



Kedilerde Key-Gaskell Sendromu

Berna ERSÖZ KANAY^{1,✉}, Özkan ÜNVER²

¹Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

²Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

^aORCID: 0000-0001-5165-0618; ^bORCID: 000-0003-4451-4591

Geliş Tarihi/Received
02.02.2017

Kabul Tarihi/Accepted
28.02.2017

Yayın Tarihi/Published
31.12.2019

Öz

İlk kez Key ve Gaskell'in bu hastalığa dikkat çekmeleri nedeniyle Key-Gaskell sendromu olarak adlandırılmaktadır. Feline Dysotonomi olarak da bilinmektedir. Otonom Sinir Sisteminin dejenerasyonu sonucu oluşmaktadır. Otonom Sinir Sisteminin etkilediği iç organlarda sempatik ve parasempatik sinir sisteminin disfonksiyonuna ilişkin lezyonlarla karakterizedir. Dünyanın birçok ülkesinde sporadik olarak görülmesine rağmen, bulgularının sinir sisteminin birçok hastalığının bulgularıyla karışması nedeniyle, tanısı gözden kaçabilmektedir. Çok semptom gösteren kedilerde bu sendromun da olabileceği bu derlemeyle anlatılmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Disotonomi, Kedi, Key-Gaskell sendromu

Feline Key-Gaskell Syndrome

Abstract

Key-Gaskell syndrome is called Key-Gaskell syndrome for the first time because Key and Gaskell drew attention to this disease. Also known as Feline Dysautonomia that it is result of degeneration of the autonomic nervous system. It is characterized by lesions related to the dysfunction of the sympathetic and parasympathetic nervous system in the internal organs affected by the autonomic nervous system. Although it is not seen as sporadic in many countries of the world, the diagnosis can escape from the eye because of the fact that its findings are mixed with the findings of many diseases of the nervous system. In this review we aimed to explain that this disease can manifest itself in many symptoms in the cats.

Key Words: Cat, Dysautonomia, Key-Gaskell Syndrome

GİRİŞ

İlk kez 1982 yılında Key ve Gaskell'in bu hastalığa dikkat çekmeleri nedeniyle Key-Gaskell hastalık sendromu olarak tanımlanmaktadır (1-9). Patofizyoloji ve patolojik değişiklikler "Köpeklerin Disotonomisi" ve "Atların Ot Hastalığı (Grass Sickness)" ile büyük benzerlik göstermektedir (2, 5-9). Key-Gaskell sendromu ayrıca "Feline Disotonomi, Feline Poli-gangliopati, Dilate Pupilla Sendromu olarak da bilinmektedir. Etkilenen kedilerde herhangi bir ırk ve seks predispozisyonu bulunmamaktadır (4-8). Key-Gaskell Sendromu otonom sinir sisteminin, sinir ganglionlarındaki nöron dejenerasyonu sonucu oluşmaktadır (7-10). Duyu organlarından gelen duyu bilgileri alan ve iskelet kaslarının hareketlerini kontrol eden periferik sinir sistemi daha çok Somatik Sinir Sistemi olarak adlandırılmaktadır (11,12). Periferik sinir sisteminin diğer bir dalı olan Otonom Sinir Sistemi ise düz kasların, kalp kasının kasılmasından ve salgı bezlerinin düzeninden sorumludur. Otonom Sinir Sistemi birbirinden ayrı iki sistemden oluşmaktadır. Bu sistemler; Sempatik ve Parasempatik olarak isimlendirilirler. Vücutta birkaç istisna dışında vücutta yer alan organlar bu iki sistemin etkisi ile çalışmalarını düzenlerler (12). Hem Sempatik Sinir Sisteminin

hem de Parasempatik Sinir Sisteminin kendine ait etkileri bulunmaktadır. Her iki sistemin kendine özgü organlarda meydana getirdiği etkiler Tablo 1'de sunulmuştur (11).

Hastalığın bulguları hem sempatik hem de parasempatik sinir disfonksiyonunun belirtilerini gösterir. Depresyon, anoreksi, konstipasyon, kuru burun, gözyaşı üretiminde azalma, megaözefagus ve dilate sabit pupilla olguların %90'dan fazlasında izlenir (1-10).

Gerek kedilerde gerekse diğer evcil hayvanların sinir sistemine ilişkin klinik görünümler çok nadir karakteristik bulgu vermektedir. Bu durum birçok hastalığın sinir sistemini etkilemesiyle alakalıdır. Bu nedenle primer sinir sistemine ilişkin lezyonlar gözden kaçabilmektedir. Sinir sisteminin muayenesinden önce hastanın tam fiziksel muayenesinin yapılması gerekir. Böylelikle bozukluğun orijininin gerçekten sinir sistemiyle mi ilgili olup olmadığı belirlenmelidir.

Bu derlemenin yazılmasındaki amaç; rastlanma sıklığı belirlenemeyen Key-Gaskell (Feline Disotonomi) Sendromuna dikkat çekmek ve tanı için fikir sahibi olunması yönünde yararlı olacağı düşünülmüştür.

Tablo 1: Organizmanın Çeşitli Organlarda Otonom Sisteminin Etkisi

Organ	Sempatik Stimulasyonun Etkisi	Parasempatik Stimulasyonun Etkisi
Göz: Pupilla	Dilatasyon	Konstriksiyon
Siliar kas	Hafif Gevşeme	Konstriksiyon
Bezler: Nazal Lakrimal	Vazokonstriksiyon ve hafif sekresyon	Pankreas Dışındaki bezlerde bol sekresyon
Parotis Bezi	artışı	
Submandibular		
Gastrik		
Pankreatik		
Ter Bezleri	Bol Terleme (kolinerjik)	Etkisiz
Apokrin Bezler	Koyu Kokulu Salgı	Etkisiz
Kalp: Kas	Frekans artması ve beraberinde kasılma gücünün artması	Frekansın azalması ve Kasılma gücünün azalması (özellikle atriumda)
Koroner Damarlar	Dilatasyon β Konstriksiyon	Dilatasyon
Akciğer: Bronşlar	Dilatasyon	Konstriksiyon
Kan Damarları	Hafif konstriksiyon	Dilatasyon
Barsak: Lümen	Peristaltizm ve tonus azalması	Peristaltizm ve tonusun artması
Sfinkter	Tonus artması	Gevşeme
Karaciğer	Glikoz serbestlemesi	Hafif glikojen sentezi
Safra Kesesi ve Safra Yolları	Gevşeme	Kasılma
Böbrek	Renin salgısının azalması	Etkisiz
İdrar Kesesi: Detrusor	Gevşeme (hafif)	Eksitasyon
Trigon	Eksitasyon	Gevşeme
Penis	Ejekulasyon	Ereksiyon
Sistemik Arterioller:	Konstriksiyon	Etkisiz
Abdominal Kas	Konstriksiyon (adrenerjik alfa) Dilatasyon (adrenerjik β) Dilatasyon (kolinerjik) Konstriksiyon	Etkisiz
Deri		Etkisiz
Kan: Koagülasyon	Artma	Etkisiz
Glikoz	Artma	Etkisiz
Bazal Metabolizma	%100'e kadar artma	Etkisiz
Mental Aktivite	Artma	Etkisiz
Böbrek Üstü Medulla Sekresyonu	Artma	Etkisiz

Hastalığın bulguları hem sempatik hem de parasempatik sinir disfonksiyonunun belirtilerini gösterir. Depresyon, anoreksi, konstipasyon, kuru burun, gözyaşı üretiminde azalma, megaözefagus ve dilate sabit pupilla olguların %90'dan fazlasında izlenir (1-10).

Gerek kedilerde gerekse diğer evcil hayvanların sinir sistemine ilişkin klinik görünümeler çok nadir karakteristik bulgu vermektedir. Bu durum birçok hastalığın sinir sistemini etkilemesiyle alakalıdır. Bu nedenle primer sinir sistemine ilişkin lezyonlar gözden kaçabilmektedir. Sinir sisteminin muayenesinden önce hastanın tam fiziksel muayenesinin yapılması gerekir. Böylelikle bozukluğun orijininin gerçekten sinir sistemiyle mi ilgili olup olmadığı belirlenmelidir.

Bu derlemenin yazılmasındaki amaç; rastlanma sıklığı belirlenemeyen Key-Gaskell (Feline Disotonomi) Sendromuna dikkat çekmek ve tanı için fikir sahibi olunması yönünde yararlı olacağı düşünülmüştür.

HASTALIĞIN ETİYOLOJİSİ

Nedeni bilinmemektedir. Toksikasyon veya viral enfeksiyonlar göz önünde her zaman bulundurulmalıdır (1-4,6,10). Son yıllarda yapılan çalışmalarda Key-Gaskell Sendromunun Clostridium Botulinum Type C/D ile ilişkisi olduğu yayınlan-

mıştır (1,2). Herhangi bir ırk ve seks predispozisyonu bildirilmemiştir (1-8,10). Daha çok safkan ve ev kedilerinde görüldüğü bir kaynakta bildirilmiştir (9).

KLİNİK GÖRÜNÜM

Bazı kedilerde aniden şiddetli bulgular oluşurken, bazı kedilerde de yavaş yavaş tipik disotonomi belirtileriyle kendini göstermektedir (3). Klinik bulgular otonom sinir sisteminin hem sempatik (3. Göz kapağı protruziyonu, bradikardi), hem de parasempatik (oküler, nazal ve oral sekresyonların azalması gibi) disfonksiyonunu içermektedir (1-10).

Otonom sinir sistemine ilişkin olmayan fonksiyon bozuklukları somatik sinir sistemine ilişkindir. Somatik sinir sisteminin denervasyonu (disfonksiyonu) vücutta daha az yayılım göstermektedir (dilate anüs gibi) (4-7). Etkilenen kedilerde ilk başta anoreksi, üst solunum sistem enfeksiyonu ve geçici diyare gibi semptomlar oluşur (5,10). Klinik bulguların ilk ortaya çıkışı birkaç saat ile birkaç hafta arasında değişmektedir. Olgular ilerledikçe otonom sinir sisteminin denervasyonu gelişir. Bu denervasyona bağlı olarak; özefagus distansiyonu ve/veya disfonksiyonu; mide ve barsak distansiyonu ve hipomotilitesi; idrar kesesi distansiyonu gelişir (1,5,10).

Göze ilişkin bulgular; dilate, ışığa yanıt vermeyen pupilla, ptosis, 3. göz kapağı protrüzyonudur (5-7,9,10). Kuru burun, azalan gözyaşı salgısı, kuru ağız müköz membran, bradikardi, üriner ve fekal inkontinens de görülen semptomlardandır (9,10).

TANI

Şiddetli seyreden olgularda klinik bulgulara dayanarak hastalığın tanısı konabilir. Hafif seyreden olgularda tanıyı koymak güçtür. Plazma ve idrarın biyokimyasal analizleri genelde belirsizdir veya enfeksiyon gibi sekonder etkilere ilişkindir (5-8,10). Feline disotonomi için skorlama sistemi geliştirilmiştir (Tablo 2 ve Tablo 3).

Tablo 2: Feline disotonomi için skorlama sistemi

Grup A Klinik Bulgular	Skor
1. Burunda kuru kabuklaşma	2
2. Schirmer tear testine göre gözyaşı sekresyonunun azalması (5 mm/dak)	2
3. Midriasis ve pupillar ışık yanıtının kaybı	2
4. Bradikardi	2
5. Özefagus disfonksiyonuna bağlı kusma	2
Grup B Klinik Bulgular	
6. Konstipasyon	1
7. Proprioseptif yetersizlik	1
8. Kuru ağız mukozası	1
9. 3. Göz kapağının protrüzyonu	1
10. Disuri ve sidik kesesinin atonisi	1
11. Anal arefleksi	1
Maksimum Olasılık	16

Tablo 3: Feline disotonomide klinik tanı ve derecesinde skorlama aralıkları

Skor	Klinik Derece	Klinik Tanı
1-4	1	Olumsuz
5-8	2	Olabilir
9-12	3	Pozitif
13-16	4	Pozitif

Tablo 2'de klinik bulgular 2 gruba ayrılmaktadır. Grup A'da bulunan bulgular Feline Disotonomide sıklıkla rastlanan bulgulardır, ancak etkilenen kedilerin hepsinde bulunmayabilir. Grup B'de bulunan bulgular daha az rastlanan ve başka hastalıklarla da ilgili olabilecek bulgulardır. Grup A ve B kombinasyonu Feline Disotonomiyi düşündürmektedir. Bu skorlama sistemini kullanarak Feline Disotonominin pozitif klinik tanısı için total skor 9 veya daha fazla olması gerektiği Tablo3'te gösterilmektedir (3 veya 4. derece) (5-8).

Feline Disotonominin kesin tanısı için otonomik ganglionların patognomik lezyonlarının histopatolojik yoklamasıyla konulur. Otopsi bulguları bir fikir verse bile, tanıda yetersiz kalmaktadır (1,4,10). Medulla spinalisin ventral motorik kornularında, Kranial sinirlerin 3.5.7.10.12. sinirlerinin motorik bulbar nükleuslarında ve merkezi sinir sisteminde nöron kayıpları görülmektedir (9).

Belirsiz olgularda en objektif kriter özefagusun kontrast radyografisinin yapılması ve lakrimal sekresyonun ölçülmesiyle konulur. Kontrast radyografide özefagusun dilatasyonunun primer olarak intratorasik bölgede olduğu görü-

lür. Kontrast grafide ayrıca gastrik boşalmanın geciktiği görülür. İnce barsaktan kontrast maddenin geçiş hızında değişme olabilir. Abdomenin radyografisinde sidik kesesinin, kolonun ve rektumun genişlediği görülebilmektedir (1,3,4,8).

Kesin tanı için farmakolojik testler yararlı olabilir. Eğer kalbin sempatik etkilenmesi yoksa atropin verilerek refleks taşikardinin oluşması sağlanır. Fakat bu yol parasempatik disfonksiyonun şiddetlenmesine neden olur. Denervasyon hipersensitivitesi fenomeni tanıya ayrıca yardım eder. Kısmen veya tam olarak denerve olan dokularda nörotransmitter madde yoksa bu transmitter maddeyi hedef organa uyguladığımızda hipersensitif yanıt alınmaktadır (3-6).

Denervasyon hipersensitivitesini belirlemede esas alınan 2 tür oküler-göz testi tanı için yardımcı olur.

a) Silier düz kaslar parasempatik denervasyon yüzünden asetil koline karşı hipersensitivite gösterir. Asetil kolin muskarinik reseptör görevini yapan %0.1'lik pilokarpin solüsyonu korneaya verilir. 10-15 dakika içinde pupillanın M. konstriktör kasında miosis oluşur. Normal olarak innerve olan gözde bu ilaç konsantrasyonunun herhangi bir etkisi olmaz. Bu ilacın en büyük yan etkisi belirgin bir şemosis oluşturmasıdır, ancak bu durum 24 saat içinde kaybolur. Topikal kortikosteroid ve/veya lokal anestezi maddelere olumlu yanıt verir.

b) Protrüzyona uğramış 3. Göz kapağı sempatik denervasyonun bir sonucu değilse 1/10000'lik epinefrin solüsyonuna herhangi bir yanıt vermez (1-8).

AYIRICI TANI

Cauda equina lezyonu bulunan olgularda, trafik kazası geçiren ve bunu izleyen sakral kırığı olan kedilerde, FIP'e (Feline enfeksiyöz peritonitis) neden olan nörolojik hastalıkları bulunanlarda Feline Disotonomiye ait belirtiler gözlemlenebilir. Bu olgular üriner retensiyon, fekal inkontinence, konstipasyon, anal arefleksi, pelvis organlarında proprioseptif kayıp ve 3. göz kapağının protrüze olmasıdır. Bu tür kediler skorlama sisteminde Grup A'da bulunan bulguları gösteremeyebilir. Bu yüzden klinik bulguların çok iyi değerlendirilmesi gerekir (1,4,10).

Feline leukemia virüsü (FeLV) ile ilgili pupillanın durumu ve buna eşlik eden üriner inkontinence önemli bulgulardır. FeLV'de üriner inkontinence orta şiddetlidir, idrarın boşalması normaldir, uyku sırasında idrar kaçırma oluşur. Feline Disotonomide pupilla sabittir. FeLV'de anizokori bulunur ve kısa zaman içinde spontan olarak değişimler gösterir (2,4-6).

PROGNOZ

Tablo 3'de bulunan derecelendirme sistemi prognozu değerlendirme açısından önemlidir. 3-4. derecede klinik belirti gösteren olgularda prognoz 1-2. dereceye oranla daha kötüdür. 1 ve 2. derece olan hayvanlarda normal yaşama dönüş olmaktadır. 3. Derece olan hayvanlarda da normal yaşama dönüş saptanmıştır. Ancak pupilla anomalisi ve mega özefagus gibi kalıcı sekeller bulunmaktadır. Genelde hayvan besin alamamakta ve ölüme sürüklenmektedir. Aspirasyon pnömonisi, bakteriyel sistit veya stomatitis gibi

sekonder komplikasyonlarda olgunun şiddetini arttırmaktadır. Fekal veya üriner inkontinence ağrı verici olup, hayvanın yıpranmasında ayrıca önemlidir (1,5-8).

SAĞALTIM

Hastalığın başlangıç aşamasında, şiddetli etkilenen kedilerde elektrolit denge bozukluğuyla birlikte hipoglisemi ve hipovolemi gözlenir. Kan muayenesi sonucunda kan gazları ve kana ilgili hemotokrit ve diğer bulgular belirlenerek gerekli olan sıvılar IV yolla verilip durum düzeltilmeye çalışılmalıdır (9). Metaclopramide kusmayı azaltabilir. Aspirasyon pnömonisi riskini azaltmak için oral veya nazogastrik entübasyonla özefagus içeriğinin boşaltılması gerekir (5-7,10). Disotonimide termoregulasyon bozukluğunda ısının eksternal düzeltilmesi önemlidir. Buhar inhalasyonunun yapılması oronazal ve lakrimal sekresyonlar için önemlidir. Gliserol ve likid parafin konstipasyona karşı yararlıdır. Perineal bölgenin temizlenmesi ve genel temizliğe özen gösterilmesi önemlidir. Eğer solunum veya üriner sistem enfeksiyonları varsa antibiyotik uygulanmalıdır (4-7). İlk stabilizasyon sağlandıktan sonra, belirgin özefagus disfonksiyonu olan kediler nazogastrik veya oral yolla besledikten sonra uzun bir süre ayakta izlenmesi gerekir. Diazepam, kortikosteroid veya progesteron kısa dönem iştah arttırıcı stimulan olarak kullanılabilir, ancak kortikosteroid ve progesteron uzun dönemde katabolik etki gösterir. İdrar kesesinin düzenli olarak boşaltılması, defekasyonun kontrolü yaşamsal önem taşımaktadır (1,4-7,10).

%0.1-0.5'lik pilokarpin veya % 0,5'lik physostigmine gibi otonomik stimulanlar göz damlası olarak kullanıldıklarında oronazal ve lakrimal sekresyonun artmasına yardımcı olur (3). Beslenmeden 20 dakika önce özefagus fonksiyonunu stimule etmektedir, ancak hem muskarinik hem de nikotinik yan etkilere neden olmaktadır (abdominal kramp gibi). Danthron diğer parasempatometiklerle kombine edildiğinde daha az sorun oluşturmaktadır. Konstipasyonu çözmeye etkilidir (1,2,5-7,10).

SONUÇ

Bu sendrom otonom sinir sisteminin hem parasempatik hem de sempatik denervasyonuna ilişkin olduğu için gözden kaçırılmaktadır. Gelen hastaların genellikle sıkıntılı semptom gösteren bölgelerinin sadece tedavisiyle sıkıntılarını giderilmektedir. Sinir sistemine ilişkin bu sendrom genelde düşünülmemektedir. Bu derlemeyle bilhassa birden çok klinik semptomu bulunan kedilerde bu sendromla ilgili farkındalığın yaratılması amaçlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Novellas R, Simpson KE, Gunn-Moore AD, Hammond GJC. (2010). Imaging Findings in 11 Cats with Feline Dysautonomia. *J Feline Med Surg.* 12: 584-591
2. Nunn F, Cave TA, Knottenbelt C, Poxton IR. (2004). Association Between Key-Gaskell Syndrome and Infection by Clostridium Botulinum Type C/D. *Vet Rec.* 24:111-115.
3. Jones BR, Lee EA. (1984). Feline Dysautonomia, The Key-Gaskell Syndrome. *N Z Vet J.* 33: 58.
4. Torres BBJ, Martins GC, Ferian PE, Martins BC, Rachid MA, Melo EG. (2014). Key-Gaskell Syndrome in Brasil: First Case Report. *Arq Bras Med Vet Zootec V.* 66(4): 1046-1050.
5. Goodman M, Clark MI, Warner K. (1998). Key-Gaskell Syndrome in Three Cats. *Vet Rec.* 10:428-434.
6. Griffiths IR, Nash AS, Sharp NJ. (1982). The Key-Gaskell Syndrome. The Current Situation. *Vet Rec.* 111: 532-533.
7. Schalze C, Schanen H, Pohlenz J. (1997). Canine Dysautonomia Resembling the Key-Gaskell Syndrome in Germany. *Vet Rec.* 141: 496-497.
8. Symonds HW, MC Williams P, Thompson H, Nash S, Rozengurt N. (1995). A Cluster of Cases of Feline Dysautonomia in a Closed Colony of Cats. *Vet Rec.* 136:353-355.
9. Dahme E, Weiss E. (2007). *Grundriss Der Speziellen Pathologischen Anatomie Der Haustiere.* Enke-Verlag Stuttgart. 6. Basm. Vegetatives Neiven System 313.
10. Hahn CN. (2017). *Veterinary Manuel-Feline Dysautonomia-Nervous System.* <http://www.msdevetmanual.com/nervous-system/dysautonomia/feline-dysautonomia>. Erişim tarihi: 10.01.2017.
11. Guyton A, Hall J. (1996). *Tıbbi Fizyoloji, Nobel Tıp Kitapevi P: 769-780.*
12. Cunningham JG. (1997). *Textbook of Veterinary Physiology. Second Edition.* W.B. Saunders Company 1172.

✉ Yazışma Adresi:

Dr. Öğr. Üyesi Berna ERSÖZ KANAY
Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE
E-mail: bersoz@dicle.edu.tr