

# Bir köpekte serebrokortikal nekroz olgusu

Handan Hilal ARSLAN\*, Mustafa Yavuz GÜLBAHAR\*\*, Ayhan GACAR\*\*,  
Güvenç GÖKALP\*

## Öz: Serebrokortikal nekroz (SKN)

beyinin serebrokortikal gri maddesini etkileyen yangısal olmayan ensefalopatiyle karakterizedir. Bu olgu sunumunda kliniğimize şiddetli tonik-klonik kasılmalar ve bilinç kaybı semptomlarıyla getirilen 5 aylık Golden Retriever ırkı dişi bir köpekte tespit edilen SKN tablosu değerlendirilmiştir.

*Anahtar sözcükler:* Beyin, köpek, polimalazi, serebrokortikal nekroz

## Cerebrocortical necrose in a Dog

**Abstract:** Cerebrocortical necrose (CCN) is characterized by a non-inflammatory encephalopathy affecting mainly the cerebrocortical grey matter. In this case report, CCN status was evaluated in a CCN detected 5-month-old female Golden Retriever puppy, which was brought to our clinic with severe tonic-clonic convulsions and phrenitis symptoms.

*Keywords:* Brain, cerebrocortical dog, necrosis, poliomalacia

## Giriş

Merkezi sinir sistemi (MSS) hastalıkları çoğunlukla sistemik hastalıklardır ve hastalarda genelde sinirsel belirtiler dışında bulgu yoktur. Farklı yangısal hastalıklar sinir sisteminin çeşitli bölgelerini etkilediği için ortaya çıkan sinirsel semptomlarda da farklılıklar saptanabilmektedir. MSS hastalıklarının %13'ünde generalize ya da fokal nöbetler ortaya çıkmaktadır (13). Ancak nöropatolojik değişikliklerin şekillendiği beyin bölgesi ile nöbetler ve beyin hasarı arasında diagnostik bir ilişki kurmak oldukça güçtür (12).

Serebrokortikal nekroz (SKN), orijinal olarak poliensefalomalazi olarak adlandırılmış olup aynı zamanda laminal kortikal nekrozis olarak da bilinmektedir (7). Polioensefalomalazi idiyopatik bir durum olarak tanımlanmıştır ve kurşun zehirlenmesi, siyanür zehirlenmesi, tiamin eksikliği,

\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

\*\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

kardiyak arrest ve kraniyal travma ile ilişkili olabileceği saptanmıştır (2).

Bu olgu sunumunda kliniğe şiddetli tonik-klonik kasılma tablosuyla getirilen beş aylık dişi bir Golden Retriever ırkı köpekte nekropsi sonucu tespit edilen serebrokortikal nekroz değerlendirilmiştir.

### **Olgunun Tanımı**

Olguyu beş aylık, dişi, Golden Retriever ırkı köpek oluşturdu. Kimlik kartına göre karma ve kuduz aşılarının prosedüre uygun olarak yapılmış olduğu saptandı.

Hastada iki gün önce gün ortasında, herhangi bir çevre değişkeni olmaksızın, aniden bilinç kaybı ile beraber seyreden tonik ve klonik kasılmalar şekillenmeye başladığı bildirildi. Hasta ilk olarak özel bir veteriner kliniğinde zehirlenmeye yönelik tedavi görmüş ancak durumunda herhangi bir iyileşme şekillenmemiştir. Ayrıntılı anamnez bilgisi alınmasına karşın zehirlenmeyi ve travmayı işaret edecek bir veri elde edilemedi. Hayvanın içerisinde makarna ve sebze ilaveleri de olan ev yemekleri ile beslendiği ve zaman zaman market maması ile desteklendiği öğrenildi. Ev ortamında barındırılmakta ve bakım besleme ihtiyaçları tek kişi tarafından karşılanmaktaydı. Köpeğe düzenli olarak iç (Praziquantel 50 mg/ Pyrantel pamoate 140 mg/ Oxantelpamoate 545 mg, 42 günde bir) ve

dış parazitlere karşı (Fipronil, %10 w/v, 1.34 ml, 60 günde bir) ilaç uygulaması yapıldığı bilgisi alındı.

Hasta kliniğe getirildiğinde kısa aralıklı nöbetler şeklinde seyreden çok şiddetli tonik-klonik kasılmalar, opistotonus ve ağızda köpürme şekillendiği gözlemlendi. Hayvanda bilinç kaybı ve inleme mevcuttu. Vücut ısısı ilk ölçümde 40.2 °C tespit edildi. Mukozalar solgun olmasına karşın ikterik görünüm saptanmadı. Tam kan analizinde (BC-2800 Vet, Mindray, China) total lökosit (WBC) ( $19.9 \times 10^9/L$ ) ve granülosit sayısında ( $16.5 \times 10^9/L$ ) artış, eritrosit sayısında azalma ( $4.01 \times 10^{12}/L$ ), hematokrit değerinde düşme (%27.5), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) konsantrasyonunda artış (36.1 pg) tespit edildi.

Hayvan Kanin Distemper enfeksiyonu yönünden konvensiyonel PCR metodu ile antijen ve ELISA metodu ile IgM antikoru yönünden kontrol edildi (EVL Diagnostic, The Netherlands). Hastadan alınan kandan elde edilen serumda Distemper IgM antikoru açısından negatiflik tespit edildi. Konvensiyonel PCR yönteminde PF 5' ATG TTT ATG ATC ACA GCG G-3' ve PR 5' AAA TTA TAT ACG TAA ATA AC 3' primerleri kullanıldı. Yapılan kontrolde örnek Distemper

açısından pozitifliği işaret edecek 429 bp yönünden de negatif bulundu.

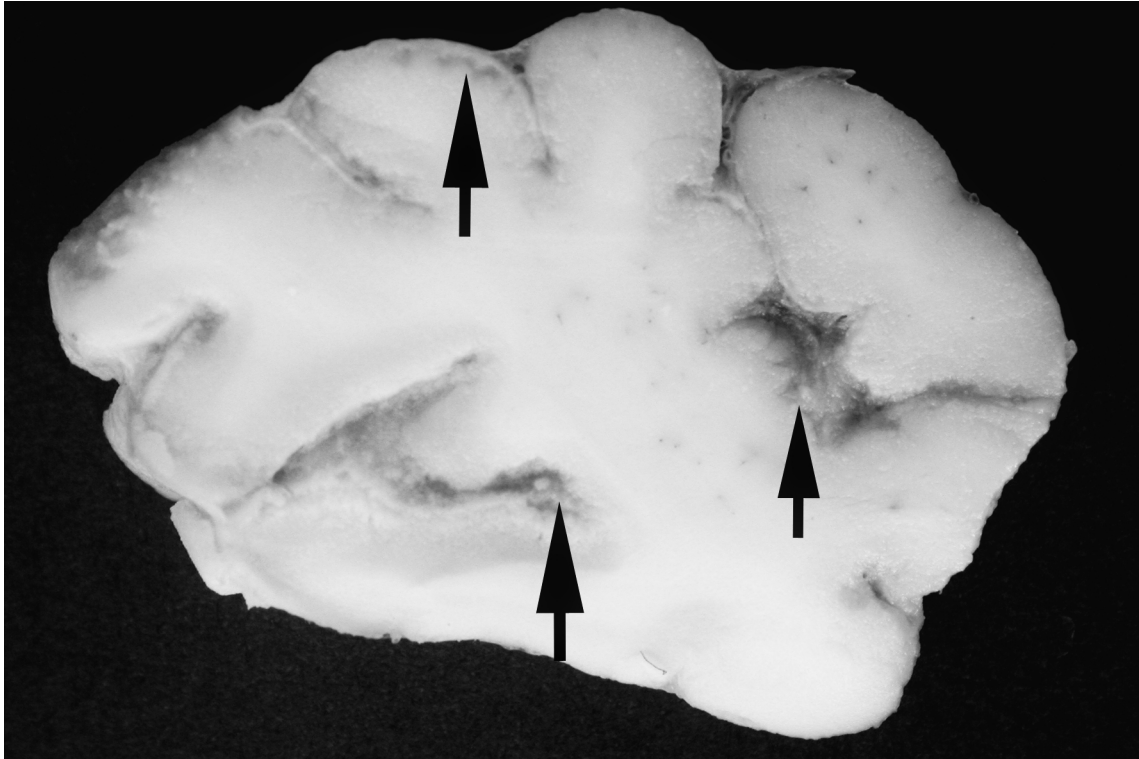
Köpeğe geniş spektrumlu bir antibiyotik grubu olarak Trimethoprim/Sülfadimetilprimidin 40 mg-200 mg (15 mg/kg) tedavisi uygulandı. Yüksek vücut ısısını kontrol altına almak amacıyla ilk olarak Metamizol sodyum (25 mg/kg), ertesi gün Flunixin meglumin (1 mg/kg) denendi ve bunlara ek olarak soğuk kompres uygulaması yapıldı. Ancak vücut ısısında ciddi bir değişim sağlanamadı. Hastada anoreksi şekillenmiş olduğu için destek tedavisi amacıyla damar içi yolla laktatlı ringer solüsyonu, buna ek olarak B vitamin kompleksi, K ve C vitaminleri verildi. Hastaya tedavinin 3. günü damar içi yolla diazepam (0.2 mg/kg) uygulandı. Bu sırada Kanin Distemper yönünden negatif olduğu öğrenildi. Hastada tedavinin dördüncü gününde ilk getirildiği güne göre kasılmaların azalması ve zaman zaman bilinçli hareketler yapma eğiliminde olmasına karşın ciddi bir ilerleme kaydedilemedi. Klinik belirtiler meningitis tablosuna işaret ettiği için tedavinin devamında farklı bir antibiyotik seçimi yapıldı. Beyin omurilik sıvısına yüksek oranda geçebilme yeteneği nedeniyle seftriakson (50 mg/kg) kullanıldı. Evde meydana gelebilecek nöbetleri kontrol altına alabilmek için valproik asit içeren preparat

(75 mg/kg) önerildi. Yapılan tedavi sonucu hastanın kasılma nöbetleri kontrol altına alındı, vücut ısısı normal sınırlara indi (38.0 °C), bilinç açık hale geldi. Ancak hastada vücut koordinasyonunu sağlamaya yönelik tam iyileşme sağlanamadı. Yapılan nörolojik muayenede bilinç-duyu iletiminin olmaması hastalık semptomlarının irreversible olduğunu gösterdi ve köpeğin daha fazla acı çekmemesi amacıyla hasta sahibinin rızasıyla ötenazi uygulandı.

Köpeğe sistematik nekropsi uygulandı. Alınan doku örnekleri %10'luk tamponlu formalinde tespit edildikten sonra, rutin işlemlerden geçirilerek parafine bloklandı. Hazırlanan parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alınarak hematoksil-eozin (HE) ve luxol fast blue ile boyandı. Nekropside karaciğer şişkin, kenarları kütleşmiş ve kesit yüzünden kan sızdığı gözlenmekteydi. Böbrekler solgun renkte, dalak hafif şişkin ve hiperemikti. Göğüs boşluğunda akciğerlerin iyi kollabe olmadığı ve kranial loblarda hiperemi gözlemlendi. Kranium açıldığında beyin damarlarının hiperemik olduğu dikkat çekti. Beyinin sadece kesit yüzünden seçilebilen ve özellikle oksipital ve temporal bölgeler başta olmak üzere kortekste gri maddede (substantisya griseada) solgun sarımsı renkte fokal erime alanları gözlemlendi.

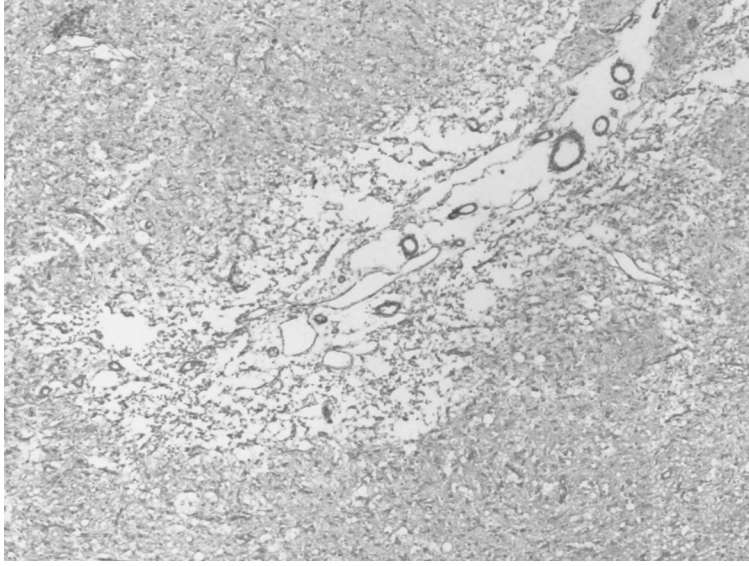
(Şekil 1). Beyincik ve medulla spinalis normal görünümdeydi. Mikroskopik incelemede, beyinde gri maddede genelde sulkusların derin bölgelerinde yerleşimli, değişen büyüklüklerde erime alanları mevcuttu. Bu alanlar fibriler görünümdeydi ve çok sayıda gitter hücresi, makrofaj ve gemistositik astrosit içermektedir (Şekil 2 ve 3). Bu alanlara komşu bölgelerde spongiotik değişiklikler ve fokal gliosis ile

nöronların koyu çekirdekli ve büzüşmüş oldukları dikkati çekti. Erime alanlarına yakın leptomeninksler kalınlaşmış yapıda yer yer kollabeydi ve az sayıda mononükleer hücre içermektedir. Serebellumda birçok alanda purkinje hücre kayıpları saptandı (Şekil 4). Medulla spinaliste herhangi bir lezyona rastlanmadı. Karaciğerde dejeneratif değişikliklerle birlikte diffuz yağlanma ve



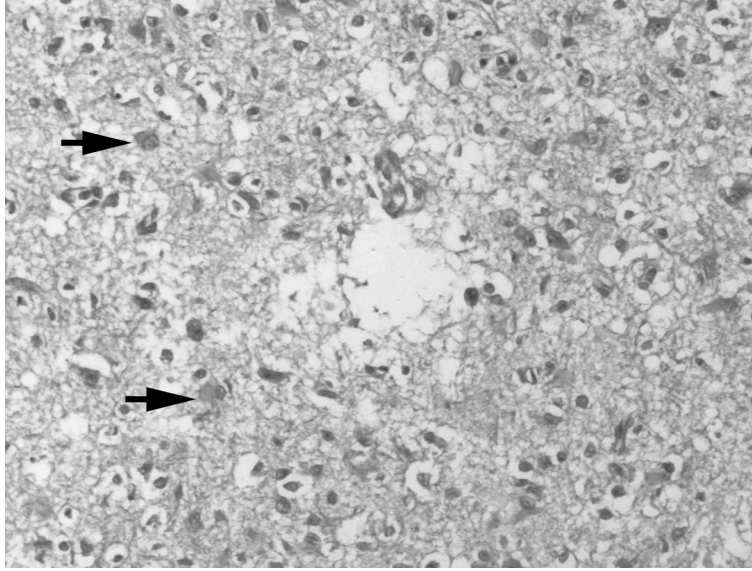
**Şekil 1:** Beynin oksipital bölümünde gri maddede fokal erime alanları (Formalin fikzasyonundan sonra alındı)

**Figure 1:** Focal malacic areas in gray matter of the occipital part of brain (After formalin fixation)



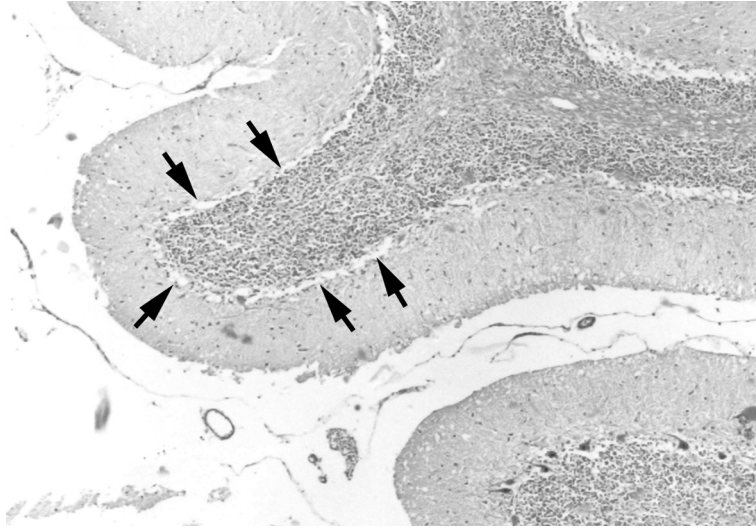
**Şekil 2:** Piamaterin hemen altında gri maddenin fibriler görünümü, HE, 60x

*Figure 2: Gray matter subpial area with fibrillary appearance, HE, 60x*



**Şekil 3:** Çok sayıda gitter hücresi, makrofaj ve gemistositik astrosit (oklar) içeren alanlar, HE, 60x

*Figure 3: Numerous gitter cells, macrophages and gemistocytic astrocytes (arrows), HE, 60x*



**Şekil 4:** Serebellumda purkinje hücre kayıpları, HE, 60x

**Figure 4:** The loss of Purkinje cell in cerebellum, HE, 60x

pasif konjesyon dikkati çetti. Böbrekte ise çoğu kortikal tubuluslarda kistik dilatasyonlar, jukstamedullar alanlardaki tubuluslarda hyalin silindirler ve tubulus epitellerinde dejeneratif değişiklikler saptandı. Akciğerde fokal intersitisyel pnömoni ve amfizematöz alanlara rastlandı.

### Tartışma ve Sonuç

SKN temelde beyinin serebro kortikal gri maddesini etkileyen yangısal olmayan ensefalopatiyle karakterizedir (4). Doğal malazi çok farklı sekonder etiyolojik nedenlerden dolayı meydana gelebilir (8). Oluşumunda spesifik bir neden olmamasına rağmen, malazi lezyonlarının lokalizasyonu ve sinir dokudaki dağılım şekli spesifiktir. SKN'nin şekillenme süreci özellikle fötal ve genç sinir sisteminde oldukça hızlıdır.

Beynin gri maddesindeki değişim hızı beyaz maddeye göre çok daha fazladır (10). Bildirilen olguyu da 5 aylık yavru bir köpek oluşturmuştur. Makroskobik bakıda kortekste, özellikle oksipital ve temporal bölgelerde, beyinin sadece kesit yüzünden seçilebilen, gri maddede solgun, sarımsı renkte, fokal erime alanları gözlenmesi Mariani ve ark. (8) tarafından serebrokortikal nekroz tespit edilen hastanın bulgularıyla tamamen uyumlu bulunmuştur.

Köpeklerde merkezi sinir sisteminde nedeni hala tam olarak açıklığa kavuşturulamamış yangısal hastalıklar da bulunmaktadır. Pug, Maltase, Pekingese ve Chihuahua ırkı köpeklerde beyin dokuda idiyomatik nekrotik bozukluklar rapor edilmiştir ve etiyolojisi hala bilinmemektedir (3,5,6).

Braund ve Vandeveld (2), SKN tespit ettikleri 25 köpeğin beşinde nedenin köpeklerin gençlik hastalığı olduğunu bildirmişlerdir. Bu olguda hasta kliniğe ilk getirildiğinde tespit edilen sistemik ve nörolojik klinik bulgular köpeklerin gençlik hastalığını akla getirmiş ancak yapılan laboratuvar incelemesinde negatif bulunmuştur. Ayrıca beyinin mikroskopik bakışında da köpeklerin gençlik hastalığına yönelik bulgu gözlenmemiştir.

Mariani ve ark., (8), serebrokortikal nekroz tespit ettikleri köpekte klinik belirtileri günde 2-3 defa ortaya çıkan generalize, tonik-klonik kasılmalarla karakterize nöbetler ve bilinç kaybı olarak tanımlanmıştır. Köpeğin rektal ısısının 40.3 °C'ye çıktığını ve orta derecede dehidrasyon bulunduğunu saptamışlardır. Bununla birlikte SKN'li köpeklerde klinik olarak şiddetli kas zayıflığı, sürekli yatma hali, opistotonus, koma ve ölüm de bildirilen bulgular arasındadır (1). Hastalık anoreksi ve su alımının durmasına da neden olmaktadır (7). Sunulan bu olguda da bildirimlere uygun olarak hastada kliniğe ilk getirildiğinde şiddetli tonik-klonik kasılmalarla karakterize nöbetler ve bilinç kaybı olduğu, ayakta duramama nedeniyle yatar pozisyonda olduğu ve opistotonus şekillendiği tespit edilmiştir. Klinik muayenede hastada anoreksiye bağlı dehidrasyon ve yüksek vücut ısısı saptanmıştır.

Uygulanan tedavi ile kasılmalar ve vücut sıcaklığı kontrol altına alınabilmiştir.

Klinik olarak benzer semptomları olan serebellar kortikal abiotrofi de Golden Retriever ırkı köpeklerde rapor edilmiş idiopatik özellikte bir hastalıktır. Serebellar kortikal abiotrofi purkinje hücre kaybı ve beyinde malazi odaklarının şekillenmesi yönünden SKN'ye benzerlik göstermektedir. Ancak özellikle dejeneratif değişikliklerin beyinin beyaz maddesinde şekillenmesi ve serebellumun normalden küçük olması ile karakterizedir (1). Bu olguda ise purkinje hücre kaybı görülmekle birlikte lezyonlarının büyük oranda beyinin gri maddesinde şekillenmiş olması ve serebellumun normal büyüklükte olması ile ayırım yapılmıştır. Ayrıca hastada idiopatik epilepsi olasılığı hasta altı aylıktan küçük olduğu için elenmiştir. Bilindiği gibi idiopatik epilepsi sıklıkla altı ay ile altı yaş arasında görülen bir hastalık tablosu oluşturmaktadır (11).

Tiamin yetersizliği SKN oluşumunda oldukça önemli bir nedendir. Kedi ve köpeklerin büyük miktarlarda tiamin sentezleme yeteneği olmadığından vitaminin yetersizliğinden kolaylıkla etkilenebilirler. Bu nedenle, kedi ve köpeklerin düzenli olarak gıdalarıyla tiamin alması gerekmektedir. Diğer yandan kedi ve köpek gıdalarının hazırlanma sürecinde

tiaminin yapısı kolaylıkla bozulabilir. Özellikle otoklavlanarak hazırlanmış ticari mamaların tüketilmesi tiamin yetersizliğinin önemli nedenlerindendir (9). Ayrıca 100 °C ve üstü ısı uygulamalarında tiaminin yapısı bozulmakta ve yararlanılamaz hale gelmektedir (10). Anamnezde olguda bildiriminde sunulan köpeğin ev yapımı yemeklerle beslenmekte olduğu ve diyetinin market mamaları ile desteklendiği öğrenildi. Ev yemeklerinin hazırlanmasında geleneksel olarak 100 °C'nin üstünde ısı uygulamasının yapıldığı göz önünde bulundurulduğunda hastamızda gıdalarla uzun süre yetersiz tiamin alımı sonucu SKN şekillenmiş olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak, şiddetli tonik-klonik kasılmalar, bilinç kaybıyla seyreden nöbetler şikayetiyle getirilen Golden Retriever ırkı köpekte histopatolojik inceleme sonucunda serebrokortikal nekroz şekillendiği tespit edilmiştir.

Sinir sistemi semptomları, özellikle epileptoik karakterli kasılmalar ve bilinç kaybı ile veteriner kliniklerine başvuran altı aydan küçük köpeklerde gençlik hastalığı ve karaciğere bağlı metabolik bozukluklar elendikten sonra serebro kortikal nekroz oluşumu dikkatle göz önünde bulundurulması gereken önemli bir klinik hastalık tablosudur.

## Teşekkür

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Zafer YAZICI'ya teşekkür ederiz.

## Kaynaklar

- Braund KG** (2010): *Degenerative disorders of the central nervous system*. 1-53. In: KG Braund (Ed), *Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment*. USA. www.ivis.org. Document No. B0200.0103.
- Braund KG, Vandavelde M** (1979): *Polioencephalomalacia in the dog*. *Vet Pathol*, **16(6)**: 661-672.
- Cordya DR, Holliday TA** (1989): *A necrotizing meningoencephalitis of Pug dogs*. *Vet Pathol*, **26**, 191-194.
- Hartley WJ** (1963): *Polioencephalomalacia in dogs*. *Acta Neuropathol*, **2(3)**: 271-281.
- Higgins RJ, Dickinson PJ, Kube SA, Moore PF, Couto SS, Vernau KM, Sturges BK, Lecouteur RA** (2008): *Necrotizing meningoencephalitis in five Chihuahua dogs*. *Vet Pathol*, **45(3)**: 336-346.
- Lezmi S, Toussaint Y, Prata D, Lejeune T, Ferreira-Neves P, Rakotovao F, Fontaine JJ, Marchal T, Cordonnier N** (2007): *Severe necrotizing encephalitis in a Yorkshire terrier*:



*topographic and immunohistochemical study.* J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, **54(4)**: 186-190.

**7. Loew FM, Radostits M, Dunlop RH** (1969): *Polioencephalomalacia (Cerebrocortical Necrosis) developments in veterinary science.* Can Vet Jour, **10(2)**: 54-56.

**8. Mariani CL, Platt SR, Newell SM, Terrell SP, Chrisman CL, Clemmons RM** (2001): *Magnetic resonance imaging of cerebral cortical necrosis (polioencephalomalacia) in a dog.* Vet Radiol Ultrasound, **42(6)**: 524-531.

**9. Markovich JE, Heinze CR, Freeman LM** (2013): *Thiamine deficiency in dogs and cats.* J Am Vet Med Assoc, **243(5)**: 649-656.

**10. Maxie MG, Youssef S** (2007): *Nervous system.* 349-357. In: MG Maxie (Ed), Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 5th ed. Elsevier, Edinburg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto.

**11. Packer RM, Volk HA** (2015): *Epilepsy beyond seizures: a review of the impact of epilepsy and its comorbidities on health-related quality of life in dogs.* Vet Rec, **177(12)**: 306-315.

**12. Summers BA, Cummings JF, Lahunta A** (1995): *Degenerative diseases of central nervous system.* 244-280. In: L Duncon (Ed), Veterinary Neuropathology. Mosby, St

Louis, Baltimore, Berlin, Boston, Carlsbad, Chicago, London, Madrid, Naples, New York, Philadelphia, Sydney, Tokyo, Toronto.

**13. Thomas WB** (1998): *Inflammatory diseases of the central nervous system in dogs.* Clin Tech Small Anim Pract, **13(3)**: 167-178.

Geliş Tarihi: 8/12/2016 Kabul tarihi: 3/01/2017

**Yazışma adresi:**

Doç. Dr. Handan Hilal YAVUZ  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
55139 Kurupelit/ Samsun,  
e-mail: hharslan@omu.edu.tr,  
Tel: 03623121919-1231