



Felin İdiyopatik Sistitis Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Zeynep Nurselin ÇOLAK^{1*} **Didem PEKMEZCİ¹**

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 55200, Kurupelit, SAMSUN

Geliş/Received: 14.01.2020

Kabul/Accepted: 27.02.2020

Atıf yapmak için: Çolak, Z.N. & Pekmezci, D. (2020). Felin idiyopatik sistitis tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Anadolu Çev. ve Hay. Dergisi*, 5(1), 66-73.
How to cite: Çolak, Z.N. & Pekmezci, D. (2020). New trends in the treatment of feline idiopathic cystitis. *J. Anatolian Env. and Anim. Sciences*, 5(1), 66-73.

*ID: <https://orcid.org/0000-0002-0631-5471>
ID: <https://orcid.org/0000-0003-2072-8165>

***Sorumlu yazarın:**

Zeynep Nurselin ÇOLAK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
55200, Kurupelit, SAMSUN
✉: znurselin.kot@omu.edu.tr
Cep telefonu : +90 (546) 768 2838

Öz: Evde yaşayan kedilere ait alt üriner sistem bulguları en az 80 yıldan beri veteriner literatüründe yer almaktadır. Felin İdiyopatik Sistitis (FİS) etiyolojisi bilinmeyen ve yaygın görülen bir hastalıktır. Birçok çalışmaya rağmen hastalığın patogenezi hakkında bilgilerimiz hala kısıtlı olmakla beraber var olan çok ilgi çekici ve ilginç teorilerin doğrulanmaya ihtiyacı vardır. FİS'in patogenezinde idrar kesesi, nöroendokrin sistem ve kedinin yaşadığı çevre arasında karmaşık bir ilişki bulunmaktadır. FİS teşhisi diğer Aşağı Üriner Sistem Belirtilerinin (AÜSB) dışlanması ile konulmaktadır. Hastalığın patogenezindeki bilgilerimizin azlığı ve etkili terapötik metotlarında hala prematüredir. En üst seviyedeki ve ispatlanmış çalışmalar ise FİS'li kediler için çok amaçlı terapötik üriner mama, çevresel zenginleştirme ve yaş mama ile beslemenin hastalığın yönetimini desteklediğini ortaya koymuştur. Öte yandan kronik ve tedavi edilemeyen FİS'li kedilerin Pandora sendromu yönünden ele alınmaları gerekliliği de akıldan çıkarılmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Felin, güncel yaklaşımlar, idiyopatik sistit, tedavi.

New Trends in the Treatment of Feline Idiopathic Cystitis

Abstract: Signs referable to the lower urinary tract of indoor-housed cats have been described in the veterinary literature for at least 80 years. Feline idiopathic cystitis (FIC) is a common disease of unknown etiology. Despite numerous studies, our understanding of this disease remains poor and although there are some interesting and attractive theories about the pathogenesis of the disease, much remains to be confirmed. Complex interactions between the bladder, neuroendocrine system, and the cat's environment seem to be involved in the pathogenesis of FIC. FIC is diagnosed by excluding other causes of lower urinary tract signs. Along with our poor understanding of the pathogenesis of disease, knowledge of effective therapeutic intervention is also premature. For cats with FIC, the highest grade of evidence supports nutritional management with a multipurpose prescription urinary diet, environmental enrichment, and feeding moist food. On the other hand, it should be kept in mind that cats with chronic and untreated FIC should be considered in terms of Pandora syndrome.

Keywords: Feline, idiopathic cystitis, new trends, treatment.

GİRİŞ

İnsanlarda önceleri Ağrılı Mesane Sendromu/İntersitisyel Sistit (İS) olarak bilinen ancak, sonrasında Avrupa İntersitisyel Sistit Çalışma Grubunun Mesane Ağrı Sendromu (MAS)/İS olarak isim değiştirdiği

sendrom, primer olarak mesanede ağrı, sıkışma hissi ve sık idrara çıkma semptomlarına dayalı klinik bir tanıdır. Avrupa Üroloji Derneği ise MAS için üriner enfeksiyon veya başka patoloji yokken, gündüz ve gece artmış idrar

yapma sıklığı gibi diğer semptomların eşlik ettiği mesane dolumuyla ilişkili “suprapubik ağrı şikayeti” tanımını tercih etmektedir. Amerikan Üroloji Derneği'nin (AÜD) tanımında ise bu tür semptomların en az 6 haftalık süreklilik gerekliliği belirtilmiştir. Yirminci yüzyılın başlarında Guy Hunner bir AÜD toplantısında 17 yıldan uzun süredir suprapubik ağrı, sık idrara çıkma, nokturi ve aniden sıkışma şikâyetleri devam eden 8 hastasını sunmuş ve bu hastalarda mesane duvarlarında kırmızı, kanamalı alanların olduğunu vurgulamıştır. İlerleyen süreçte bu bulgu “Hunner ülseri” olarak bilinecektir ve günümüzde halen tanıda kullanılmaktadır (Aydoğan, 2017).

Sonraları Dr. Guy Hunner'in tanımlamış olduğu bu bulgu, Dr. Walsh tarafınca 1978 basımlı “Campbell's Urology” kitabında ilk kez “glomerülasyon” olarak tanımlanmıştır (Meijlink, 2014). Sistoskopi yapılması öncelikle MAS/İS ile karışılabilir hastalıkların (mesane tümörü, mesane taşları, divertiküller ve yabancı cisim varlığı gibi) ekartasyonunda önemli bilgiler vermektedir (Aydoğan, 2017). MAS/İS'in 2 adet sistoskopi bulgusu olduğu söylenebilir; Hunner ülseri ve glomerülasyonlar.

Hunner ülserleri genel olarak bir santral skar çevresinde hiperemik mukozal alan ve bu skardan çevreye yayılan küçük vasküler yapılar şeklinde sistoskopide görülmektedir (Aydoğan, 2017). Glomerülasyonlar ise mesanede yaygın noktasal kanama odakları olarak görülür. Bu sistoskopik bulgular ile ağrı ve semptomlar arası ilişki olmadığını gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (Humphrey, 2012). Aynı zamanda bu bulguların MAS/İS için patognomonik olmadığı bilinmelidir.

Kronik ağrı sendromlarının tedavisindeki temel felsefe biyo-psikososyal modeldir. Bu modelde hastaların tedaviye aktif katılması, hastaların endişe düzeylerinin azaltılması, doğru bilgilendirilmesi, tedavi seçeneklerinin anlatılarak hastaların beklentinin de tedavilerin doğasına göre ayarlamalarının sağlanması tedavideki en önemli basamaktır.

Bunların dışında MAS/İS tedavi uygulamalarını;

- Konzervatif Tedavi,
- Farmakolojik Tedavi,
- İntravezikal Tedaviler olmak üzere oldukça geniş kapsamlı tedavi basamaklarını içermektedir (AÜD, 2011).

Veteriner Pratikte ise 1990 yılında ilk kez Clasper idiyopatik AÜSB olan bazı kedi hastaların bulgularının kadınlarda görülen İS ile benzerlik gösterdiğini ileri sürmüştür. Kediler üzerinde yapılan ilk çalışmalarda doğal yollarla oluşan bu kronik idiyopatik AÜSB'li kedilerin insanlardaki İS benzerlik gösterdiğini ortaya koymuştur (Baranowski vd., 2008; Hanno vd., 2010). 1996 yılında ise ilk defa Buffington vd., (1996) kronik idiyopatik AÜSB'li kedilerin artık “Felin İntersitisyel Sistitis” teşhisi ile tanımlanabileceklerini ortaya koymuşlardır. Buffington

vd., (1999) “Felin İntersitisyel Sistitis” ve “Felin İdiyopatik Sistitis” (FİS) tanımlamalarını çok sayıda araştırma neticesinde gerçekleştirmişlerdir. İlerleyen yıllarda ise AÜSB olan kedilerin aslında tıpkı insanlardakine benzer İS gibi üriner sistem dışında da problemlere sahip oldukları ortaya konulmuştur (Buffington, 2011).

Veteriner Hekimlikte FİS/İS'in teşhis edilebilmesi insan hekimliğindeki gibi zorlayıcı olduğundan hastalığın epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler sınırlı olmakla beraber konu ile ilgili bilimsel çalışmalarda artış görülmektedir. FİS ile ilgili ise henüz ülkemizde epidemiyolojik bir veri bulunmamaktadır. Etiyopatogenizi İS'e benzeyen FİS'te tedavi seçenekleri zorlayıcı olmakla beraber en önemli unsurları nedenlerinin ortaya konulmasını takiben;

- Analjeziklerin Kullanılması,
- Çoklu Modal Çevresel Modifikasyonların Uygulanması,
- Antidepresanların Kullanımı,
- Hasta Sahibinin Eğitilmesi yer almaktadır.

Nozoloji ve Kedilerde Pandora Sendromu: “Nozoloji” terimi hastalıkları isimlendirme bilimi olarak tanımlanmaktadır (Buffington, 2011). Hastalık anlamına gelen Yunanca “nosos” kelimesinden üretilmiş bir sözcük olan “Nozoloji”nin Türk Dil Kurumu'nda karşılığı bulunmamaktadır. Tıbbın bir dalı olan nozoloji hastalıkların sınıflandırılmasıyla ilgilenen bilim dalıdır. Hastalıkları, etiyoloji, patogenez veya semptoma göre sınıflandırılabilir. Aslında bir hastalık için doğru isimlendirmeyi yapabilmek oldukça zor bir durum olabilmektedir. Bunun en önemli nedenin ise hastalıkların etiyoloji ve patogenezlerinin bilimsel çalışmalar ile kesin olarak ortaya koyuluncaya kadarki süreçte daha ön planda olan klinik bulgularına göre isimlendirilmelerinden kaynaklanmasıdır. Bazen bir hastalık isimlendirilmesi yapılırken klinik bulgulara ait olan organ ilişkili isimlendirme yapılabilmektedir. Ancak bazı hastalıklarda klinik bulguların kaynağı özde sanılan hastalık olmayabilir ve birden fazla organ da aynı anda etkilenebilir. Bu sayılan faktörlerden ötürü nozoloji kedilerde idiyopatik AÜSB'lerini (Osborne vd., 1999) insanlarda görülen İS ile özleştirmiştir (Hanno, 2008). Her ne kadar “Felin Ürolojik Sendrom” (FÜS) (Osbaldiston & Taussig, 1970), “Felin Aşağı Üriner Sistem Hastalığı” (FAÜSH) (Osborne vd., 1984), ve “Felin İS” (Buffington vd., 1999), günümüzde kedilerde AÜSB'nin teşhis kriterlerini oldukça karşılıyor gibi görünseler de artık birçok kedide problemlerin sadece bu tanımlanan hastalıklar olmadığı ortaya konulmuştur (Buffington, 2011). Bu terimler kedilerde şekillenen sorunların bütünüyle ele alınması yerine AÜS'e odaklanarak

AÜSB'ne ait belirgin bulguların tespiti ile teşhise yaklaşım için kullanılmaktadır (Buffington, 2011). 1970 yılında Osbaldiston ve Taussig, (1970) kedilerde disüri, üretral obstrüksiyon, ürolithiazis ve hematüri ile karakterize hastalık semptomlarını "FÜS" olarak tanımlamışlardır. Yazarlar yaptıkları çalışmalar doğrultusunda birden fazla etkileşim sonucunda hastalığın ortaya çıktığını ve bir gruptan ziyade birkaç ürolojik problemi ihtiva etmesinden dolayı hastalık adına FÜS denildiğini aktarmışlardır (Osbaldiston & Taussig, 1970). 1984 yılında Osborne vd., (1984) ise FÜS teriminin "FAÜSH" terminolojisi ile değiştirilmesi gerekliliği konusunda öneride bulunmuşlardır. Osborne vd., (1984) bu önerileri kabul görmüş ve AÜSB'nin "heterojen nedenler"ini içeren konsepti kaybedilmiş yerine yine karmaşıklığa yol açan terminolojisi "FAÜSH" kabul görmüştür. Daha önce de belirtildiği üzere 1996 yılında ilk defa Buffington vd., (1996) kronik idiyopatik AÜSB gösteren kedilerin artık "FİS" teşhisi ile tanımlanabileceklerini ortaya koymuşlardır. 1999 yılında yine Buffington vd., çok sayıda araştırma neticesinde "Felin İdiyopatik Sistitis" tanımlamalarını gerçekleştirmişlerdir.

Kedilerde AÜSB'ne dair nozolojik tanımlamalarının en sonucusu ise yine Buffington, (2011) tarafından ilk defa "Pandora Sendromu" terimini kullanmaya başlamasıyla ortaya çıkmıştır. Buffington (2011) biyolojik olarak en uygun nozolojik bir terim bulunana kadar kronik idiyopatik AÜSB gösteren kedilerde bu ifadeyi kullanmayı tercih etmiştir.

Zira artık Buffington vd., (2014) AÜSB olan kedilerin sonradan aslında farklı problemleri olduğunun da tespit edilmesi üzerine FÜS, FAÜSH, FİS ya da İS terminolojilerinin bu hastalık durumunu karşılamadıklarını belirtmişlerdir.

"Pandora Sendromu"nun kesin teşhis kriterlerini ise;

- I. Hastanın sadece belirli bir organa yönelik kronik idiyopatik klinik bulguların değerlendirilmeye alındığı anda eşlik eden başka organ ve sistemlere yönelik belirtilere de sahip olması gerekliliğidir. Örneğin; kedilerde kronik AÜS bulgularının yanında farklı kombinasyonlarda gastrointestinal kanal, deri, solunum, kardiyovasküler, santral sinir, endokrin ve immun sistemlerine ait farklı bulguların da eşlik etmesi sayılabilir (Buffington vd., 2006a; Buffington vd., 2006b).
- II. Büyük ölçüde Santral Stres Yanıt Sistemi'ni aktive eden olayların ön planda olduğu ve bu olayların şiddetinin artması ve azalması neticesinde AÜS'e ait klinik bulguların değişiklik göstermesi (Buffington vd., 2006a; Stella vd., 2011).

- III. Etkili bir çevre düzenlemesi ile klinik belirtilerde gerilemenin görülmesi (Buffington vd., 2006a; Stella vd., 2011).
- IV. Erken hayattaki olumsuz tecrübe edinimi (terkedilme, sahiplenilme gibi).

Buffington (2011) yukarıda belirtilen kriterlere sahip ve kronik AÜSB olan kedilere "Pandora Sendromu"u tanımını neden yaptığını ise iki önemli madde ile açıklamaktadır. Bunlardan birincisi bu sendromda herhangi bir organa yönelik spesifik bir klinik bulguyu anımsatacak bir durum olmamasıdır. İkinci önemli nedenin ise bu tanımlama ile asıl belirtilen problemin dışında kalan birçok karamsar ve tartışma yaratan problemler bütünü kapsaması olduğunu bildirilmektedir (Buffington, 2011). Günümüzde ise artık yaygın olarak kullandığımız kedilerdeki kronik idiyopatik AÜSB tanımının AÜS ve diğer sistemlere ait klinik belirtileri tam anlamıyla karşılamadığı ortaya konulmuştur (Buffington vd., 2006a; Stella vd., 2011).

Sonuç olarak, Chew ve Buffington, (2013) 20 yılı aşkın çalışmaları neticesinde FİS/İS varlığının mesane ve sinir sistemi, adrenal bezler, bakım besleme koşulları ve kedinin yaşadığı çevre ile ilişkili olduğunu ve FİS'li kedilerin ise mutlaka "Pandora Sendromu" yönünden de değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymuşlardır.

Felin İdiyopatik Sistitisin Klinik Bulguları: Non-obstruktif FİS'li bir kedi klinik olarak sağlıklı gözükmele beraber aşağıdaki klinik bulgulara sahiptir (Grauer, 2013).

- Küçük ve kolaylıkla tespit edilebilen bir mesaneyeye sahiptir.
- Mesane duvarlarında kalınlaşma vardır.
- Abdominal palpasyonda mesane civarında ağrı duyumu vardır.
- Mikroskopik ya da belirgin hematüri (eğer gözlenmiyor ise anormal ürinasyonun diğer davranışsal nedenleri ekarte edilmelidir) gözlenir.

FİS'li kedilerin klinik olarak dört farklı form gösterdiği düşünülmektedir (Tablo 1). Bunlardan birincisi; en yaygın olan ve pratisyen klinisyenlere %80 ila 95 oranında getirilen akut ve kendi kendini sınırlayan, ileride stres koşullarının ciddileşmesi halinde tekrarı görülebilecek epizottur (Lulich vd., 2010). Bu formda 5 ila 7 gün içerisinde kendiliğinden iyileşme gerçekleşir (Chew & Buffington, 2013).

İkinci formu ise FİS'in klinik bulgularının bir sonraki epizotunda tekrar görülmesidir ki %2 ila %15 oranında vakaların ikinci tekrarları görülmektedir (Chew & Buffington, 2013). Üçüncü form ise artık klinik bulguların asla hafiflediği kalıcı formudur ki bu epizotun yine görülme sıklığı FİS'li kedilerde %2 ila %15 oranındadır (Chew & Buffington, 2013).Dördüncü muhtemel formunun ise erkek kedilerin artık FİS'e bağlı

üretral obstrüksiyon ile getirildiği ve %15 ila %25 oranında karşılaşılan epizot olduğu düşünülmektedir (Chew & Buffington, 2013). Birçok bilimsel araştırmada aslında kedilerde FİS'in bu dördüncü formunun Veteriner Fakültesi Hastanelerine getirildikleri görülmektedir. Chew ve Buffington, (2013) göre ise aslında potansiyel bir beşinci formun bulunduğu, bu formda ise yeterli strese

maruz kalmaları halinde AÜSB şekillenebilen sağlıklı özellikle erkek kedilerin olabileceği belirtilmektedir (Stella vd., 2011). Klinik olarak sağlıklı gibi görünen FİS'li kedilerde aşırı perianal ve abdominal yalanma alışkanlığına bağlı olarak tüy dökülmeleri tablonun kronik olduğu yönünde önemli bir ipucu vermektedir (Karagiannis, 2015).

Tablo 1. FİS'li kedilere ait klinik bulgu ve görülme oranları Chew & Buffington (2013) ve Grauer (2013)'ten uyarlanmıştır.

Table 1. Clinical signs and prevalence rates of cats with FIC, modified from Chew & Buffington (2013) and Grauer (2013).

FORM	KLİNİK BELİRTİLER	İYİLEŞME	GÖRÜLME SIKLIĞI	
1	Akut sistit epizotları; stres koşullarının artmasına bağlı tekrar görülme olasılığı vardır.	• Pollaküri • Disüri • Strangüri • Hematüri • Peritüri	Kendini sınırlayan 5-7 gün içerisinde tedavi ile veya tedavisiz iyileşme gösterirler.	%80 ila %90
2	Bir yıl içinde tekrarlayabilen ikinci epizot.	• Pollaküri • Disüri • Strangüri • Hematüri • Peritüri	Tedaviye rağmen stres kaynakları ortadan kaldırılmaz ise üçüncü epizota geçiş şekillenir.	%2 ila %15
3	Üçüncü epizot artık kalıcı klinik bulgular vardır. Bir den fazla tekrarlayan epizotlar görülür.	• Pollaküri • Disüri • Strangüri • Hematüri • Peritüri	Klinik bulgular kalıcıdır.	%2 ila %15
4	Dördüncü epizot, erkek kedilerde görülür.	• Üretral obstrüksiyon şekillenir.		%15 ila %25
5	Sağlıklı erkek kedileri oluşturur.	• Strese maruziyet sonrası AÜS gösterir.		Henüz net bir veri bulunmamaktadır.

Felin İdiyopatik Sistitiste Tedavi Seçenekleri:

FİS tedavisi hastanın muayenesindeki ilk klinik bulgularına bağlıdır. Akut AÜSB gösteren kediler genellikle 5–7 gün arasında tedavi uygulanmış ya da uygulanmasını iyileşme göstermektedirler (Grauer, 2013). Akut belirtiler ile getirilen kedilerin tedavilerinde ise ana amaç; stres ve sempatik outputu azaltmak ve ağrıyı yönetmek olmalıdır (Grauer, 2013).

İlaç Tedavisi

Analjezik İlaç Kullanımı: En iyi mesane ağrısı (visseral) için analjezik yaklaşım belirlenmiştir (Chew &

Buffington, 2013). Butorfanol kullanılmakla beraber etkisinin ve potentinin buprenorfinden daha az olduğu bilinmektedir (Steagall vd., 2014). Günümüzde buprenorfinin tek enjeksiyon sonrası uzun salınımlı formülasyonu sayesinde 72 saate kadar ağrıya rahatlama sağladığı bilinmektedir (Chew & Buffington, 2013). Fentanil yamaları ise mesane ağrıların çok ciddi olduğu durumlarda nadiren kullanılmaktadır (Chew & Buffington, 2013) (Tablo 2).

Tablo 2. FİS tedavisinde ilaç kullanımı Chew & Buffington (2013)'ten uyarlanmıştır.

Table 1. Medical treatment in FIC, modified from Chew & Buffington (2013).

Akut Tedavi				
Etken Madde	Sınıf	Endikasyon	Dozaj	Potansiyel Yan Etkiler
Butorfanol	Sentetik kısmi opioid agonisti	Akut epizotlarda, analjezi	0,2-0,4 mg/kg, TID, PO veya SC	Sedasyon
Buprenorfin	Sentetik kısmi opioid agonisti	Akut epizotlarda, analjezi	0,01-0,02 mg/kg BID ya da TID, PO veya SC	Sedasyon
Asepromazin	Fenotiazin derivatı	Sedasyon, anti-spazmotik	0,05 mg/kg, TID, SC	Sedasyon, hipotansiyon
Fentanil	Opioid agonist	Akut epizotlarda, analjezi	25 µg/saat	Solunum depresyonu, bradikardi
Prazosin	α-1 adreno reseptör antagonisti	Anti-spazmotik	2,5 mg/keci başına, BID, PO	Sedasyon, hipotansiyon
Fenoksibenzamin	α-1 adreno reseptör antagonisti	Anti-spazmotik	0,5 mg/keci başına, BID, PO	Sedasyon, hipotansiyon
Kronik Tedavi				
Etken Madde	Sınıf	Endikasyon	Dozaj	Potansiyel Yan Etkiler
Amitriptilin	Trisiklik anti deprezan	FİS	5-12,5 mg/ keci başına, SID, PO	Sedasyon, anti kolinerjik etkiler, kilo alma, idrar retensiyonu, ürolit oluşumu
Klomipramine	Trisiklik anti deprezan	FİS, idrar kaçırma	0,5 mg/kg, SID, PO	Sedasyon, anti kolinerjik etkiler
Buspiron	Non-nebzoiaidin anksiyolitik	FİS, idrar kaçırma	2,5-5 mg/ keci başına, BID, PO	Nadir; sedasyon, diğer nörolojik etkiler
Fluoksatine	Selektif seretonin geri alım inhibitörü	FİS, idrar kaçırma	1 mg/kg, SID, PO	Nadir; grda tüketiminde artış, kusma, letarji
Pentosan polisülfat sodyum	GAG takviyesi	FİS	50 mg/keci başına BID, PO	Nadir; kusma, letarji
Felin yüz feromonlarının F3 fraksiyonu	Sentetik feromon	Anksiyete, FİS	1 fis, etkilenen odaya, SID ya da oda difüzörü	Bildirilmemiş

Antidepresan İlaç Kullanımı: Trisiklik antidepresan (TSA) kullanımının bazı durumlarda etkili olabileceği bilinmektedir. Chew ve Buffington, (2013) son dönemlerde FİS tedavisinde çevresel düzenlemenin

tedavideki önemli pozitif etkinliğinin ortaya konulmasından sonra bu TSA ilaçları artık reçete etmediklerini belirtmektedir. Araştırmacılar bir TSA olan amitriptilini sadece en iyi çevresel düzenlemelerin bile

sağlanmasına rağmen yanıt alınamayan ve artık sahibi tarafından ötenazi istemi ile karşı karşıya kalınan durumlarda hasta sahibinin ötenazi isteğini değiştirmek amacı ile tekrarlanan ya da artık kalıcı AÜSB gösteren kedilerde semptomların iyileştirilmesi amacı ile kullanılması gerektiğini bildirmektedirler (Tablo 2) (Chew & Buffington, 2013).

Amitriptilin kullanımından ise FİS başlangıcı olan ya da semptomları çok nadir tekrarlanan süreçte kaçınılmalıdır. İlacın maksimum faydasının sağlanması için haftalar bazen aylar gerektirdiği unutulmamalıdır. Zira ani ilaç bırakımı sonucunda “Ani Bırakma Sendromu” şekillenebilmektedir.

Glikozaminoglikan Kullanımı: Çeşitli çalışmalar FİS’te tedavi amacı ile Glikozaminoglikan (GAG) kullanımını değişik uygulama yolları ile denenmiş olup bunların hiçbirinde plasebo grubuna göre üstünlük tespit edilememiştir. Bir çalışmada FİS’li 40 adet kediye plasebo grubu oluşturmak sureti ile 6 ay boyunca günlük ağız yolu ile 125 mg N-asetil glukozamin (NAG) uygulanmıştır (Gunn-Moore & Shenoy, 2004). Çalışma boyunca gruplar arasında ortalama sağlık skorları, aylık klinik skorları arasında ise bir farklılık bulunmamıştır (Gunn-Moore & Shenoy, 2004). İkinci bir çalışmada ise Wallius & Tidholm, (2009) non-obstruktif 18 adet FİS’li kedide 3 mg/kg pentosan polifosfat (PPS) subkutan enjeksiyon yolu ile 1, 2, 5 ve 10. günlerde uygulanmış ancak 5, 10, 14. gün ve 2, 6 ila 12. ay kontrollerinde plasebo grubu ile klinik bulguların değerlendirilmesinde bir farklılık bulamamıştır. Dört üniversitenin yer aldığı multisentrik bir çalışma ile 26 hafta boyunca günde iki kez ağız yolu ile plasebo grubu (0), 2, 8 ve 16 mg/kg dozda PPS verilme üzere toplam dört grup oluşturulmuştur. Sistoskopik skorlamalar dahil olmak üzere bu grupların hiçbirinin klinik skorlamalar ve genel hastalık iyileşmesi yönünde üstünlük göstermediği ortaya konulmuştur (Chew vd., 2009). Sadece sistoskopik muayeneleri esnasındaki doku yıkımının karşılaştırılmasında 16 mg/kg PPS alan grubun diğer gruplara göre daha az hasar belirtisi gösterdiği ortaya konulmuştur (Chew vd., 2009). Dördüncü bir çalışmada FİS’li kedilere 21 gün boyunca ağız yolu ile günde bir kez 250 mg NAG uygulanmış ve 21 gün sonrası plazma GAG konsantrasyonlarında artış ve subjektif olarak NAG uygulanan kedilerde plasebo grubuna göre klinik iyileşme olduğu belirtilmiştir (Panchaphanpong vd., 2011).

Sonuç olarak GAG kullanımı insanlardaki MAS/İS’te çeşitli doz ve uygulamalarla oldukça fazla denenmiş ancak hiçbirinde plasebo gruplarına göre üstünlük görülmemiştir. Benzer uygulamalar Veteriner pratikte heyecanla karşılanmış ancak aynı olumsuz sonuçlarla FİS’li kedilerin tedavi denemelerinde de karşılaşılmıştır. Bu sebepten sentetik GAG kullanımlarının FİS’li kedilerin tedavisinde başarılı olarak kullanıldığına

dair bir veri bulunmama ile beraber GAG’ların rutin tedavi protokollerde yeri hala tartışmalıdır.

Çevresel Düzenleme: Suyun üriner sistem taş oluşumunun önlenmesinde ne kadar önemi varsa, çevresel düzenlemenin de FİS’li kedilerde önemi oldukça büyüktür (Westropp & Buffington, 2004). Bu görüş FİS’li kedilerde görülen nöroendokrin anormalliklerle ortaya konulmuştur (Westropp vd., 2003).

Westropp ve Buffington, (2004) çevresel düzenleme ile ev içinde yaşayan kediler için birtakım koşulların gerekliliğini ortaya koymuşlardır. Bu yaklaşıma “Çoklu Modal Modifikasyon” denilmektedir. Bunların başında;

- Yaşamsal koşullara ulaşım kolaylığı,
- Sahip ile etkili bir iletişim,
- Evde yaşayan diğer kediler ile tolere edilebilir çatışma halleri,
- Düzeni bozmayacak değişiklik ya da değişiklikler gelmektedir.

Westropp ve Buffington, (2004) geleneksel olarak evde yaşayan kedi sayısı için önerilen “1 + 1” kuralını daha da genişleterek özellikle kum kapları ve diğer yaşamsal gereklilikler (mama ve su kapları vs.) için evde yaşayan her kedi için önerilen sayının bir fazlasının konulması gerektiğini önermektedirler.

Beslenme: Davranış ve etolojik çalışmalar kedilerin bireysel olarak sessiz bir ortamda başka hayvanlar tarafından rahatsız edilmeyen, ani hareket ya da aktivitelerin örneğin ani bir hava akımı ya da bir olayın başlangıcından uzakta beslenmeyi tercih ettiklerini göstermektedir (Turner & Bateson, 2000). Her ne kadar FİS’li kediler için su içeriği ve ağızda bırakmış olduğu lezzetten dolayı yaş mama tüketimi tercih edilse de birçok kedi FİS’e rağmen kuru mamayı da tercih edebilmektedir. Bazı kedi diyetlerinin içinde yer alan ve içeriğinde fitoöstrojen kaynağı olan soyanın FİS’i kötü yönde etkilediği düşünülmektedir (Shir vd., 2002). Doğal kedi beslenme davranışında aslında kedilerin iz sürmesi ve avlarının üstlerine kapaklanmalarını gerekmektedir (Westropp & Buffington, 2004). Bu davranışlarını kedilerin ev ortamında devam ettirmelerine olanak sağlamak gerekmektedir. Özellikle “Bulmaca Beslenmesi” olarak sevdiği ya da ödül niteliğindeki gıdaları ya da kuru mamayı ayrı parçalar halinde küçük kutulara ya da kedi için ulaşılabilir özel bölmelere koymak kedileri iz sürmeleri yönünde heveslendirecektir (Westropp & Buffington, 2004). Aynı zamanda bazı kedilerin özel av tercihleri olabilmektedir. Örneğin bazıları kuşları yakalamayı tercih ederken bazıları fare ya da böcekleri avlamaktan mutluluk duyabilmektedir. Bir kedinin “Av Tercihini”ni belirleyerek onun seveceği oyuncağın bulunması için güzel bir yöntemi oluşturmaktadır. Böylelikle kuş tüyleri, küçük pelüş kemirgenler ya da

insekt oyuncaklar onları mutlu kılabilir (Westropp & Buffington, 2004).

Suya Ulaşım: Aslında kedilerin gıda ile beslenmelerinde olduğu gibi su içme tercihlerinin de olduğu bilinmektedir. Su ilişkili en önemli faktörler arasında suyun tazeliği, tadı, hareket hali veya su kabının şekli önem arz edebilir (örn; bazı kedilerin bıyıklarının su kabına değmeleri onları hoşnutsuz ya da kızgın yapabilmektedir (Westropp & Buffington, 2004). Tıpkı beslenmede aktarıldığı gibi kedilerin su kaplarındaki ya da su içme alışkanlıklarında da yapılması gerekli değişikliklerde tercih onlara bırakılmalıdır. Bununla birlikte su ve mama kaplarının düzenli temizlik ve hijyenleri sağlanmalıdır (Westropp & Buffington, 2004).

Tuvaleti Düzenleme: Kedilerin kum kapları özellikle birden fazla nüfusa sahip kedili evlerde mümkün olabilen en uzun aralıklara evin farklı ve bölgelerine yerleştirilmelidir (Horwitz, 1997). Farklı kum kapları kullanılacak ise tıpkı beslenmede olduğu gibi bunların da kediler tarafından denenmelerine müsaade etmek gerekmektedir (Westropp & Buffington, 2004). Eğer üriner sistem şikâyeti ya da geçmişi var ise kokusuz ve mutlaka topaklaşan bir kum önerilmelidir. Kum kaplarının düzenli temizliklerinin yapılması ve kumların yenilenmesi gereklidir. Zira bazı kediler temiz olmayan kum kaplarından hiç hoşlanmazlar ve bu durum da son derece önemli bir stres kaynağını oluşturabilmektedir. Bazı kediler için yine kum kabının büyüklüğü ve şekli de önem arz edebilir. Bu yüzden daima bireysel tercihlerine önem vermek gerekmektedir (Westropp & Buffington, 2004).

Yaşam Alanı: Kediler tıpkı diğer hayvanlar ve sahipleri gibi etraflarındaki fiziksel yapılar ile de ilişki içerisinde olmak isterler. Kedinin sahip olduğu fiziksel çevrenin mutlaka dikey ve yatay alana yayılması gerekmektedir (Horwitz, 1997). Onlar tırmanmak, saklanmak ve dinlenmek için alana ihtiyaç duymaktadırlar. Kediler tıpkı büyük ataları gibi yüksek alanlardan etraflarını izlemek isterler (Westropp & Buffington, 2004). Ani seslerden ürkmemesi için kedilerin ortamlarında radyo çalınması ya da insan ses kayıtlarının düzenli dinletilerek alışkanlık kazanılması önerilmektedir. Hatta görsel uyaranlar için video uygulamaları bile önerilmektedir (Westropp & Buffington, 2004).

Oyun: Bazı kediler sahipleri tarafından sevilme ve taranma isterken, bazıları da sahipleri ile sadece oynamayı tercih edebilmektedir. Aslında kediler kolaylıkla belirli davranışların sergilemesi açısından eğitilebilirler (Westropp & Buffington, 2004). Bunun için sahiplerinin belirli kalıplaşan davranışın beslenmeden hemen önce mi şekillenip şekillenmediğine dikkat etmesi gerekir. Birçoğu ise oyuncaklar ile oynamaya bayılırlar. Özellikle de küçük, hareketli av karakteristiğinde olanlar onlar için çok caziptirler. Bununla beraber bazıları çok daha özel

oyuncakları sevebilir. Bundan dolayı doğru oyuncakın bulunması için zaman zaman farklı alternatiflerin sunulması gerekebilir (Westropp & Buffington, 2004).

Çatışmanın İyileştirilmesi: Kediler kendilerini güvende hissetmedikleri anda güvenliği kontrol altında tutmak adına tehdit unsurlarına karşı yanıt verirler. Bu yanıtlar esnasında ise saldırgan, içine kapanık ya da oldukça hasta olabilirler. Westropp ve Buffington, (2004) ise kediler arası çatışmalarının birden fazla kedinin yaşadığı ve sağlık problemlerinin yer aldığı evlerde yaşandığını ortaya koymuşlardır. Kedilerde meydana gelen çatışma büyük ölçüde ev içindeki veya dışındaki kedi varlığından kaynaklanabilmektedir. Bu durum onların evdeki hiyerarşik sıralamalarının değişmesi ile sonuçlanabilmektedir (Barry & Crowell-Davis, 1999). Aslında küçük bir pratikle bile bir kediye ait çatışma bulguları belirlenip FİS'teki potansiyel rolleri tespit edilebilir (Westropp & Buffington, 2004). Bu noktada hasta sahiplerine bu durum net ve açık olarak anlatılabilirse ev ortamında çatışma halleri kolaylıkla düzeltiler.

Feromon Kullanımı: Felin Fasiyal Feromon (FFF) idrar püskürtme ve işaretleme gibi birçok konuda kedilerin davranışsal modifikasyonlarında yardımcı olduğu düşünülen sentetik bir kedi feromonudur. Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu idrarla püskürtme ve işaretleme ile sonuçlanan uyarı sisteminin bir parçasıdır ve bu ürünlerin sempatik sinir sistemi çıktısının yoğunluğunu azalttığı düşünülmektedir (Chew & Buffington, 2013). Bir çalışmada hasta kedilerin hospitalize edilecekleri kafeslerin önceden plasebo ya da FFF ile muamele edildikleri ve kedilerin hospitalizasyon sırasında video ile kayıt altına alınarak beslenme ve davranış değişikliklerinin izlendiği bildirilmiştir (Griffith vd., 2000). Griffith vd., (2000) yapmış oldukları bu çalışmada FFF'a maruz kalan kedilerin yalandıkları, yüzlerini etrafa sürttükleri, gıda ve suya ilgilerinin olduğu ve yürümeyi tercih ettikleri ortaya konulmuştur. Bu çalışma sonucunda FFF'a maruz bırakılan kedilerin diğer gruba göre rahat ve uyumlu oldukları belirlenmiştir (Griffith vd., 2000). Chew ve Buffington, (2013) klinik tecrübelerine göre bazı kedilerin FFF'a daha fazla yanıt verirken diğerlerinden hiç yanıt almadığını belirlemektedirler. Bir randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada 12 adet tekrarlayan FİS'li kediye günlük FFF uygulaması ile çevresel modifikasyonun denendiği çalışmada iki ay boyunca FFF uygulanan kedilerin FİS epizotlarında ve klinik bulgularında azalma tespit edilmiştir (Gunn-Moore & Shenoy, 2004). Ancak, denek sayısının az olması tedavi denemelerinin istatistiksel bir üstünlük kazandırmasında etkili olmamıştır (Gunn-Moore & Shenoy, 2004).

Hasta Sahibini Eğitme: Son ama belki de en önemli olarak tıpkı insanlardaki çocuk-ebeveyn ilişkisinde olduğu gibi kedinin merkezi sinir uyarımlarının olumsuz

yönde etkileyen dışsal nedenleri hasta sahibi ile azaltma yoluna gitmek gerekmektedir (Webster-Stratton & Herbert, 1993).

Bu anlamda bazı önerilen tavsiyelere uymak faydalı olabilmektedir (Brody, 2000). Özellikle hasta sahiplerinin kedilerine olan yaklaşımlarını olumlu yönde değiştirebilmek için onların bu yöndeki farkındalığını arttırmak gereklidir. Bunun için de özellikle hasta sahiplerinin;

1. Kendilerinin Veteriner Hekimlerce yeterince dinledikleri kanaatinde olmaları gerekmektedir.
2. Kendileri için önemli olan bir problem için bir çözüm yolunun oluşturulduğu konusunda tatminkâr olmaları gerekmektedir.
3. Klinikteki Veteriner Hekim ya da Veteriner Teknisyenlerin önerileri ve endişelerinin hasta sahiplerine iyi anlatılması gerekmektedir.
4. Klinik ya da hastaneden ayrılırken kedilerinin hastalığı ile ilgili oldukça donanımlı ve konuya hâkim olduklarından emin olmalıdırlar (Chew & Buffington, 2013).

FİS'in kronik ve zorlayıcı bir hastalık olmasından dolayı hasta sahipleri ile iletişim esnasında iken bu dört maddenin uygulanması hasta, hasta sahibi ve klinisyen açısından olumlu sonuçlar doğmasına neden olacaktır. Chew ve Buffington, (2013) bu konuda bir Veteriner Teknisyen Eğitim programı hazırlayarak sadece FİS'li kedilerle ilgilenen bir ekip kurma çabası içinde bulunmuşlardır.

SONUÇ

Nöroendokrin anormallikleri barındıran FİS'li kedilerin çevresel düzenlemelere yanıtları sağlıklı kedilerin varlığında zorlaşmaktadır. Bu sebepten bu popülasyondaki kedi ihtiyaçlarının daha fazla olduğu bilinmeli ve ihtiyaçlarının sağlıklılardan ayrı olarak değerlendirilmesi gerekliliği akıldan çıkarılmamalıdır. Bununla birlikte klinisyenlerin FİS'li kedilere uygulanması gerekli çevresel modifikasyonlarının optimizasyonun aslında sağlıklı ev ortamında hayatta kalmaya çalışan kedilerin ihtiyaçlarını belirlemekten oldukça zor olduğunu da bilmeleri gerekmektedir.

Sonuç olarak, kronik ve zorlayıcı olan FİS teşhisinde her zaman kedinin yaşadığı çevre ve buna neden olan nöroendokrin uyarımların düzenlenmesi daima akıldan tutulması gerekli bir konudur. Bu anlamda çevresel modifikasyon uygulamaları tedavinin ana unsurudur. Öte yandan kronik ve tedavi edilemeyen FİS'li kedilerin Pandora sendromu yönünden ele alınmaları gerekliliği de akıldan çıkarılmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Aydoğan, TB. (2017).** *İnterstisyel sistit etiyojisinde mikrobiyolojik araştırmanın yeri.* Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara, Türkiye, 11-40s.
- AÜD. (2011).** Diagnosis and treatment interstitial cystitis/bladder pain syndrome (2014) Erişim tarihi: 14.01.2020. [https://www.auanet.org/guidelines/interstitial-cystitis-\(ic/bps\)-guideline](https://www.auanet.org/guidelines/interstitial-cystitis-(ic/bps)-guideline).
- Baranowski, A.P., Abrams, P. & Berger, R.E. (2008).** Urogenital pain-time to accept a new approach to phenotyping and, as a consequence, management. *European Urology*, **53**, 33-36.
- Barry, K.J. & Crowell-Davis, S.L. (1999).** Gender differences in the social behavior of the neutered indoor-only domestic cat. *Applied Animal Behaviour Science*, **64**(3), 64-193.
- Brody, H. (2000).** The placebo response-recent research and implications for family medicine. *The Journal of family practice*, **49**, 649-54.
- Buffington, C.A. (2011).** Idiopathic cystitis in domestic cats-beyond the lower urinary tract. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **25**(4), 784-796.
- Buffington, C.A., Blaisdell, J.L. & Binns, S.P. (1996).** Decreased urine glycosaminoglycan excretion in cats with interstitial cystitis. *Journal of Urology*, **155**, 1801-1804.
- Buffington, C.A.T., Chew, D.J. & Woodworth, B.E. (1999).** Feline interstitial cystitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **215**, 682-687.
- Buffington, C.A.T., Westropp, J.L. & Chew, D.J. (2006a).** A case-control study of indoor-housed cats with lower urinary tract signs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **228**, 722-725.
- Buffington, C.A.T., Westropp, J.L. & Chew, D.J. (2006b).** Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **8**, 261-268.
- Buffington, C.A.T., Westropp, J.L. & Chew, D.J. (2014).** From FUS to Pandora syndrome: where are we, how did we get here, and where to now? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **16**, 385-394.
- Chew, D.J. & Buffington, C.A.T. (2013).** Pandora syndrome: It's more than just the bladder. *American Association of Feline Practitioners Conference*, Dallas, Texas, **September**, **26**(29), 75-83.

- Chew, D.J., Bartges, J.W., Adams, L.G., Kruger, J.M. & Buffington, C.T. (2009).** Randomized trial of pentosan polysulfate sodium for treatment of feline interstitial (Idiopathic) cystitis, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**(3), 690.
- Clasper, M. (1990).** A case of interstitial cystitis and Runner's ulcer in a domestic shorthaired cat. *New Zealand veterinary journal*, **38**, 158-160.
- Grauer, G.F. (2013).** Current thoughts on pathophysiology & treatment of feline idiopathic cystitis. *Today's Veterinary Practice*, **3**(6), 38-41.
- Griffith, C.A., Steigerwald, E.S. & Buffington, C.A. (2000).** Effects of a synthetic facial pheromone on behavior of cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **217**, 1154-6.
- Gunn-Moore, D.A. & Shenoy, C.M. Oral. (2004).** glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **6**, 219-225.
- Hanno, P., Lin, A. & Nordling, J. (2010).** Bladder pain syndrome committee of the international consultation on incontinence. *Neurourology Urodynamics*, **29**, 191-198.
- Hanno, P.M. (2008).** Re-imagining interstitial cystitis. *Urologic Clinics of North America*, **35**, 91-99.
- Humphrey, L. (2012).** The bladder pain/interstitial cystitis symptom score: development, validation, and identification of a cut score. *European Urology*, **61**(2), 271-9.
- Karagiannis, C. (2015).** Stress as risk factor for disease. In: Rodan, I. & Heath, S. (Ed), *Feline behavioral health and welfare*, pp 138-147p, St Louis, Mosby Elsevier.
- Lulich, J., Osborne, C. & Kruger, J. (2010).** What constitutes a diagnosis of feline idiopathic cystitis? *American College of Veterinary Internal Medicine Forum 2010*, 9-12 June 2010, Anaheim, California, USA, 630-633.
- Meijlink, J.M. (2014).** Interstitial cystitis and the painful bladder: a brief history of nomenclature, definitions and criteria. *International Journal of Urology*, **21**, 4-12.
- Osbaldiston, G.W. & Taussig, R.A. (1970).** Clinical report on 46 cases of feline urological syndrome. *Veterinary medicine, small animal clinician*, **65**, 461-468.
- Osborne, C.A., Johnston, G.R. & Polzin, D.J. (1984).** Redefinition of the feline urologic syndrome: Feline lower urinary tract disease with heterogeneous causes. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **14**, 409-438.
- Osborne, C.A., Kruger, J.M. & Lulich, J.P. (1999).** Feline urologic syndrome, feline lower urinary tract disease, feline interstitial cystitis: What's in a name? *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **214**, 1470-1480.
- Panchaphanpong, J., Asawakarn, T. & Pusoonthornthum, R. (2011).** Effects of oral administration of N-acetyl-d-glucosamine on plasma and urine concentrations of glycosaminoglycans in cats with idiopathic cystitis. *American journal of veterinary research*, **72**, 843-50.
- Shir, Y., Campbell, J.N. & Raja, S.N. (2002).** The correlation between dietary soy phytoestrogens and neuropathic pain behavior in rats after partial denervation. *Anesthesia and Analgesia*, **94**, 421-426.
- Steagall, P.V., Monteiro-Steagall, B.P. & Taylor, P.M. (2014).** A review of the studies using buprenorphine in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, **28**, 762-770.
- Stella, J.L., Lord, L.K. & Buffington, C.A.T. (2011).** Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **238**, 67-73.
- Turner, D.C. & Bateson, P. (2000).** *The domestic cat: the biology of its behaviour*, 2nd ed., Cambridge: Cambridge University Press, UK, 244p.
- Wallius, B.M, & Tidholm, A.E. (2009).** Use of pentosan polysulphate in cats with idiopathic, non-obstructive lower urinary tract disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **11**, 409-412.
- Webster-Stratton, C. & Herbert, M. (1993).** What really happens in parent training. *Behaviour Modification*, **17**, 407-456.
- Westropp, J.L. & Buffington, C.A.T. (2004).** Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **34**, 1043-1055.