştür (24).

Sonuç olarak; beyin hakkındaki tartışma şu şekilde kuvvet kazanmıştır. Beyin, BOS emiliminden ziyade BOS'un ventriküllerden subaraknoid mesafeye veya kan damarlarının prelenfatik kanallara hareketinde bir oluk gibi rol oynamaktadır. Bu oluklar, perivasküler aralıklar olan Virchow-Robin boşluklarıdır (3), (14).

4. Koroid pleksustan emilim: Çeşitli çalışmalar, yapılan BOS'un ortalama 1/10'unun koroid pleksustan emildiğini göstermiştir (28). Bu olgu çok yüksek intraventriküler basınçlarda önemli olabilir. Koroid pleksustan BOS emilimi kesin olarak bilinmemektedir. Fakat BOS veya ekstrasellüler sıvı, subependimal alandan koroid pleksus stromasına giriyor olabilir. BOS'un kana emilimi pencere tipte olan koroidal kapillerden gerçekleşiyor olabilir (29).

5. Subaraknoid mesafeden emilim: Subaraknoid mesafeye ulaşan BOS burayı şu kısımlardan terkeder:

- Araknoid villus
- Serebral kan damarlarının adventisiası,
- Kapiller endoteli,
- Araknoid membran (2).

İlk üç maddedeki kısımlardan olan emilim daha önce anlatıldı. Araknoid membrandan emilim olup olmadığı konusunda çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Subaraknoid mesafeden, kranial ve spinal sinirler etrafındaki lenfatik sistemler yoluyla BOS drenajı ispatlanmıştır. Buradaki sorun, membranın geri kalan kısımlarından olan sıvı drenajıdır (2).

Bir araştırmada (30), radyoizotop işaretli proteinler, kedilerin subaraknoid mesafesine enjekte edilmiş, araknoid villuslarda, kan damarları etrafında (hem yüzeysel, hem kortikal damarlarda), kranial ve spinal sinir rootları kılıfları boyunca bu işaretli proteinlerin tutulduğu bulunmuş, ancak araknoid membranda penetrasyon saptanamamıştır. Ayrıca kandaki işaretli proteinlerin emiliminde iki türlü yol gösterilmiştir (30).

1. Leptomeningeal-Vasküler (hızlı yol),
2. Perinöral-Lenfatik (yavaş yol) (30).

Daha sonraları yapılan elektronmikroskopik çalışmalarda araknoidde çeşitli hücresel tabakalar olduğu gösterilmiştir. Bu tabakaların en dıştaki hücreleri sıkı birleşimler yaparlar. Burası makromoleküllere karşı etkin bir bariyer görevi görür, bu bir kan-BOS bariyeridir. Bu bariyer yüksek basınçlarda geçilebilir. Yüksek basınçlarda bu bariyerin kırılması ile araknoid membrandan BOS drenajı bazen hesaba katma gerekecek kadar önemli olabilir (31).

### BOS EMİLİMİ VE HİDROSEFALİ

BOS'un en önemli kısmının, araknoid vuruşlardan emildiği belirtilmiştir. Burada araknoid granülasyonlardan da bahsetmek gerekir. Araknoid granülasyonlar, araknoid villuslarla anatomik ve fonksiyonel olarak tam bir benzerlik gösterirler. Araknoid granülasyonlar villuslardan daha büyüktürler ve çıplak gözle görülebilirler. Araknoid villuslar fetus ve yenidoğan infantların SSS'leri ile birçok hayvan türlerinde daha çok görülürken, araknoid granülasyonlar, daha çok insanlarda 18. aydan itibaren bilhassa SSS'nin parietookspital bölgesinde ve 3. yaştan itibaren de laterai sinüslerde gözlenmeye başlar. Araknoid granülasyonlar yaş ilerledikçe daha lobüle ve daha kompleks bir yapıya kavuşurlar (17).

Villusların yokluğunda veya hipoplazi olduğunda hidrosefali ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bunun terside geçerlidir, yani kommünike hidrosefali vakalarının büyük çoğunluğunda villus aplazi veya hipoplazisi olduğu gödülmüştür (3).

Klinik olarak subaraknoid kanamadan sonra bazen görülebilen hidrosefali vakaları da, villuslarla hidrosefali arasındaki ilişkiye bir örnek olabilir. Subaraknoid kanamadan sonra araknoid villusların, kırmızı kan hücreleri ile kaplı oldukları ve değişik derecelerde şiştikleri görülmüştür. Bu da emilim bozarak hidrosefaliye yol açar. Ancak burada, kırmızı kan hücrelerini diğer emilim alanlarını kapladığı da hatırlanmalıdır (17).

Araknoid villusların bulunduğu yerlerde, emilimi sağlayan güç subaraknoid mesafe ile superior sagittal sinüs arasındaki hidrostatik basınç farkıdır. Normalde, subaraknoid mesafedeki basınç fazladır. Hidrosefalide ise, her iki alandaki basınç eşit olmaktadır veya superior sagittal sinüsteki basınç daha fazladır. Böylece burada BOS emilimi hiç olmamakta veya çok az olmaktadır (32).

Diğer bir hidrosefali mekanizması da, venöz tıkanıklıklardır. Intrakranial venlerin tıkanması hidrosefaliye neden olmaz. Ancak ekstrakranial venlerdeki bir tıkanıklığın hidrosefali oluşturduğu gösterilmiştir (33). Intrakranial venlerdeki tıkanıklığın hidrosefali yapmamasının nedeni şöyle düşünülebilir.

- a) Bu venlede valv yoktur,
- b) Derin ve yüzeysel venler arasında pek çok bağlantılar vardır (2).

Servikal lenfatik drenaj bozukluğunda hidrosefali ortaya çıktığından daha önce söz edilmiştir (2).

BOS yapımının basınçtan çok az etkilendiği ve serebral perfüzyon basıncında çok belirgin düşme olmadıkça BOS yapımında bir azalma olmadığı daha önce belirtilmişti. BOS yapımı hidrosefalide ya normal ya da normale çok yakındır. BOS yapımın bu şekilde relatif bir sabitlik gösterdiği için, emilime karşı dirençteki değişiklikler BOS basıncını tayin eder ve hidrosefali oluştursada oluşturmaya da bu süreç ilerleyicidir (34).

Kommünike hidrosefalide, BOS emilimi şu alanların hepsinde veya bir kısmında bozulmuştur.

1. Araknoid villuslar,
2. Kranial ve spinal sinirlerle ilişkili lenfatik kanallar,
3. Serebral damarların adventisyasındaki lenfatik kanallar,
4. Araknoid membran.

Non-kommünike hidrosefalide, ventrikülerden dışarı akımı bloke olan BOS'un emilimi kan damarları adventisyası yoluyla olmaya devam edebilir. BOS, korteksin ekstrasellüler mesafesi içinden beyin yüzeyine ulaşarak subaraknoid mesafeye geçebilir.

Tam ventriküler blokajda, ilave yollar ortaya çıkabilir. Bunlar; Santral spinal kanalın dilatasyonu veya ventriküler sistemin rüptürü ile açılan fistüller gibi yollardır. Bu yollarla BOS'un subaraknoid mesafeye ulaşması mümkündür (35).

Kronik hidrosefali, özellikle yaşlı hastalarda, BOS basıncı normal fizyolojik sınırlarda olduğu halde, nörolojik defisitlerle birlikte. Buna "normal basınçlı hidrosefali" denmiştir. Bu tip hidrosefali, emilime karşı direncin söz konusu olduğu serebral atrofi veya hidrosefali ex vacuo'dan ayırılmelidir. Birkaç normal basınçlı hidrosefali vakasında BOS emilim, ventrikülolomber perfüzyonla belirlenmiş ve hepsinde de emilimin anormal olduğu görülmüştür.

Bu vakaların çok az bir kısmında şant uygulamasını takiben klinik olarak iyileşme gözlenmiştir (34).

Bu iyileşme, şu şekillerde açıklanabilir:

1. Şant uygulandığında, bazı hastalardaki santral sinir sistemi harabiyeti reverzibidir.
2. Progressif nörolojik fonksiyonel bozukluklar geliştiğinde emilim defekti önemsizdir.
3. Bazı serebral atrofi vakalarında emilim defeksi konkomitandır.

4. Çalışılan grup atipiktir.

5. Bazı yaşlı kişilerde emilim defisiti gibi görülen durumun gençlerle karşılaştırıldığında patolojik değil yaşla ilgili olduğu görülür (34).

### BOS EMİLİMİ VE BENİGN İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON

Pseudotümör serebri veya benign intrakraniyal hipertansiyon (BİH) etyolojisinin multipl olduğu bilinmektedir (2). BİH yapan nedenleri kısaca şöyle sıralayabiliriz (36):

1. İntrakraniyal venöz drenaj obstrüksiyonu.
  - Mastoidit, otitis media, paranasal sinüs enfeksiyonu
  - Lateral sinüs obstrüksiyonu, venöz sinüs stenozu
  - Kafa travması
  - Polistemia vera
  - İntratorsik ve ekstraserebral kitle lezyonları
2. Endokrin bozukluklar:

Gebelik, menarş, şişmanlık, oral kontraseptifler, kortikosteroid tedavisinin aniden kesilmesi, Addison Hastalığı, hipoparatiroidizm

3. Hematolojik bozukluklar.

Akut demir eksikliği anemisi, pernisiyöz anemi, trombositopeni

4. Vitamin A

Kronik hipervitaminöz A, akut hipervitaminöz A, hipovitaminöz A

5. İlaç reaksiyonları:

Tetrasiklin, Nalidiksik asit, Penisinin, profilaktik antisera ilaçlar, sulfametoksazol

6. İntoksikasyonlar

7. Diğer etkenler:

Galaktosemi, Sydenham koresi, sarkoit oz (36).

BİH'un fizyopatolojisi bugüne kadar tam olarak aydınlatılamamıştır ve halen ancak çeşitli varsayımlar ileri sürülmektedir. Vasküler tıkanıklıklar ve vazomotor kontrol bozukluğunun intrakraniyal hipertansiyona neden olduğu düşünülmüş ve pseudotümör serebri beyin kan volümünde artış olduğu kaydedilmiştir (2, 36).

Yakın zamanlarda yapılan araştırmalarla BİH'da BOS vazopressin seviyesinin yüksek olduğu bildirilmiştir (37). Normalde BOS vazopressin seviyesi, serum seviyesinden daha düşüktür, BİH'da ise bu tersine döner. Ancak, vazopressin seviyesindeki artış mı BİH'a yol açmaktadır, yoksa BİH nedeniyle sekonder olarak bir vazopressin artışı mı olmaktadır sorusu henüz aydınlanmamıştır (36).

BİH'lu hastalarda BOS emiliminde bir bozukluk olduğu da kaydedilmiştir (2, 36). Öte yandan majör venöz sinüslerin obstrüksiyonu ile birlikte olsun veya olmasın, BİH'da BOS emilimine karşı direnç artışına sık rastlanır. Burada BOS'un lenfatik drenajını da göz önüne almak gerekir. Deneysel olarak boyundaki majör lenf nodları çıkarıldığında beyin ödemi oluştuğu gösterilmiştir (2). Ancak bu BİH'da her zaman lenfatik drenaj bozukluğu anlamına gelmemelidir, sadece bazı vakalarda altta yatan nedenin lenfatik drenaj bozukluğu olabileceğinin düşünülmesini gerektirir (23).

BİH'da klinik bir bulgu da, BOS protein düzeyinin normal veya normalin çok az altında olmasıdır. Bu bizi, drenaj yollarında herhangi bir yerde protein tıkaçı olabileceği düşüncesinden uzaklaştırır. Protein seviyesinin yüksekliği ile birlikte seyreden polinevit, spinal kord tümörü veya konkomitan intrakraniyal hipertansiyonlu hastaların yarısında hidrocefali geliştiği gözlenmiştir (38).

Kronik dönemde ventrikül dilatasyonu olduğu halde, akut dönemde BİH'da niçin ventrikül dilatasyonu olmadığı bilinmemektedir. Non-kommünike hidrocefalide ventrikül dilatasyonunun nedeni kolaylıkla anlaşılabilir. Ancak kommünike hidrocefalide neden dilatasyon olduğu, BİH'da da neden olmadığı çok zor anlaşılabilir bir durumdur, üstelik hem kommünike hidrocefali, hem de BİH'un altında yatan nedenin BOS emilim bozukluğu olduğu düşünüldüğünde durumu anlamak tamamen zorlaşır (2).

Genellikle, BOS yapımının sabit olduğu durumlarda, eğer BOS emilimine karşı bir direnç artışı varsa ilerleyici bir BOS birikimi olur ki bu hidrocefalidir. Eğer BOS emilimine olan direnç stabil ise, emilim yapımına eşit olur ve sistem dengeli bir hal alır, ancak SSS'deki BOS volümü ve basıncı daha yüksektir. Ventrikül genişlemesinde, intraventriküler basınç artmasının tek başına önemli olmadığı, kritik etkenin ventriküllerle subaraknoid mesafe arasındaki basınç gradienti olduğu gösterilmiştir. Normal basınçlı hidrocefalisi olan dört hastanın bulguları da bunu desteklemiştir (39). Deneysel çalışmalarda intraventriküler dilatasyon oluşturulduğunda, kortekse karşı sürekli bir basınç gradienti oluştuğu görülmüştür. Bu basınç gradienti mekanizmasında, kraniyal arter pulzasyonunda rolü vardır. Sistolle birlikte üçüncü ventrikül baskı altında kalmakta ve BOS kaudal olarak yer değiştirmektedir. Kommünike ve nonkommünike hidrocefalide BOS'un Aquaduktus Sylvii'den sistol boyunca pulzatif olarak akımının kısıtlanmasının etken olduğu ileri sürülmüştür (40).

Sonuç olarak burada sözü edilen basınç gradienti olmaksızın intraventriküler basınç önemli derecede artabilir ve ventriküler genişlemez, bu durum BİH'un fizyopatolojisini açıklanmasında yardımcı olabilir (2).

## KAYNAKLAR

1. Welch K: Secretion of cerebrospinal fluid by choroid plexus of the rabbit. *Am. J. Physiol.* 205: 617-624,
2. Gordon J, Mc C: Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. *J. Neurosurg.* 58: 369-383, 1983.
3. Truex RC, MB Carpenter: *Human Neuroanatomy.* Baltimore: The Williams and Wilkins Company, pp. 24-25, 1969.
4. Davson H: *Physiology of the cerebrospinal fluid.* London: J. and A Churchill, pp. 445, 1967.
5. Lux WE Jr, JD Eenstermacher: Cerebrospinal fluid formation in ventricles and spinal subarachnoid space of the rhesus monkey. *J. Neurosurg.* 42: P4-678, 1975.
6. Pollay M, H Davson: The passage of certain substances out of the cerebrospinal fluid. *Brain* 86: 137-150, 1963.
7. Weiss MH, N Wertman: Modulation of CSF production by alterations in cerebral perfusion pressure. *Arch. Neurol.* 35: 527-529, 1978.
8. Snodgrass SR, AV Lorenzo: Temperature and cerebrospinal fluid production rate. *Am. j. Physiol.* 222: 1524-1527, 1972.
9. Lindvall M, L Edvinsson, C Owman: Sympathetic nervous control of cerebrospinal fluid production from the choroid plexus. *Science*, 201: 176-178, 1978.
10. Haywood JR, BP Vogh: Some measurements of autonomic nervous system influence on production of cerebrospinal fluid in the cat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 208:341-346, 1979.
11. Feldman AM, T S-nith, MH Epstein, et al.: Effects of indomethacin on cholera toxin-induced cerebrospinal fluid production. *Brain Res.* 142: 379-383, 1978.
12. Vela AR, ME Carey, BM Thompson: Further data on the acute effect of intravenous steroids on canine CSF secretion and absorption. *J. Neurosurg.* 50: 477, 1979.
13. McCarthy KD, DJ Reed: The effect of acetazolamide and furosemide on cerebrospinal fluid production and choroid plexus carbonic anhydrase activity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 189: 194-201, 1974.
14. Youmans JR: *Neurological surgery.* Canada, WB Saunders Co., pp. 423-435, 1982.
15. Marlin A, A Wald, G Hochwald, and C Malhan: On the movement of fluid through the brain of hydrocephalic cats. *Neurology*, 26: 1159, 1986.
16. Fishman RA: *Cerebrospinal fluid in Diseases of the Nervous System.* Philadelphia, WB Saunders Co. 1980.
17. Upton ML, RO Weiler: The morphology of cerebrospinal fluid drainage pathways in human arachnoid granulation. *J. Neurosurg.* 63: 867-875, 1986.
18. Shamo AL, DS Maxwell: The morphology of the arachnoid villi: a light and electron microscopic study in the monkey. *J. Neurosurg.* 29: 451-463, 1968.
19. Tripathi RC: Ultrastructure of the arachnoid matter in relation to outflow of cerebrospinal fluid, A new concept. *Lancet* 2: 8-11, 1973.
20. Gomez DG, DG Potts: Effects of pressure on the arachnoid villus. *Exp. Eye Res.* 25 (Suppl 1): 117-125, 1977.
21. McComb JG, H Davson, S Hyman, et al.: Cerebrospinal fluid drainage as influenced by ventricular pressure in the rabbit. *J. Neurosurg.* 56: 790, 1982.
22. Bradbury MWB, DF Cole: The role of the lymphatic system in drainage of cerebrospinal fluid and aqueous humour. *J. Physiol. (Lond)* 229: 83-365, 1980.
23. Földi M, B Csillik, ÖT Zoltan: Lymphatic drainage of the brain *Experientia* 24: 1283-1287, 1968.
24. Casley-Smith JR, E Földi-Börcsök, M Földi: The pre-lymphatic pathways of the brain as revealed by cervical lymphatic obstruction and the passages of particles. *Br. J. Exp. Pathol.* 57: 179-188, 1976.
25. James AE Jr, FIP Strecker, E Sperber, et al.: An alternative pathway of cerebrospinal fluid absorption in communicating hydrocephalus. *Transpendymal movement. Radiology* 111: 143-146, 1974.
26. Hopkins LN, L Bakay, WR Kinkel, et al: Demonstration of trans ventricular CSF absorption by computerized tomography. *Acta Neurochir.* 39: 151-157, 1977.
27. Rosenberg GA, WT Kyner, E Estrade: Bulk flow of brain interstitial fluid under normal hyperosmolar conditions. *Am. J. Physiol.* 238: F42-F49, 1980.
28. Sahar A: The effect of pressure on the production of cerebrospinal fluid by the choroid plexus. *J. Neurol. Sci.* 16: 4958, 1972.
29. Dohrmann GJ: The choroid plexus in experimental hydrocephalus. A light and electron microscopic study in normal hydrocephalic dogs. *J. Neurosurg.* 34: 56-69, 1971.
30. Bowsher D: Pathways of absorption of protein from the cerebrospinal fluid: an autoradiographic study in the cat. *Anat. Rec.* 128: 23-39, 1957.
31. Butler AB, K van Landingham, JG McComb: Pressure-facilitated CSF flow across the arachnoid membrane, in: *Intracranial Pressure* V. Berlin/Heidelberg / New York: Springer-Verlag, in press) 1983.
32. Shulman K, J Ransohoff: Sagittal sinus venous pressure in hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 23: 169-173, 1965.
33. Hear FL, CA Miller: Hydrocephalus resulting from superior vena cava thrombosis in an infant. *J. Neurosurg.* 42: 597-601, 1975.
34. Lorenzo AV, MJ Bresnan, CF Barlow: Cerebrospinal fluid absorption deficit in normal pressure hydrocephalus. *Arch. Neurol.* 30: 37-393, 1974.
35. Welch K: Selected topics relating to hydrocephalus. *Exp. Eye Res.* 25 (Suppl): 345-375, 1977.
36. Wilkins RH, SS Rengachary: *Neurosurgery.* New York: McGraw Hill Company, pp. 350-353, 1985.
37. Hammer M, PS Sorensen, F Gjerris, K Larsen: Vasopressin in the cerebrospinal fluid of patients with normal pressure hydrocephalus and benign intracranial hypertension. *Acta Endocrinol.* 100: 211-215, 1982.
38. Ridsdale L, I Moseley: Thoracolumbar intraspinal tumours presenting features of raised intracranial pressure. *J. Neurosurg. Psychiatry.* 41: 737-745, 1978.
39. Hoff J, R Barber: Transcerebral mantle pressure in normal pressure hydrocephalus. *Arch Neurol* 31: 101-105, 1974.
40. Du Boulay G, J O'Connell, J Currie, et al: Further investigations on pulsatile movements in the cerebrospinal fluid pathways. *Acta Radiol. (Diagn)* 13: 496-523, 1972.