

BİR BUZAĞIDA CEREBROCORTICAL NECROSIS

Şenay Berkin¹

Rıfki Hazıroğlu²

Hüseyin K. Urman³

Cerebrocortical necrosis in a calf

Summary: *Cerebrocortical necrosis was observed in a 4 month-old, local breed, male calf. The main clinical feature was bilateral blindness. Macroscopically, the lesions were seen on the dorsal surface of cerebrum, and were slightly concave with flattened gyri and pale in color. In the coronal sections of these areas, focal lysis and loss of substantia grisea were observed. Microscopically, necroses were the typical findings in the different layers of the substantia grisea. No autofluorescence was detected in the affected areas under 360 – 365 nm ultraviolet light. The diagnosis was made on the basis of macro and microscopical findings.*

Özet: *Bu çalışmada 4 aylık yerli-boz, erkek bir buzağıda saptanan serebrokortikal nekroz olgusu açıklanmıştır. Klinik olarak iki taraflı körlük dışında başka semptomla rastlanmamıştır. Makroskopik olarak, lezyonlar serebrumun dorsal yüzünde, belirgin olarak sınırlanmış, hafif çukur ve solgun-gri renkli odaklar halindedir. Koronal kesitlerde, bu sahalarda substantia grisea'nın yer yer silinmiş olduğu görülmüştür. Mikroskopik olarak bu alanlarda değişik derecede nekroz en belirgin bulgudur. Nekrotik alanların koronal kesitleri 360 – 365 nm ultraviolet ışığı altında otofloresans göstermemiştir.*

Giriş

Cerebrocortical necrosis (CCN, polioencephalomalacia -PEM) ruminantların serebral korteksinin fokal nekrozu ile karakterize en-

1 Prof. Dr., S.Ü. Vet Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Konya.

2 Araş. Gör. Dr., A.Ü. Vet. Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

3 Prof. Dr., A.Ü. Vet. Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

feksiyöz olmayan bir hastalıdır. Araştırmacılar bu sendromun ruminal thiaminase'ın artması ile rumen ve diğer dokularda oluşan thiamine eksikliği (6, 22) sonucu şekillendiğini kaydetmişler ve yoğun thiamine veya multivitamin preparatları ile sağıtılabileceğini bildirmişlerdir (4, 11). Bu eksikliğe gıda ile thiamine'nin az alınması (30), gıda içeriğinin değişmesi (20, 23, 26, 28), kobalt eksikliği (9), thiamine analoglarının (18), bitkisel thiaminase'ların (5) veya thiaminase'ı etkili kılan co-substrat'ların alınması (24) ile bakteriyel thiamine tahribatı (3, 10, 27) gibi çok sayıdaki faktörlerin neden olduğu kaydedilmiştir. Ancak thiamine'e bağlı uniform bir etiolojinin kabul edilmesinin güç olduğu da belirtilmiştir (2, 12).

Hastalık dünyanın çeşitli ülkelerinde görülmüş ve ekonomik kayıba neden olmuştur (29). Ülkemizde ilk defa 1979 yılında bir koyun ve keçide saptanmıştır (31). Bu çalışmada amaç, Türkiye'de ilk buzağı CCN olgusunu kaydetmektir.

Materyal ve Metot

Olgu, Çorum İline bağlı Göcenovacığı merkez köyünde bulunan 4 aylık, yerli-boz, erkek bir buzağıya aittir. Buzağı klinik muayeneden sonra kesilerek öldürülmüş ve sistematik nekropisi yapılmıştır.

Beyin, omurilik ve diğer organlardan alınan doku örnekleri % 10 tamponlu nötral formaldehitte tesbit edilmiş ve hazırlanan kesitler hematoxylin-eosin, periodic acid schiff (PAS) boyama yöntemlerine göre boyanmıştır.

Ayrıca formaldehitte tesbit edilmiş beyin doku parçalarından alınan koronal kesitler 360 - 365 nm ultraviolet ışığı altında incelenmiştir.

Bulgular

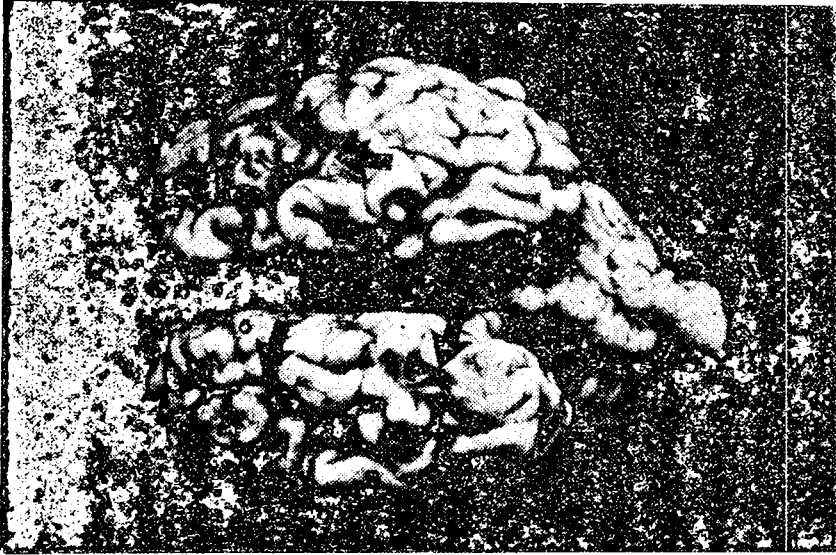
a) Klinik Bulgular:

Buzağı aşım ile oluşmuş ve annenin 5. yavrusudur. Doğumdan 1,5 ay sonra arpa kırmacı ve samanla beslenmeye başlamıştır. Klinik olarak iki taraflı körlük dışında başka bir semptom görülmemiştir.

b) Makroskopik Bulgular:

Lezyonlar hemisferlerin dorso-frontal'inde bilateral, belirgin olarak sınırlanmış, yassılaştırmış girusları ile hafif çukur ve solgun-gri

renkli odaklar halinde görülmüştür (Şekil. 1). Bunlar sol hemisferde lobus parietalis'te 1, sağ hemisferde ise lobus frontalis-parietalis sınırında ve lobus parietalis'te ayrı 2 odak halindedir (Şekil. 1). Hemisferlerden yapılan koronal kesitlerde, sadece dorsalden görülen lezyon bölgelerinde makroskopik değişikliklere rastlanmıştır. Bunlar, substantia grisea'nın yer yer erimesi veya silinmesi şeklinde görülmüştür (Şekil. 2, 3). Substantia grisea'daki doku kaybı bazı bölgelerde substantia alba'ya kadar uzanmıştır (Şekil. 2, 3). Serebrumun diğer bölgelerinde, serebellum, omurilik ve diğer organlarda bir değişikliğe rastlanmamıştır.



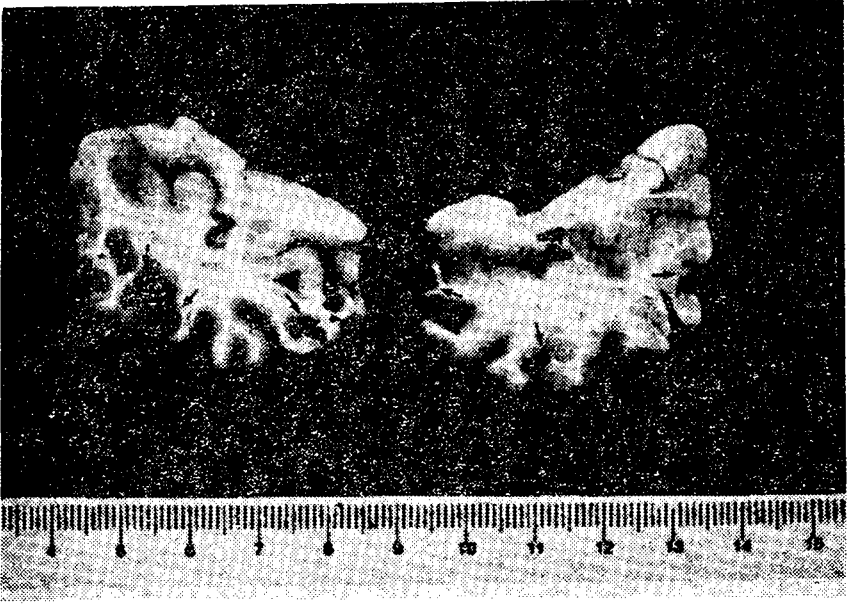
Şekil 1. Sağ ve sol hemisferlerde kortekste belirgin olarak sınırlanmış soluk renkli, çökük görünümlü CCN lezyon alanları (ok ---).

(Brain of the calf with cerebrocortical necrosis showing slightly concave and pale in color areas on cerebral cortex of right and left hemispheres-arrows-).

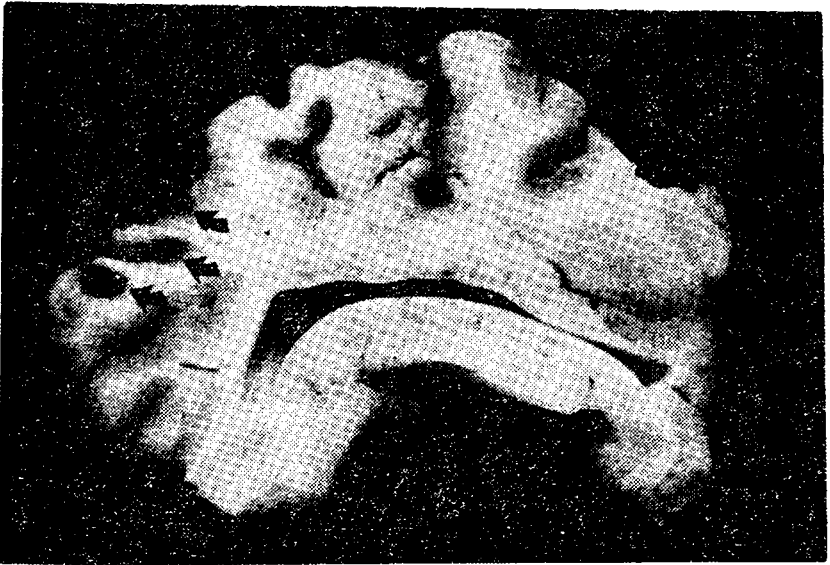
Koronal kesitlerde 360 – 365 nm ultraviolet ışığında otofloresans görülmemiştir.

c) Mikroskopik Bulgular:

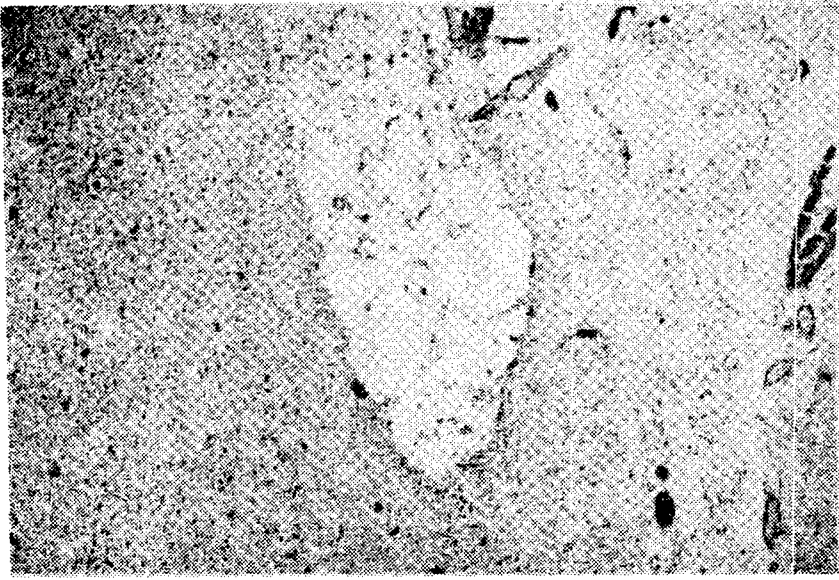
Serebrumda makroskopik olarak lezyonların seçilebildiği bölgelerde substantia grisea'da değişik derecelerde nekroz görülmüştür (Şekil. 4). Bu nekroz sulci ve gyrus'ları içine almış ve genellikle piramidal



Şekil 2. Cerebrocortical necrosis. Kortikal gri maddede erimeler (ok —).
(Cerebrocortical necrosis. Lysis of gray matter of cerebral cortex—arrows—).



Şekil 3. Kortikal gri maddedeki alanların daha yakın görünüşü (ok —).
(Higher magnification of cerebrocortical necrosis areas—arrows—).



Şekil 4. Korteksin moleküler tabakasındaki nekroz alanları. Nöyronlar ve nöyropil kaybolmuş, yerlerinde az sayıda glia hücreleri görülmekte. HE x 280.

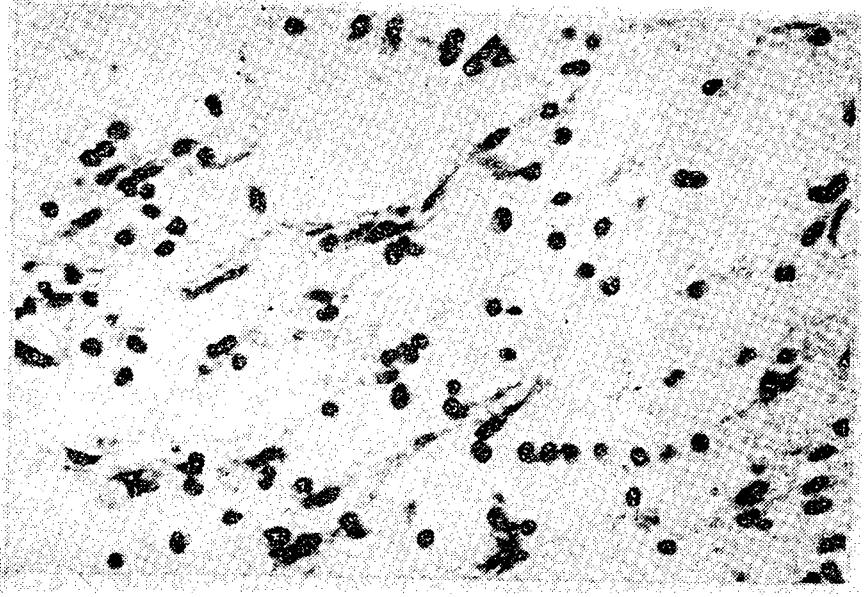
(Necrotic areas in the molecular layer of cerebral cortex. Neurons and neuropil have been disappeared. The area is occupied by a few number of glial cells).

tabakaya, birkaç sahada da substantia alba'ya kadar uzanmıştır. Nekroz sahalarında nöyronlar ve nöyropil tamamen silinmiş, yerlerinde az sayıda glia hücreleri ve çıplak kan damarlarının bulunduğu geniş kaviteler şekillenmiştir (Şekil. 5). Bu sahalarda meninkslerde de nekroz görülmüştür. Nekroz sahalarına komşu substantia alba'da fokal glia hücre proliferasyonları saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç

Santral sinir sisteminde serebral korteksin fokal nekrozları ile karakterize CCN, sığırlarda ilk kez 1956 yılında tanımlanmıştır (15). Türkiye'de ise buzağıda saptanan ilk olgudur.

Hastalık her mevsimde ve genellikle iyi kondisyonlu hayvanlarda görülmektedir (8, 13). Hastalığın 2-7 aylık yaş grubunda daha sık rastlandığı kaydedilmiştir (13). Prerumen fonksiyon devresinde bulunan bu hayvanlar mikrofloraları yeterli B vitamini sentezleyemediğinden rasyonlarında thiamine'e ihtiyaç gösterirler. Bu nedenle de has-



Şekil 5. Nekrotik alanların büyütülmüş görünümü. HE x 1125.
(Higher magnification of necrotic areas).

talığa bu yaş grubunda daha sık rastlanmaktadır (13). Erişkin hayvanlarda ise rumen mikroorganizmaları yeterli B vitamini sentezlediği için hastalık başka nedenlerle (3, 5, 18, 23, 24, 26, 28) oluşmakta ve basit bir nutrisyonel yetersizliğin bir ifadesi olarak görülmemektedir.

Serebrokortikal nekrozda körlük, ataksi, kas tremorları, konvulsiyonlar, opisthotonus, trismus ve nistagnus gibi çeşitli klinik bulgular (9, 14, 15) saptandığı halde, bu olguda iki taraflı körlükten başka klinik bir bulgu yoktur. Bu tür klinik bulgular CCN için oldukça tipik olmasına karşın, patognomonik değildir. Bazı kurşun zehirlenmesi, bakteriyel meningitis, ensefalitik listeriosis, cocnurosis, aflatoksikozis, gebelik toksemisi ve bazen hipomagnezemi veya hipokalsemi olgularında da gözlenebilir (9, 13).

Makroskopik ve mikroskopik değişiklikler ise farklı yorumlar getirmiştir. Makroskopik olarak lezyonun seçilememesi olayın yeniliğini, seçilebilmesi ise olayın ilerlemiş olduğunu gösterir (9, 31). Hastalığın patogenezesinde, lezyonların serebrokortikal ödem ile başlayıp (21, 31), bunu nöyronal nekroz, gitter hücre ve kapillar damar proliferasyonlarının izlediği bildirildiği gibi (31), serebrokortikal nekroz ile

başlayıp diğer lezyonların buna bağlı olarak şekillendiği de kaydedilmiştir (25). Bunun yanında lezyonlar kompakt nekroz, ödem-nekroz ve ödem gibi mikroskopik bulgularla ortaya çıkar şeklinde bir özetleme de yapılmıştır (2). Uzun süren olaylarda bazen kavitasyonların şekillendiği de bildirilmiştir (9). Bu olguda da lezyonlar lobus frontalis ve parietalis'te sınırlı, çökük, solgun beyaz renkli olarak görülmüş ve bu bölgelerde nekroz ve kavitasyon şekillenmesi belirgin bulgu olarak dikkati çekmiştir.

Sığır, koyun ve keçilerde tabii şekillenen CCN olgularında serebrokortikal otofloresans, hastalığın tanınmasında önemli bulgu olarak kaydedilmiştir (1, 19). Otofloresansın taze dokularda, frozen ve formaldehitte tesbit edilen örneklerle göre daha iyi sonuç verdiği de kaydedilmiştir (7, 16). 360-365 nm ultraviole ışık ile serebral korteksdeki gri maddede görülen floresans, gitter hücrelerinde (lipofaj) otofloresans veren ceroid-lipofuscin maddesine bağlanmıştır (16, 17). Bu görüşün kabul edilmediği ve CCN'daki otofloresansın yüksek moleküler ağırlıkta kollagen-benzeri madde ile ilgili olduğu da kaydedilmiştir (7). Bu olguda otofloresans görülmemesi nekrozun hakim olduğu lezyonlu bölgelerde lipofajların görülmemesi ile izah edilebilir.

Rasyondaki değişikliklerin CCN'a neden olduğu bilinmemektedir. Fazla miktarda tane yemlerle beslenen sığırlarda rumen pH'sı düşer (28), oluşan laktik asidozla birlikte ruminal thiaminase'nin artabileceği ve CCN oluşumunun buna bağlı olabileceği bildirilmiştir (26). Raisbeck'e (23), göre ise tane yem içeren rasyonlardaki yüksek SO_4 tuzları hastalığın nedeni olabilir. Gıda karbonhidrat miktarının sığırları CCN'a duyarlı kıldığı da kaydedilmiştir (26). Hasta hayvanların dokularında thiamine düzeylerinin düşüklüğü ile kanlarında saptanan piruvat, laktat ve transketolaz seviye değişiklikleri (18, 22) şiddetli karbonhidrat metabolizma bozukluğuna işaret etmektedir. Ancak yemdeki karbonhidrat miktarı ile CCN arasında istatistiki önemde bir ilginin bulunmadığı da bildirilmiştir (23). Saptanan CCN'lu buzağının 4 aylık olup, 1,5 aydan itibaren arpa kırması ve samanla beslendiği bilinmektedir. Bu olguda yem analizi yapılmadığı gibi, dokulardaki thiamine düzeyleri ile kandaki biyokimyasal değişiklikler de tesbit edilmemiştir. Bu nedenle hastalığın etiolojisi hakkında bir değerlendirme yapmak mümkün değildir. CCN'un etiolojisi ve patogenezinin hala tartışmalı olduğu günümüzde, hastalığı verilen gıda dahil çok yönlü olarak incelemek ve araştırmak gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Anderson, B.C. (1984). *Ultraviolet light: A tool for detecting cerebrocortical necrosis*. Vet. Med., 1309-1310.
2. Bestetti, G. und Fankhauser, R. (1979). *Verleichende licht-und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Hirnrindennekrose der Wiederkäuer*. Schweiz. Arch. Tierheilk., 121: 467-477.
3. Cushnie, G.H., Richardson, A.J., Lawson, W.J. (1979). *Cerebrocortical necrosis in ruminants: Effect of thiamine type l-producing Clostridium sporogenes associated with outbreaks of cerebrocortical necrosis*. Vet. Res., 94: 330.
4. Davies, E.T., Pill, A.H., Collings, D.F., Venn, J.A.J., Bridges, G.D. (1965). *Cerebrocortical necrosis in calves*. Vet. Rec., 77: 290.
5. Dickie, C.W. and Beryman, J.R. (1970). *Polioencephalomalacia and photosensitization associated with Kochia scoparia consumption in range cattle*. JAVMA, 175: 463-465.
6. Edwin, E.E. and Jackman, R. (1973). *Ruminal thiaminase and tissue thiamine in cerebrocortical necrosis*. Vet. Rec., 92: 640-641.
7. Edwin, E.E. and Jackman, R. (1981). *J. Neurochem.*, 37: 1054. (Markson, L.M. and Wells, G.A.H. (1982). *Evaluation of autofluorescence as an aid to diagnosis of cerebrocortical necrosis*. Vet. Rec., 111: 338-340).
8. Gabbedy, B.J. and Richards, R.B. (1977). *Polioencephalomalacia of sheep and cattle*. Aust. vet. J., 53: 36-38.
9. Hartley, W.J. and Kater, J.C. (1959). *Polio-encephalomalacia of sheep*. N.Z. vet. J., 7: 75-80.
10. Haven, T.R., Caldwell, D.R. and Jensen, R. (1983). *Role of predominant rumen bacteria in the cause of polioencephalomalacia (cerebrocortical necrosis) in cattle*. Am. J. vet. Res., 44: 1451-1455.
11. Hentschel, A.F., Walton, J.F. and Miller, E.W. (1966). *Treatment of bovine polioencephalomalacia with vitamin B complex*. Med. vet. Prac., 47: 72-74.
12. Howell, J. McC. (1961). *Polioencephalomalacia in calves*. Vet. Rec., 73: 1165-1167.
13. Jackman, R. (1985). *The diagnosis of CCN (cerebrocortical necrosis) and thiamine deficiency in ruminants*. Vet. Ann., 25: 71-77.
14. Jackman, R. and Edwin, E.E. (1983). *Cerebral autofluorescence and thiamine deficiency in cerebrocortical necrosis*. Vet. Rec., 112: 548-550.
15. Jensen, R., Griner, L.A. and Adams, O.R. (1956). *Polioencephalomalacia of cattle and sheep*. JAVMA, 129: 311-321.
16. Lee, J.Y.S. and Little, P.B. (1980). *Vet. Pathol.*, 17: 226. (Jackman, R. and Edwin, E.E. (1983). *Cerebral autofluorescence and thiamine deficiency in cerebrocortical necrosis*. Vet. Rec., 112: 548-550).

17. Little, P.B. (1978). *Identity of fluorescence in polioencephalomalacia*. Vet. Rec., 103: 76.
18. Loew, F.M. and Dunlop, R.H. (1972). *Induction of thiamine inadequacy and polioencephalomalacia in adult sheep with amprolium*. Am. J. vet. Res., 33: 2195-2205
19. Markson, L.M. and Wells, G.A.H. (1982). *Evaluation of autofluorescence as an aid to diagnosis of cerebrocortical necrosis*. Vet. Rec., 111: 338-340.
20. Mella, C.M., Perez-Oliva, O. and Loew, F.M. (1976). *Induction of bovine polioencephalomalacia with a feeding system based on molasses and urea*. Can. J. comp. Med., 40: 104-110.
21. Morgan, K.T. (1973). *An ultrastructural study of bovine polioencephalomalacia*. J. Path., 110: 123-126.
22. Pill, A.H. (1967). *Evidence of thiamine deficiency in calves affected with cerebrocortical necrosis*. Vet. Rec., 81: 178-181.
23. Raisbeck, M.F. (1982). *Is polioencephalomalacia associated with high-sulphate diets?* JAVMA, 180: 1303-1305.
24. Roberts, G.W. and Boyd, J.W. (1974). *Cerebrocortical necrosis in ruminants*. J. comp. Path., 84: 365-373.
25. Sandersleben, J. von. (1966). *Hirnrinde-nekrosen beim kalb*. Sweiz. Arch. Tierheilk., 108: 284-303.
26. Sapienze, D.A. and Brent, B.E. (1974). *Ruminal thiaminase v.s. concentrate adaptation (abstr)*. J. anim. Sci., 39: 251.
27. Shreeve, J.E. and Edwin, E.E. (1974). *Thiaminase producing strains of Clostridium sporogenes associated with outbreaks of cerebrocortical necrosis*. Vet. Rec., 94: 330.
28. Slyter, L.L., Blank, F.C. and Putham, P.A. (1966). *Microbial changes associated with decreased pH in a continuous culture artificial rumen*. Fed. Proc., 25: 554.
29. Terlecki, S. and Markson, L.M. (1961). *Cerebrocortical necrosis in cattle and sheep*. Vet. Rec., 73: 23-28.
30. Thornber, E.J., Dunlop, R.H., Gawthorne, J.M., and Huxtable, C.R. (1979). *Polioencephalomalacia (cerebrocortical necrosis) induced by experimental thiamine deficiency in lambs*. Res. vet. Sci., 26: 378-380.
31. Urman, H.K., Berkin, Ş., Milli, Ü.H., Güvencer, Y. ve Alçıgır, G. (1979). *Koyun ve keçi de cerebrocortical necrose (Polioencephalomalacia)*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 26: 59-80.