



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FELİNE İNFEKSİYÖZ PERİTONİTİS'Lİ KEDİLERDE
PANKREATİTİSİN ARAŞTIRILMASI**

**Veteriner Hekim
Büşra ÇELİMLİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE**

BURDUR-2025

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FELİNE İNFEKSİYÖZ PERİTONİTİS'Lİ KEDİLERDE
PANKREATİTİSİN ARAŞTIRILMASI**

**Veteriner Hekim
Büşra ÇELİMLİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE**

Bu araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 1044-YL-24 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2025

KABUL ve ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Büşra ÇELİMLİ tarafından *Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE* yönetiminde hazırlanan “*Feline İnfeksiyöz Peritonitis’li Kedilerde Pankreatitisin Araştırılması*” başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Sınavı Tarihi
07/07/2025

(imza)

Prof. Dr. Sibel YASA DURU
Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi
Başkan

(imza)

Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi
Jüri

(imza)

Prof. Dr. NURİ MAMAK
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi
Jüri

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği’nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu ... / ... / Tarih vesayılı kararı ile kabul edilmiştir.

(imza)

Unvanı, Adı Soyadı
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Tez çalışması dönemim boyunca emeğini, zamanını ve bilgisini hiçbir zaman benden esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKCE' ye tez çalışmalarım boyunca beni destekleyen meslektaşım ve en yakın arkadaşım olan Veteriner Hekim Yasemin BEYDİLLİ'ye ve sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.



ETİK BEYAN

“Feline İnfeksiyöz Peritonitis’li Kedilerde Pankreatitisin Araştırılması”
başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. H. İbrahim GÖKCE danışmanlığında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Büşra ÇELİMLİ
07/07/2025

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ETİK BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vi
TABLolar	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Feline İnfeksiyöz Peritonitis	3
2.1.1. Etiyoloji	3
2.1.2. Epidemiyoloji	6
2.1.3. Patogenez	7
2.1.4. Klinik Bulgular	9
2.1.5. Laboratuvar Bulguları	11
2.1.6. Nekropsi Bulgular	12
2.1.7. Tanı	14
2.1.8. Tedavi	15
2.1.9. Korunma	16
2.1.10. Feline İnfeksiyöz Peritonitisli Kedilerde Organ Hasarı	17
2.2. Pankreatitis	18
2.2.1. Pankreatitiste Tanı ve Ayırıcı Tanı	20
2.2.2. Pankreatitisin Belirlenmesinde Kullanılan Biyobelirteçler	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM	25
3.1. Hayvan Materyali	25
3.2. Klinik Muayeneler	25
3.3. Kan Örneklerinin Alınması	25
3.4. Nested-PCR Testi	26
3.5. Biyokimyasal Analizler	26
3.6. İstatistiksel Analizler	27
4. BULGULAR	29
4.1. Yaş ve Cinsiyet	29
4.2. Klinik Bulgular	29
4.3. Biyokimyasal Bulgular	30
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	39
KAYNAKLAR	40
ÖZGEÇMİŞ	50

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Nidovirales takımı ve alt aileleri	4
Şekil 2.2. Feline coronavirüs (FCoV) yapısı	5
Şekil 2.3. Efüzif FİP'li bir kedinin periton boşluğu (asites)	12
Şekil 2.4. Efüzif FİP'li bir kedinin bağırsaklarındaki pyogranülomatöz odaklar	13
Şekil 4.1. FCoV'un jel elektroforezi görüntüsü	29
Şekil4.2. Yaş form FİP'li bir kedinin X-Ray görüntüsü	30
Şekil 4.3. FİP'li kedilerin fTLI Curve grafiği	33



TABLÖLAR

Tablo 4.1. Kontrol grubu ve FİP’li kedilerin bazı biyokimyasal parametreleri	31
Tablo 4.2. Kontrol grubu, yaş form ve kuru form FİP’li kedilerin parametreleri arasındaki istatistiksel farklılıklar	32
Tablo 4.3. Referans değerlere göre biyokimyasal parametrelerde artış veya azalış gösteren kedi sayısı	34
Tablo 4.4. YF, KF FİP’li kedilerin fPL ve fTLI değerleri arasındaki korelasyon	34



SİMGELER ve KISALTMALAR

ABY	Akut böbrek yetmezliği
ADA-1	adenozin deaminaz
A/G	Albumin/ globulin oranı
ALB	Albumin
ALP	Alkalen fosfataz
ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
BUN	Kan üre azot
Ca	Kalsiyum
CCoV	Canin coronavirüs
CNS	Merkezi sinir sistemi
Crea	Kreatinin
CRP	C reaktif protein
CP	Kronik pankreatit
CPLI	Köpek pankreatik lipaz immunoreaktivite
CoV	Coronavirüs
D3:	D vitamini
DNA	Deoksiriboz nükleik asit
DGGR	1,2-o-Dilouryl-Roc-Glisera Glutarik Asit (6'metilresofurin) ester
ELISA	Enzim bağlantılı immunosorbent test
fAPN	Kedi aminopeptidaz
FCoV	Feline coronavirüs
FECV	Feline enterik coronavirüs
FİP	Feline infeksiyöz peritonit
FİPV	Feline infeksiyöz peritonit virüs
fPL	Feline pankreatik lipaz
fTLI	Feline tripsin benzeri immunoreaktivite
GGT	Gama glutamil transferaz
GI	Gastrointestinal
GLOB	Globulin
GLU	Glikoz
HCoV-229E	İnsan coronavirüsü 229E
HCoV-NL63	İnsan coronavirüsü NL63
IBV	Infectious bronchitis virus
K	Potasyum
KF	Kuru form
KIM-1	Kidney injury malekule-1
Mg	Magnezyum
mRNA	Mesajcı RNA
Na	Sodyum
NGAL	Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokolin
Nested-PCR	Nested-polimeraz zincir reaksiyonu
OD	Optikal dansite
ORF	Open reading frames
P	Fosfor
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
PEDV	Domuz salgın ishal virüsü

PLI	Pankreatik lipaz immunoreaktivitesi
PLRP2	Pankreatik lipaz ilişkili protein 2
PTH	Paratroid hormon
PTHrP	Paratroid hormon benzeri protein
SIRS	Sistemik inflamatorik yanıt sendromu
RNA	Ribonükleik asit
RT-PCR	Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu
S	Spike protein
SDMA	Simetrik dimetilarjinin
SPF	Spesifik patojen içermeyen
SARS-CoV	Severe acute respiratory syndrome related coronavirus
TAP	Tripsinojen aktivasyon peptidi
TGEV	Domuz bulaşıcı gastroenterit virüsü
TLI	Tripsin benzeri immunreaktivite
TP	Total protein
TBIL	Total bilirubin
YF	Yaş form

ÖZET

Feline İnfeksiyöz Peritonitis’li Kedilerde Pankreas Hasarının Araştırılması

Yapılan bu yüksek lisans tez çalışmasında Feline İnfeksiyöz Peritonitis’li (FİP) kedilerde pankreatitisin gelişip gelişmediğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Felin infeksiyöz peritonitis (FİP) mutasyona uğramış Coronavirüslerin neden olduğu son derece bulaşıcı ve öldürücü bir hastalıktır. Kesin tanı ve tedavideki güçlükler nedeniyle günümüzde hala en tehlikeli viral kedi enfeksiyonları arasında yer almaktadır. Hastalık kedilerde karın, göğüs gibi organlarda sıvı toplanması yanında çeşitli organlarda granülatöz/ pyogranülatöz lezyonlarla karakterizedir. Felin infeksiyöz peritonitis kedilerde beyin, akciğer, karaciğer, böbrek, pankreas ve göz gibi organlarda değişik derecelerde hasarlara neden olduğu saptanmıştır. Ancak FİP’li kedilerde yapılan bu çalışmalar ölmüş olan hayvanlarda morfolojik ve histopatolojik düzeydedir. Biyomarkırlar kullanılan organ hasarı, fonksiyon kaybı veya yangıyı belirlemeye yönelik çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır. Mevcut bu çalışmada FİP’li kedileri belirlemek için Nested-PCR testi uygulandı ve Feline Corona Virüs (FCoV) pozitif olan 20 FİP’li ve negatif olan 10 klinik olarak sağlıklı kedi çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen kedilerin benzer yaş, ırk ve cinsiyetten oluşmasına dikkat edildi. Çalışmaya dahil edilen her bir kediden serum örnekleri alınarak bu örneklerde böbrek, karaciğer ve pankreasa yönelik biyokimyasal analizler yapıldı. Pankreasa yönelik olarak serum örneklerinde kedi spesifik pankreatik lipaz (fPL, Vcheck fPL 2.0, Vcheck V200, USA) ve tripsin benzeri immunreaktivite proteini (fTLI, MyBioSource ELISA kiti) analizleri yapıldı. Çalışmada FİP’li kedilerin bir kısmında böbrek yetmezliği ile ilgili klinik bulgular ve ikterus bulguları tespit edildi. Yapılan biyokimyasal analizlerde serum albumin/globulin (ALB/GLOB, $p<0,01$) ve sodyum (Na, $p<0,01$) düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunurken, globulin (GLOB, $p<0,01$), total protein (TP, $p<0,01$), alkalen fosfataz (ALP, $p<0,01$), total bilirubin (TBİL, $p<0,01$), fosfor (P, $p<0,001$) ve felin tripsin benzeri immunoreaktif protein (fTLI, $p<0,01$) düzeyleri ise kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Elde edilen klinik bulgular ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimler kedilerin bir kısmında böbrek yetmezliği yanında hepatitis/ kolangiohepatitisin geliştiğini göstermiştir. Kesim noktası dikkate alındığında FİP’li kedilerin bazılarında fTLI düzeylerinin arttığı ve bunun FİP’li kedilerde belirlenen böbrek, karaciğer, sindirim sistemi ve pankreas yangılarından kaynaklanmış olabileceği söylenebilir. Bununla birlikte kedilerde pankreatik lipaz (fPL) testinin spesifikite ve sensitivitesinin yüksek olması nedeniyle iki kedide belirlenmiş olan fPL düzeyindeki artışlar FİP’in kedilerde kolangitis/kolangiohepatitis ile birlikte pankreatitise de neden olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, Feline infeksiyöz peritonitis (FİP), pankreatitis, Felin pankreatik lipaz (fPL), Felin tripsin benzeri immunoreaktif protein (fTLI), Kedi.

ABSTRACT

Investigations of Pancreatitis in Cats with Feline Infectious Peritonitis

This master's thesis aimed to determine whether cats with Feline Infectious Peritonitis (FIP) develop pancreatitis. Feline Infectious Peritonitis (FIP) is a highly contagious and fatal disease caused by mutated Coronaviruses. Due to the difficulties in definitive diagnosis and treatment, it is still among the most dangerous viral feline infections today. The disease is characterized by fluid accumulation in organs such as the abdomen and chest in cats and granulomatous/pyogranulomatous lesions in various organs. Feline Infectious Peritonitis has been found to cause varying degrees of damage in organs such as the brain, lung, liver, kidney, pancreas and eye in cats. However, these studies conducted in cats with FIP are at the morphological and histopathological level in dead animals. Studies using biomarkers to determine organ damage, loss of function or inflammation are quite limited. In this study, nested-PCR test was applied to identify cats with FIP and 20 Feline Corona Virus (FCoV) positive and 10 negative clinically healthy cats were included in the study. It was ensured that the cats included in the study were of similar age, breed and sex. Serum samples were taken from each cat included in the study and biochemical analyses were performed for kidney, liver and pancreas. Cat-specific pancreatic lipase (fPL, Vcheck fPL 2.0, Vcheck V200, USA) and trypsin-like immunoreactivity protein (fTLI, MyBioSource ELISA kit) analyses were performed on the collected serum samples for pancreas. Clinical signs of renal failure and jaundice were detected in some of the cats with FIP in the study. In biochemical analyses, serum albumin/globulin (ALB/GLOB, $p < 0.01$) and sodium (Na, $p < 0.01$) levels were found to be statistically significantly lower than in the control group, while globulin (GLOB, $p < 0.01$), total protein (TP, $p < 0.01$), alkaline phosphatase (ALP, $p < 0.01$), total bilirubin (T.BIL, $p < 0.01$), phosphorus (P, $p < 0.001$) and feline trypsin-like immunoreactive protein (fTLI, $p < 0.01$) levels were found to be significantly higher than in the control group. Clinical findings and changes in biochemical parameters indicated that some cats developed kidney disease and hepatitis/cholangiohepatitis. Considering the cut-off point, it can be said that fTLI levels increased in some cats with FIP and this may be due to the inflammation of the kidneys, liver, digestive system and pancreas detected in cats with FIP. However, due to the high specificity and sensitivity of the feline pancreatic lipase (fPL) test in cats, increases in fPL levels determined in two cats suggest that FIP may also cause pancreatitis along with cholangitis/cholangiohepatitis in cats.

Key Words: Biochemistry, Cat, Feline infectious peritonitis (FIP), Feline pancreatic lipase (fPL), Feline trypsin-like immunoreactive protein (fTLI), Pancreatitis.

1.GİRİŞ

Kedilerde infeksiyöz peritonitis (FİP), organlarda pyogranülomlar ve granümatöz vaskülit ile karakterize, Coronavirüs (CoV) kaynaklı ölümcül sistemik bir hastalıktır (Kipar ve ark., 2005; Çelebi ve Gökce, 2024; Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023). Feline Coronavirüs (FCoV), Coronaviridae familyasına, Alphacoronavirus cinsine ait, zarflı, tek sarmallı bir RNA virüsüdür (Şekil 1.1). Virüsün iki genotipi vardır; FCoV tip I (FCoV-I) ve tip II (FCoV-II), her biri iki biyotip içerir; bu biyotipler kedigiller enterik koronavirüs (FECV) ve kedigiller bulaşıcı peritonit virüsü (FİPV) olarak adlandırılmaktadır (Decaro ve ark., 2021).

Serolojik ve genetik araştırmalar Serotip I FCoV' ünün dünya çapında baskın olarak görüldüğünü ortaya koymuştur. FCoV esas olarak fekal oral yolla yayılır. FCoV ile enfekte olmuş kedilerin çoğunda enfeksiyon subklinik seyreder. Bununla birlikte S proteininin çeşitli mutasyonları, FİP adı verilen virulent bir tipin ortaya çıkmasına sebep olur (Takano ve ark., 2021).

Kedi Coronavirüsleri bimodal bir patojenite gösterirler. Düşük virülensli suşları Feline Enteric Coronavirus (FECV) hafif ishal ile karakterize gastrointestinal bozukluklara neden olur. Bununla birlikte FECV'un mutasyonu sonucu oluşan yüksek virülensli ve son derece letal olan Feline Infectious Peritonitis Virüsü (FİPV) gelişmesine neden olur. Bu virüs ise kedilerde teşhis ve tedavisi zor olan ve öldürücü seyreden FİP enfeksiyonuna neden olur (Aytuğ, 2009; Gao ve ark., 2023). FECV atılımı 18 aya kadar veya daha uzun süre kalıcı olabilir. Virüs saçılımı 4-6 ay boyunca devam edebilir, daha sonra aralıklı olarak devam edebilir veya 6-8 ay içinde temizlenebilir (Pedersen, 2009). FİPV ev tipi deterjanların çoğu tarafından hızla etkisiz hale getirilmesine rağmen, kuru koşullarda konakçı dışında 3 ila 7 hafta boyunca stabil ve bulaşıcı olarak kalır (Andrew, 2000). FCoV seroprevalansının tek kedili evlerde %25 olduğu, grup halinde barındırılan kedilerde ise %75-90 kadar yüksek olduğu tahmin edilmektedir (Healey ve ark., 2022).

Kedilerde FİP sıklıkla yanlış teşhis edilir. Çoğu zaman genel klinik belirtileri (örneğin; kronik ateş, kilo kaybı, anoreksi ve halsizlik) spesifik değildir (Hartmann ve ark., 2003; Pedersen, 2009). Klinik belirtiler etkilenen dokularla ilgili olup özellikle kuru form için oldukça değişkendir. Hastalığın etkilediği organlar arasında karaciğer,

böbrek, pankreas, dalak, karın lenf düğümleri, akciğer, gözler ve kalp yer almaktadır (Çelebi ve Gökce, 2024; Norris ve ark., 2005; Pedersen, 2009; Tasker ve ark.,2023).

Feline infeksiyöz peritonitisin virüsün sürekli mutasyona uğraması nedeniyle kesin teşhisi oldukça zordur. (Kennedy, 2020; Pedersen, 2009; Tasker ve ark.,2023). Günümüzde FİP tanısı için tercih edilen yöntemlerde, makrofajlarda immün boyama veya reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yoluyla antijen tespiti gibi doğrudan virüs tespiti için teknikler kullanılmaktadır (Çelebi ve Gökce, 2024; Hartmann, 2017).

Yapılan çalışmalar FİP enfeksiyonunun çeşitli organlarda hasarlara neden olduğunu rapor edilmiş olup pankreas ile ilgili çalışmalar ise son derece sınırlıdır. Yapılan tek bir çalışma ise morfolojik ve histopatolojik düzeyde olup pankreatitis gelişimine yönelik çalışma mevcut değildir (Kotsyumbas ve ark., 2021). Yapılan mevcut bu tez çalışmasında ise FİP'li kedilerde pankreatitisi belirlemeye yönelik biyomarkırlar kullanılmış ve FİP'li kedilerde pankreatitisin gelişip gelişmediği ve ayrıca karaciğer ve böbrekler gibi organ hasarlarının tespiti amaçlanmıştır.

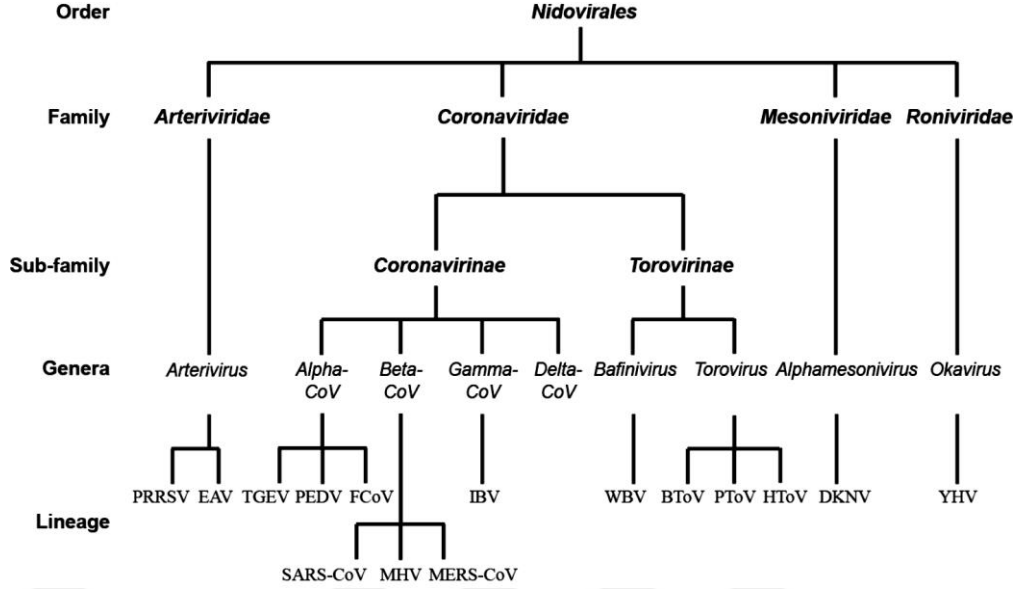
2.GENEL BİLGİLER

2.1.Feline İnfeksiyöz Peritonitis

2.1.1.Etiyoloji

Coronavirüsler, dört cinse ayrılan Coronavirinae alt ailesinde yer almaktadır: Alpha, beta, gamma, ve deltacoronavirus. Alphacoronavirus cinsi içinde kedi coronavirüsleri (FCoV'ler), Alphacoronavirus 1 türünün bir parçasıdır; ikincisi ayrıca köpek coronavirüsleri (CCoV'ler) ve domuzdan bulaşıcı gastroenterit virüsü (TGEV) gibi birkaç yakından ilişkili virüsü içerir. Alphacoronavirus cinsindeki diğer daha uzak akraba türler arasında Domuz salgın ishal virüsü (PEDV), İnsan coronavirüsü 229E (HCoV-229E) ve İnsan coronavirüsü NL63 (HCoV-NL63) yer alır (Tekes ve Thiel, 2016). Hem hayvanlarda hem de insanlarda ciddi enfeksiyonlara neden olan Coronavirüsler ilk defa 1937 yılında tavuk embriyolarından izole edilmiştir. İnsanlarda görülen Coronavirüs enfeksiyonları arasında Çin'de 2002-2003 yılında ortaya çıkan Akut Solunum Yolu Sendromu (SARS-CoV veya SARS-CoV1), 2012 yılında Sudi Arabistan'da ortaya çıkan Orta Doğu Solunum Yolu Sendromu (MERS, 2012-nCoV) ve son olarak milyonlarca insanın ölümüne neden olan Covid-19 (β -CoV) salgını yer almaktadır (Santacrose ve ark., 2021; Wang ve ark., 2015).

Kedi Coronavirüsleri değişken bir patojenite gösterirler. Düşük virulensli suşları Feline Enteric Coronavirüs (FECV) hafif ishale neden olurken, FECV'nin mutanti olduğu düşünülen yüksek virülensli suşları olan Feline Infectious Peritonitis Virüsü (FIPV) letal FIPV'e neden olurlar (Aytuğ, 2009; Murphy ve ark., 2024; Tasker ve ark., 2023). FIPV ev tipi deterjanların çoğu tarafından hızla etkisiz hale getirilmesine rağmen, kuru koşullarda konakçı dışında 3 ila 7 hafta boyunca stabil ve bulaşıcı olarak kalır (Andrew, 2000).



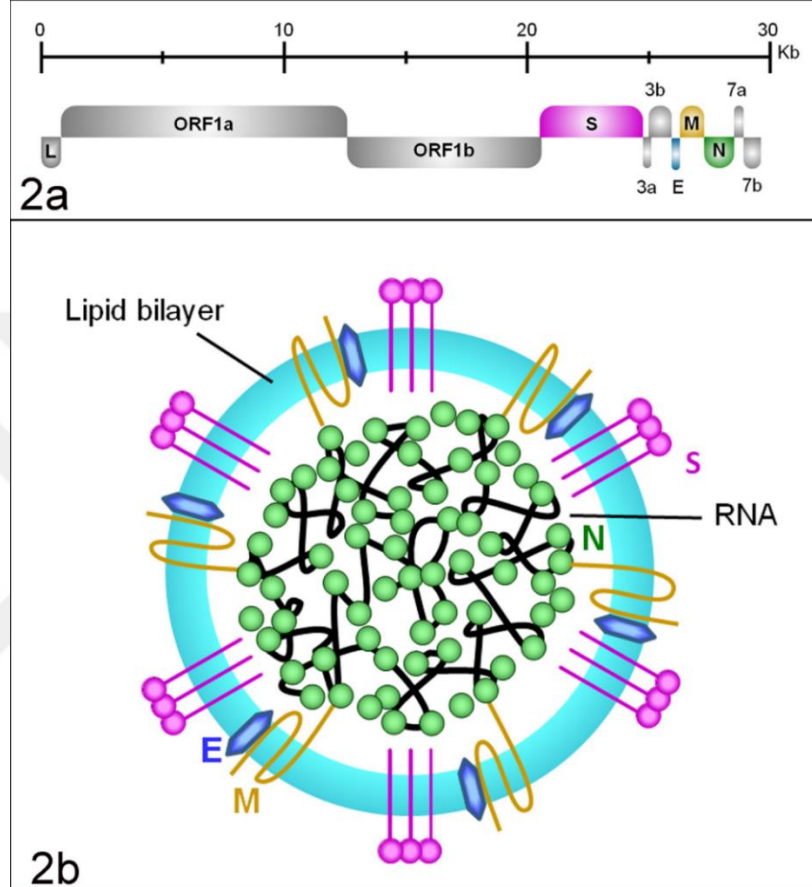
Şekil 2.1. Nidovirales takımı ve alt aileleri (Cong ve ark., 2017).

FCoV Yapısı: Coronaviridae ailesinin üyeleri büyük, zarflı, tek sarmallı RNA virüsleridir. Bunlar, 25 ila 32 kb arasında değişen genomlara ve 118-136 nm çapında bir virion'a sahip, bilinen en büyük RNA virüsleridir. Viryonlar kabaca küreseldir ve virüs zarfından 16-21 nm kadar uzanan büyük spike (S) glikoproteini açısından dikkate değerdir (Payne, 2017).

Coronavirüslerin en belirgin özelliği viriyonun yüzeyinden çıkan sivri çıkıntılardır. Bu sivri uçlar viriyonun tanımlayıcı bir özelliğidir ve onlara güneş coronası görünümü vererek, coronavirüs isminin ortaya çıkmasına neden olur (Fehr ve Perlman, 2015). FCoV genomunda dört yapısal proteini kodlayan 11 açık okuma çerçevesi (ORF) bulunur: bunlar spike (S), zarf (E), membran (M), nükleokapsid (N) ve 3a, 3b, 3c, 7a ve 7b ve 1a ve 1b olmak üzere yedi yapısal olmayan proteindir (Jaimes ve Whittaker, 2018).

Virüsün kodladığı S proteininin homotrimerleri, virüsün yüzeyindeki ayırt edici diken yapısını oluşturur (Fehr ve Perlman, 2015). S proteini birincil viral bağlayıcı proteindir ve membran füzyonunun ve viral girişin aracısıdır (Haake ve ark., 2020). Çoğu coronavirüste S, S1 ve S2 olarak adlandırılan iki ayrı polipeptide bölünür. S1, S proteininin geniş reseptör bağlanma alanını oluştururken S2, S molekülünün sapını oluşturmaktadır (Fehr ve Perlman, 2015). M proteini viriyonda en çok bulunan yapısal proteindir ve viriyona şekil verdiği düşünülmektedir (Armstrong ve ark.,

1984). E proteini proteini virion içerisinde en az miktarda bulunan proteindir (Fehr ve Perlman, 2015). N proteini, genomik viral RNA M proteinine bağlanarak stabilize edilen sarmal nükleokapsidi oluşturur. Transmembran E ve M proteinleri viriyon oluşumunda rol oynar (Haake ve ark., 2020).



Şekil 2.2. Feline coronavirus (FCoV) yapısı (Kıpar ve Meli, 2014).

Virüsün yapısal olmayan-aksesuar proteinleri 3a, 3b, 3c, 7a ve 7b tarafından kodlanmakta; 1a ve 1b ile replike olmaktadır. Yapısal olmayan 3a, 3b, 3c proteinlerinin spesifik özellikleri henüz bilinmemektedir. Fakat viral replikasyon için 3c proteinin gerektiği tespit edilmiştir. Yapılan son araştırmalarda ise enterik FCoV'un replikasyona uğrayabilmesi için mutasyona uğramamış sağlam bir 3c geninin gerektiği tespit edilmiştir (Chang ve ark., 2010).

FCoV Serotipleri: FCoV, çok sayıda suşu kapsayan iki serotipte (tip I ve II) ortaya çıkar. FCoV serotipleri, nötralize edici antikor reaksiyonları açısından farklılık gösterir ve farklı spike (S) protein dizilerine sahiptir. Tip II, çoğu kedi popülasyonunda

tip I, ile karşılaştırıldığında daha az yaygındır ve bu muhtemelen FCoV tip I ile köpek coronavirusleri arasındaki rekombinasyondan kaynaklanmaktadır. Serotip II, hücre girişi için bağırsak villusunda bulunan kedi aminopeptidaz-N reseptörünü kullanırken serotip I'in hücresel reseptörü hala bilinmemektedir (Thayer, 2022). Bir kedi FCoV ile enfekte olduğunda virüs, distal duodenumdan sekuma kadar ince bağırsak villusunun olgun apikal kolumnar epitel hücreleri içinde çoğalır. Bazı kedilerde kolonik kolumnar epitel hücrelerinde kalıcı enfeksiyon meydana gelir (Thayer ve ark., 2022).

2.1.2.Epidemiyoloji

FCoV bulaşıcı bir virüstür. Kediler virüsü fekal-oral yolla ve temas yolu ile alırlar. Bulaşma çoğunlukla dışkıyla kontamine olmuş nesnelerle (örn. kum tepsileri, kedi kumu fomitleri ve kepçeleri, fırçalar, elektrikli süpürgeler, ayakkabılar yoluyla) temas ve kum tepsisi kullanımı sırasında kontamine olmuş patilerin tımarlanması yoluyla dolaylı olarak gerçekleşir (Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023). Bulaşmadan sonraki bir hafta içinde dışkıda viral saçılım meydana gelir. Bu saçılım ileum, kolon ve rektumdan meydana gelir. FECV atılımı 18 aya kadar veya daha uzun süre kalıcı olabilir (Pedersen, 2009). FİP en çok 2 yaş altı kedilerde görülür (Kennedy, 2020; Tasker ve ark., 2023). Nazal bulaşma ve transplasental bulaşma nadir olarak görülür. Yapılan bir çalışmada deneysel olarak paranteral enjeksiyon yoluyla FİPV bulaşması sağlanmıştır (Barker ve Tasker, 2020). FİP lezyonları görülen 4 günlük bir yavru kedide ve FİP'li bir annenin gebeliğinin ilerleyen aşamalarında transplasental bulaşmada rapor edilmiştir (Andrew, 2000).

Kalıcı olarak FCoV ile enfekte olmuş kedilerin yaşadığı stres (örneğin; ameliyat, kedi çiftliğine ziyaret, taşınma, kedi lösemi virüsü ve ko-enfeksiyonlar), onları FİP geliştirmeye yatkın hale getirir (Addie ve ark., 2009). Yavrular kolostrumdan alınan antikorlarla korunurken, 5 haftadan büyük yavruların antikor seviyeleri azaldığı için virüse duyarlı hale gelirler (Gao ve ark., 2023).

En yüksek FİP insidansı 3 ay ile 2 yaş arası kedilerde görülür, bunu 10 yaş üstü kediler takip eder. Çalışmalar, erkek ve kısırlaştırılmamış kedilerin FİP'e dişi ve kısırlaştırılmış kedilere göre daha duyarlı olduğunu göstermiştir; bu da hastalığın cinsiyetle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bazı bilim adamları safkan kedilerin FİP' e melez kedilere göre daha duyarlı olduğunu öne sürmüşlerdir, ancak bunun

bilimsel bir temeli bulunamamıştır. İlginç bir şekilde British Shorthair kedilerinde görülme sıklığı diğer kedi ırklarına göre daha yüksektir (Gao ve ark.,2023).

Japonya'nın kuzey bölgelerinden gelen safkan kediler FCoV seropozitif olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmada Norveç orman kedisi, Manine coon, Ragdoll, İskoç ırkı kediler ve Amerikan curl cinsi kediler yüksek antikor titresine sahipken; Amerikan shorthair Himalayan kedisi, İran, Siyam ve Doğu kedilerin düşük antikor titresine sahip olduğu rapor edilmiştir (Taharaguchi ve ark., 2012).

2.1.3.Patogenezi

Feline infeksiyöz peritonitisli kedilerde lezyonlarının oluşması için üç önemli kriter vardır. Bunlar;

- Virulent FCoV (FIPV) ile sistemik generalize enfeksiyon oluşması,
- Monositlerde virulent FCoV'un replike olması,
- FIPV ile enfekte olan monositlerin aktive olmasıdır (Kipar ve Meli, 2014).

Virüs, oral yolla alındıktan sonra ilk olarak ince bağırsak villuslarının epitel hücrelerine girer ve çoğalır. Tip II FCoV, bağırsak villuslarında ve monositlerde mevcut olan fAPN'yi kullanır, ancak tip I FCoV'nin reseptörü bilinmemektedir (Licitra ve ark., 2013; Tasker ve ark., 2023). FCoV ile enfekte kedilerin çoğu ya sağlıklı kalır ya da sadece hafif bir gastroenterit semptomları gösterirler (Addie ve ark., 2009; Çelebi ve Gökce, 2024; Pedersen, 2009). FİP'te virüs yüklü monositler küçük damarların duvarlarına yapışarak endotel bazal laminaya zarar veren inflamatuvar sitokinlerin üretilmesine neden olur (Licitra ve ark., 2013; Barker ve Tasker, 2020). FCoV ile enfekte kedilerin küçük bir kısmı, kedi FİP'i olarak adlandırılan vaskülitin aracılık ettiği ciddi bir hastalığı geliştirmeye devam eder (Tasker ve ark., 2023). Coronavirüsler RNA virüsleridir ve bu nedenle mutasyona özellikle yatkındırlar. Bu nedenle FİP, FCoV' nin makrofajlarda kitlesel replikasyonuna yol açan mutasyonundan kaynaklanır (Hartmann, 2017). Bununla birlikte güçlü bir hücre aracılı bağışıklık tepkisi oluşturan kedilerin FİP geliştirmedeği, buna karşın ağırlıklı olarak humoral bir tepki, gösteren kedilerin hastalığa doğru ilerlediği öne sürülmüştür (Addie ve ark., 2009; Çelebi ve Gökce, 2024; Pedersen, 2022).

ORF'ler üzerinde yapılan araştırmalarda 3c' deki mutasyonların FECV'te görölmediği, FİPV'de göröldüğü ortaya konulmuştur. Bazı FİPV'lerde bozulmamış ORF 3c'nin bulunması 3c mutasyonlarının FİP' te tek neden olmadığını göstermiştir (Myrrha ve ark., 2011). Ayrıca FCV'de bulunmayan S geninin makrofajları enfekte etme yeteneğinin kaynağı olduğu tespit edilmiştir (Chang ve ark., 2010; Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Tasker ve ark., 2023).

Hastalığın 2 formu olan effüzyonlu (Yaş Form) ve efüzyonsuz (Kuru Form) kedilerde tüm yaş ve ırklarda tanımlanmıştır. Ayrıca FİP'li kedilerde hastalığın ilerlemesi sırasında formlar arasında geçişin de olabileceği rapor edilmiştir (Norris ve ark., 2005).

FİP'in efüzyonsuz formu genellikle daha belirsizdir. Bu formda enfekte kedilerde ateş, kilo kaybı, halsizlik ve iştahsızlık gibi spesifik olmayan belirtilere ortaya çıkar. Santral sinir sisteminde, abdominal organlarda; böbrek, dalak, karaciğer, pankreas, gastrointestinal sistem ve lenf nodlarında spesifik pyogranölomatöz lezyonlar görölmektedir (Gao ve ark., 2023; Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023). Abdominal lezyonlar sıklıkla böbreklerde ve mezenterik lenf düğümlelerinde, daha az oranda karaciğer ve hepatik lenf düğümlelerinde bulunur. Kuru FİP' te sekum ve kolon duvarının tutulması, ülseratif kolitin tipik belirtileriyle (yumuşak, kanlı ve mukuslu dışkı) spesifiktir (Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023).

Islak formun, zayıf hücre aracılı bağışıklık tepkilerinin bir sonucu olarak ortaya çıktığı varsayılmaktadır (Addie ve ark., 2009). Efüzyonlu FİP' li hastalarda yüksek proteinli peritoneal ve/ veya torasik efüzyon, ateş, kilo kaybı, yüksek serum globulin seviyeleri bulunur; ancak tüm kediler bu tipe uymaz (Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023).

Doğal olarak oluşan FİP vakalarının inkübasyon süresini değerlendirmek zordur, ancak deneysel olarak enfekte olmuş spesifik patojen içermeyen (SPF) kedileri kullanan bir dizi çalışma, ıslak form için 2-14 gün ve kuru form için birkaç hafta inkübasyon sürelerinin olduğunu ortaya çıkarmıştır (Tekes ve Thiel, 2016).

Virüse maruz kalan kedilerin %13'ü ömür boyu persiste enfekte haline gelir ve virüsü dışkıyla saçarlar. Geriye kalan kedilerin çoğu geçici olarak enfekte olur, böylece genellikle aylarla ölçülen bir süre sonra virüs saçılımını bırakırlar ve ardından seronegatif hale dönerler. Ancak bu kediler her zaman yeniden enfekte olabilirler. Çok az sayıda kedinin enfeksiyona dirençli olduğu belirlenmiştir. Virüsün kediler arasında yayılımında persiste veya geçici enfekte kedilerin rol oynadığı tahmin edilmektedir (Addie ve ark., 2003; Berliner, 2021; Tasker ve ark., 2023).

2.1.4.Klinik Bulgular

Kedilerde FİP sıklıkla yanlış teşhis edilir. Çoğu zaman genel klinik belirtileri (örneğin; kronik ateş, kilo kaybı, anoreksi ve halsizlik) spesifik değildir (Çelebi ve Gökce, 2024; Hartmann ve ark, 2003; Pedersen, 2009). Hastalığın nonspesifik klinik bulgularına baktığımızda; efüziv ve nonefüziv kedilerde ortak bulgu olarak kilo kaybı, letarji, anoreksi ve yavru kedilerde gelişme geriliğidir. Genellikle antibiyotik ve ateş düşürücülere yanıt vermeyen dalgalı ateş görülür. Tipik olarak 40 °C dalgalı ve bazen bu derecenin üstünde bir ateş görülür (Spencer ve ark., 2017).

Klinik belirtiler etkilenen dokularla ilgilidir. Etkilenen organlar arasında karaciğer, akciğer, dalak, böbrek, pankreas, karın lenf düğümleri, bağırsaklar, gözler ve kalp yer alır (Çelebi ve Gökce, 2024; Norris ve ark., 2005). Karın palpasyonunda hepatomegali, düzensiz renomegali ve/veya mezenterik lenfadenomegali veya bağırsak pyogranülomlarından kaynaklanan karın kitle lezyonlarını ortaya çıkarabilir. Bazı kedilerde pankreasın tutulumunu yansıtabilecek şekilde karın palpasyonu sırasında ağrı hissedilir (Pedersen ve Sykes, 2021).

FİP' in ıslak ve kuru formları arasında ayrım, klinik belirtilerin tanınmasında bir miktar değere sahiptir; ancak tanıya katkıda bulunsa da iki form arasında önemli ölçüde örtüşme vardır (Addie ve ark., 2009). Efüzif FİP genellikle akut ve birkaç gün veya hafta içinde ilerlerken, efüzif olmayan FİP kronik olma eğilimindedir ve birkaç haftadan aylara kadar ilerler (Barker ve Tasker, 2020). FİP'in klinik belirtileri virüse verilen humoral cevaba bağlı olarak değişir. Altta yatan patolojik durumun, virüse ve virüsle enfekte olmuş hücrelere karşı güçlü ancak etkisiz antikor tepkisi nedeniyle en azından kısmen antikora bağımlı sitotoksikite ve immün kompleks birikimi içeren immün aracılı olduğu bilinmektedir (Kennedy, 2020).

Efüzif FİP, vücut boşluklarına proteinli eksüdasyonla birlikte fibrinöz serozit ile karakterizedir. Efüzyon en sık karın boşluğunda meydana gelir ancak toraks, perikard ve skrotumda da meydana gelebilir. Efüzyonsuz FİP, karın lenf düğümleri, bağırsaklar, karaciğer, böbrekler, gözler ve akciğerler dahil olmak üzere çeşitli dokularda pyogranülatöz inflamasyonu içerir (Çelebi ve Gökce, 2024; Worthing ve ark., 2012). Abdomen aşırı genişlemiş ve hamur kıvamındadır. Abdominosentez yapılmasıyla birlikte berrak, visköz karakterde saman sarısı renkte, hafif veya orta derecede bulanık bol miktarda peritoneal efüzyon görülmektedir (Andrew, 2000).

Kuru FİP' li kedilerin %60'ında göz ve/ veya CNS tutulumu baskındır (Pedersen, 2009). Oküler belirtiler arasında konjonktivit, mukopürülan oküler akıntı, diskori veya anizokori ile birlikte üveit, aköz alevlenme, keratik çökelti, hipopiyon, hifema, perivasküler infiltrasyon, retina dekolmanı veya körlük yer alır (Pedersen ve Sykes, 2021). FİP'in her iki formu da nörolojik sistemi etkileyen klinik belirtilerle ilişkilendirilmiştir, ancak efüzyonsuz formun daha yaygın olarak sinir dokularını kapsadığı görülmektedir (Diaz ve Poma, 2009). Kuru FİP'li kedilerde CNS tutulumunda; posterior parezi, koordinasyon bozukluğu, hiperestezi, nöbetler ve fasiyal ve siyatik sinir felci gibi omurilik tutulumuna bağlı belirtiler görülebilir. Ayrıca hidrosefalide bildirilmiştir (Gao ve ark., 20123; Çelebi ve Gökce, 2024; Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023).

FİP'in dermatolojik değişiklikleri; pyogranülatöz nekrotizan dermal flebit veya vaskülitin neden olduğu çok sayıda kaşıntılı olmayan veya kaşıntılı nodül veya papüller olarak ortaya çıkabilir. Cilt kırılganlığı sendromu da rapor edilmiştir (Thayer ve ark., 2022; Trotman ve ark., 2007).

2.1.5.Laboratuvar Bulguları

Yaygın hematolojik değişiklikler arasında lenfopeni, hafif ila orta derecede rejeneratif anemi ve hipergamaglobulinemiye bağlı hiperproteinemi bulunur (Kıpar ve Meli, 2014). Kırmızı kan hücrelerinin azalması kötüye giden bir prognoza işaret olarak kabul edilmiştir (Tsai ve ark., 2011).

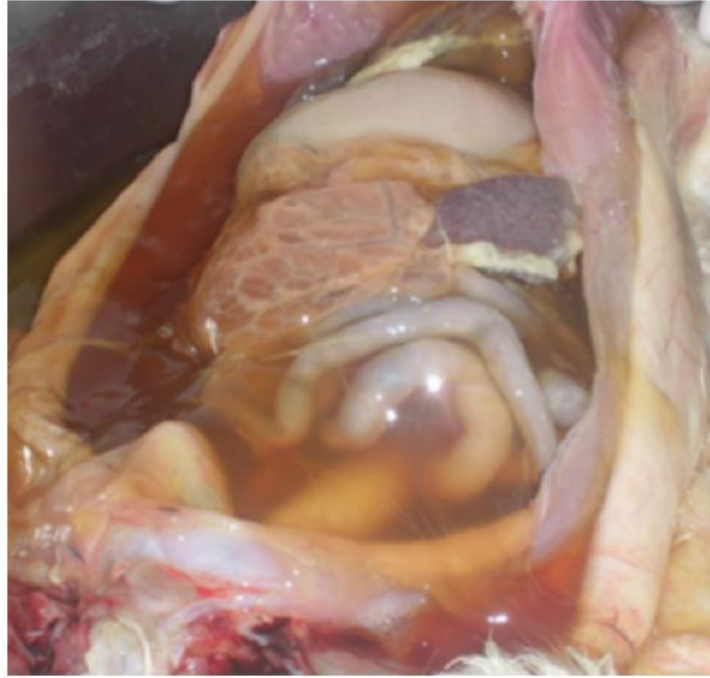
Yapılan bir çalışmada efüzyonlu kedilerin %50'sinde, efüzyonsuz kedilerin ise %70'inde hiperglobulinemi belirlenmiştir. Globulin (GLOB) konsantrasyonu son aşamada azalabilir, dolayısıyla ilerlemiş hastalığı olan kedilerin protein konsantrasyonları referans aralık dahilinde olabilir. Hipoalbüminemi sıklıkla karaciğer tutulumu, hasarlı damarlardan sızıntı, glomerülonefritli kedilerde idrarla kayıp veya iltihaplanma nedeniyle gelişebilir (Cengiz ve Gökce, 2021; Ermakov ve ark., 2021; Nururrozi ve ark., 2021; Riemer ve ark., 2016). Bu nedenle serum albümin: globülin oranı (ALB/GLOB) tanı için tek başına globülinden daha yararlı olabilir. Bu nedenle FİP teşhisini ekarte etmeye yardımcı olurlar (Pedersen ve Sykes, 2021). FİP hastalığında ALB/GLOB oranının 0,6'nın altında olması inflamatuvar sürecin başladığını ve çoğunlukla FİP için tanısal olduğu düşünülmektedir (Hirschberger ve ark., 1995). Nested-PCR testleri ile FİP teşhis edilmeye başlandıktan sonra ALB:GLOB oranındaki bu kriterlerin geçerli olmadığı anlaşılmıştır. ALB:GLOB oranı 0.8, 1.20, 1.8 olan kedilerin Nested-PCR ile FİP pozitif olduğunu saptanmıştır (Felten ve Hartmann, 2019; Gökce ve Çelebi, 2024). Ayrıca yapılan çalışmalarda FİP'li kedilerde alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz (ALP) ve gamma glutamil transferaz (GGT) düzeylerinde artış ve hiperbilirubinemi rapor edilmiştir (Cengiz ve Gökce, 2019; Armakov ve ark., 2021; Felten ve Hartmann, 2019; Malbon ve ark., 2019; Nururrozi ve ark., 2021; Pedersen, 2014; Riemer ve ark., 2016). Karaciğer enzimlerindeki artışlar şiddetli peritonitisin ve/veya karaciğer yangısı ile ilgili olduğu bildirilmektedir (Cengiz ve Gökce, 2021; Malbon ve ark., 2019; Tsai ve ark., 2011).

Yapılan bir çalışmada FİP'li kedilerde serum ve idrar Kidney injury molecule-1 (KIM-1), nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) ve simetrik dimetilarginin (SDMA) değerlerinde artışla karakterize akut ve kronik böbrek yetmezliği belirlenmiştir (Çelebi ve Gökce, 2024). Yapılan bir başka çalışmada ise FİP'li kedilerde paratriod hormon (PTH), paratroid hormon benzeri protein (PTHrP) ve

fosfor (P) düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunurken kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), kalsitonin ve D3 vitamini düzeyleri ise kontrol grubuna benzer bulunmuştur (Cengiz ve Gökce, 2021). Ayrıca kuru ve yaş FİP'li kedilerde T lenfosit immun yanıt artışını gösteren adenoazin deaminaz (ADA-1) ve akut faz proteini olan C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde artış belirlenmiş olup gelişen akut faz yanıtın doku ve organ hasarıyla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (Kahraman ve Gökce, 2020).

2.1.6.Nekropsi Bulguları

Postmortem muayene sonrasında FİP tipik olarak fibrinöz ve pyogranülatöz serozit, proteinden zengin seröz efüzyonlar ve/veya çeşitli organlarda pyogranülatöz lezyonlarla karakterizedir (Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Kipar ve Meli, 2014; Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023).



Şekil. 2.3. Efüzif FİP'li bir kedinin periton boşluğu (asites) (Sharif ve ark., 2010).

Efüzif FİP'in ana lezyonu pyogranülo madır. Pyogranülomlar özellikle karın bölgesinde yaygındır ve karın organlarının serozal yüzeylerini tam anlamıyla kaplar. Boyutları mikroskobik boyuttan birkaç milimetreye kadar değişir ve bazen fibröz bir tabaka halinde birleşebilirler (Kipar ve ark., 2005; Pedersen, 2009). Karın veya göğüs boşluğunu kaplayan dokulardaki venüllerde, organ yüzeylerinde, omentum ve

mediastinumda yağın vaskülitisi görülür (Pedersen, 2022). Vaskülitten en çok etkilenen organ böbreklerdir. Böbreklerden sonra beyin ve gözler etkilenir. Akciğer ve karaciğerdeki damarlarda nadir görülür (Kıpar ve Meli, 2014). Efüzif FİP'in pyogranülomları kranial mezenterik arterin seyrini takip etme eğilimindedir ve bu nedenle omentumda ve karın iç organlarının serozal yüzeylerinde yoğunlaşır. Omentum sıklıkla ödem, inflamatuvar infiltrasyon ve nekroz nedeniyle kalınlaşır ve kompakt bir kitle halinde geri çekilir. Lezyonlar toraksta daha az görülür ve plevra ve perikard üzerinde yoğunlaşır (Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Pedersen, 2009; Sharif ve ark., 2010; Tasker ve ark., 2023).



Şekil 2.4. Efüzif FİP'li bir kedinin bağırsaklarındaki pyogranülatöz odaklar (Sharif ve ark., 2010).

Kuru Form FİP' in pyogranülatöz lezyonları, ıslak FİP'in pyogranülomlarından daha az yaygındır ve organların yüzeylerinden altta yatan parankime doğru uzanma eğilimindedir (Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023). En yaygın fakat belirgin olmayan oküler lezyonlar retina değişiklikleridir. Retina kanaması veya ayrılması meydana gelebilir. Ancak değişiklikler patognomonik değildir. Diğer bir yaygın belirti ise üveittir. Hafif üveit, irisin renk değişikliği olarak ortaya çıkabilir (Foley ve Leutunegger, 2001; Hartmann, 2005; Norris ve ark., 2005).

Beyinde büyük nöropatolojik değişiklikler meydana gelir. Bunlar, hidrosefali, foramen magnumda serebellar herniasyon, beyinde düzleşmeyle birlikte beyin şişmesi

görülebılır. Giruslarda ve ventriküllerde veya leptomeninglerde fibrin birikmesi görülebılır (de Olivera ve ark., 2017; Diaz ve Poma, 2009; Doenges ve ark., 2016; Kipar ve ark., 2005; Rissi, 2018)

2.1.7.Tanı

Efüzyonu olmayan kediler için invazif olmayan bir doğrulama testi mevcut değildir. Analizleri çok yararlı olduğundan ve nispeten invaziv olmayan bir şekilde elde edilebildiğinden, öncelikle efüzyonlara bakılmalıdır. Kedinin geçmişı, klinik belirtileri, laboratuvar değışiklikleri ve antikor titreleri, teşhis için karar vermede yardımcı olmak için kullanılmalıdır (Addie ve ark., 2009; Bauer ve ark., 2013; Thayer ve ark., 2022; Çelebi ve Gökce, 2024; Li ve ark., 2023; Tasker ve ark., 2023). Kalabalık olarak bakılan kedi popölasyonlarında, antibiyotiğ'e cevap vermeyen kedilerde, dalgalı ve inatçı ateş tablosuna sahip olması, FİP hastalığı için şüpheli bir tablodur. Hastaların klinik muayenesinde görülen üveitis, beyin veya spinal kord ile bağlantılı nörolojik bulgular, sarılığın mevcut olması böbrekler ya da mezenterik lenf yumrularında kitlelerin görülmesi ve efüziv formda abdominal gerginlik ve plevral efüzyon sonucunda var olan dispne, FİP hastalığını düşündürmektedir (Gao ve ark., 2023; Öztürk, 2022; Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023).

Peritoneal ve pleural efüzyonlar karakteristiktir. FİP de sıvı açık-koyu sarı renkli, yapışkan ve yoğundur, çoğunlukla fibrin parçaları içerir. Buzdolabında bırakıldığında pıhtılaşır. Yoğunluğu 1017-1047 arasında değışir, bakteriyel enfeksiyon şekillenmedikçe sterilidir (Aytuğ, 2009; Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Pedersen, 2009; Tasker ve ark., 2023). FİP'te görülen efüzyon, çok yüksek protein içeriğine (>3,5 g/dL) ve orta düzeyde hücresel içeriğ'e sahip, eksüdataya dönüşen modifiye bir transüdat olarak sınıflandırılır. FİP efüzyonları Rivalta testi adı verilen basit ve ucuz bir yöntem kullanılarak incelenebilir. Damıtılmış su ve bir damla %8 asetik asit içeren bir test tüpüne küçük bir damla efüzyon eklemek, yüksek protein içeriğ'i nedeniyle çökelmeye neden olabilir. Lenfomalı kedilerde ise yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilir (Sharif ve ark., 2010).

FİP'in tanısı zordur çünkü FCoV'nin veya bu virüse karşı antikor yanıtının tanımlanması, FİP'in tanımlanmasında neredeyse iş'e yaramaz (Kennedy, 2020). FCoV'lerin serolojik tanısında ELISA tekniğ'i kullanılmakta olup ELISA kitleri tüm

viral glikoproteinleri tanımaktadır ve iki biyotipi birbirinden ayırmada yetersizdir (İleri, 2013). Günümüzde FİP tanısı için tercih edilen yöntemlerde, makrofajlarda immün boyama veya reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) veya Nested-PCR gibi antijen belirlenmesi ile doğrudan virüs tespiti için teknikler kullanılmaktadır (Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Hartmann, 2017; Tasker ve ark., 2023).

Hiperglobulinemi, efüzyonlu kedilerin yaklaşık %50'sinde ve efüzyonsuz kedilerin %70'inde bulunmuştur (Addie ve ark., 2009; Cengiz ve Gökce, 2021; Riemer ve ark., 2016). Efüzyonsuz FİP şüpheli kedilerde erişilebilir kitle lezyonlarında (lenfadenomegali) iğne sitolojisi düşünülebilir (Barker ve Tasker, 2020).

2.1.8.Tedavi

FİP'i tedavi etmek için tek başına veya birlikte kullanılan üç ana yaklaşım vardır. İlk yaklaşım, güçlü bir bağışıklık tepkisi yoluyla virüsün klinik etkilerini azaltmak için hastanın bağışıklık sistemini spesifik olmayan bir şekilde modüle etmeyi amaçlamaktadır. İkinci yaklaşım, bu hastalıktaki patolojinin merkezinde yer alan inflamatuvar yanıtı azaltmak için immünosüpresif ilaçların kullanımına dayanmaktadır. Üçüncü yaklaşım ise viral replikasyonu inhibe etmek için antiviral ajanların kullanımına odaklanmaktadır (Izes ve ark., 2020).

Günümüzde FİP için otorite onaylı bir tedavi yoktur ve yalnızca sağkalımı uzatmayı amaçlayan destekleyici bakım önerilmektedir. Her ne kadar birçok çalışma immün uyarıcıların veya diğer ilgili ajanların kullanımını bildirmiş olsada, şu ana kadar bunların klinik avantajları doğrulanmamıştır (Katayama ve ark., 2023). Bağışıklık aracılı bir hastalık olduğundan, tedavi genellikle FCoV enfeksiyonunun tetiklediği bağışıklık tepkisini kontrol etmeyi amaçlar. Prednizolon veya siklofosfamid gibi immün süpresif ilaçlar hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir ancak tedavi edici değildir (Hartmann, 2017). Feline interferon omeganın FİP'li kedilerin üçte ikisinde tam ve kısmi iyileşmeye neden olduğu bildirilmiştir. Ancak yapılan daha büyük bir çalışmada tedavinin tamamen etkisiz olduğu bulunmuştur (Pedersen, 2009). Ribavirin, çeşitli DNA ve RNA virüslerine karşı belirgin *in vitro* antiviral aktiviteye sahip olan geniş spektrumlu bir triazol nükleositidir. FCoV'ye karşı *in vitro* olarak aktif olmasına

rağmen, ribavirin FİP'li kedilerin tedavisinde etkili değildir. Kediler yan etkilerine karşı son derece duyarlıdır (Hartmann, 2005).

Molnupiravir'in FİP tedavisinde GS441524'e potansiyel bir alternatif olabileceğini ortaya koymuştur. Yapılan çalışmalarda molnupiravirin FİPV'ye karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Barua ve ark., 2023; Jones ve ark., 2021; Pedersen ve Jacque, 2022; Sase ve ark., 2024). Roy ve ark. (2022) yaptığı çalışmada günde iki kez 12 mg/kg dozunda lisanssız molnupiravin kullanımı efüzyonlu ve efüzyonsuz formlarda 12-13 haftada iyileşme de etkili bulunmuştur, nörolojik formdaysa 12 hafta boyunca günde iki kez 15 mg/kg dozda etkili olduğu görülmüştür. Günde iki kez 23 mg/kg üstünde dozlarda kulaklarda kırıklık, bıyık kaybı ve şiddetli lökopeni tesbit edilmiştir (Roy ve ark., 2022). GS-441524, kedi coronavirüsüne karşı etkinliği kanıtlanmış bir nükleozid analogudur. Yapılan çalışmalarda FİP'li kedilerin GS-441524 ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini ortaya koymuştur (Barua ve ark., 2023; Cook ve ark., 2022; Jones ve ark., 2021; Kim ve ark., 2016; Murphy ve ark., 2018; Pedersen ve ark., 2019; Taylor ve ark., 2023).

2.1.9.Korunma

FİP özellikle hayvan barınaklarında ve barınaklarda gruplar halinde tutulan kedilerde daha yaygın görülmektedir. Ayrıca kediler arasında persiste enfekte kedilerin bulunması enfeksiyon riskini artırmaktadır (Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Hartmann, 2017; Tasker ve ark., 2023). Dışkıda çoklu RT-PCR (3 hafta arayla 4 defa), yüksek miktarda FCoV saçan kedileri tanımlamak ve onları düşük ve orta derecede saçan kedilerden ayırmak için kullanılabilir (Hartmann, 2017). Viral yayılımı en aza indirmek ve virüs yükünü minimumda tutmak amacıyla her zaman sıkı hijyen önlemleri uygulanmalıdır. Yeni barınaklar, bulaşıcı hastalıkların kontrolü ve stresin azaltılması öncelikli olacak şekilde tasarlanmalıdır (Çelebi ve Gökce, 2024; Tasker ve ark., 2023; Hartmann, 2017). Stres yönetimi kontrolün önemli bir parçasıdır (Addie ve ark., 2009; Pedersen, 2023). FİP' e karşı aşı çalışmaları enfeksiyona karşı bağışıklığı neyin oluşturduğu, konusundaki eksiklikler, enfeksiyonun ve hastalığın antikor bağımlı arttırma sorunu göz önüne alındığında başarısız olmuştur (Olsen, 1993).

2.1.10. Feline İnfeksiyöz Peritonitisli Kedilerde Organ Hasarı

Karaciğer, böbrekler, beyin, gözler, bölgesel lenf düğümleri ile birlikte bağırsaklar en çok etkilenen organlardır. Genişlemiş lenf düğümleri veya genişlemiş böbrek, kalp veya karaciğerin yüzeyinde ele gelen nodüler düzensizlikler olarak tespit edilebilir (Benetka ve ark,2004; de Olivera ve ark., 2017; Drechsler ve ark., 2011; Çelebi ve Gökce, 2024; Kipar ve Meli, 2014).

FİP'te nadir de olsa kalp lezyonları görülmektedir. Epikardiyumda fibrinöz epikarditis ve perikardiyumda efüzyon tespit edilmiştir (Araujo ve ark, 2020; Ernandes ve ark., 2019; Malbon ve ark., 2022).

Yapılan çalışmalarda FİP'li kedilerde multifokal intertisyel nefritis (Bolat, 2023) ile birlikte tubuler hasar ve GFR'de düşüşle karakterize akut ve kronik böbrek yetmezliği saptanmıştır (Çelebi ve Gökce, 2024). Ayrıca FİP'li kedilerde çeşitli derecelerde böbrek hasarı saptanmıştır (Drechsler ve ark., 2011; de Olivera ve ark., 2017; Murpy ve ark., 2024; Gülersoy ve ark., 2023; Müller ve ark., 2023). FİP'li kedilerle yapılan histopatolojik çalışmalarda kedilerin vaskülit ile ilişkili pyogranülatöz nefritis, koagülatif renal nekroz, hepatasellüler nekroz ve nekrozitan leptomeningit tespit edilmiştir (Cannon ve ark, 2005; Murphy ve ark, 2024). Karın palpasyonunda hepatomegali, düzensiz renomegali ve/veya mezenterik lenfadenomegali veya bağırsak piyogranülomlarından kaynaklanan karın kitle lezyonlarını ortaya çıkarabilir. Bazı kedilerde pankreasın tutulumunu yansıtabilecek şekilde karın palpasyonu sırasında ağrı hissedilir (Allen ve ark., 2006; Cony ve ark., 2024; Kotsyumbas ve ark 2021; Malbon ve ark., 2022; Pedersen ve Sykes, 2021). Yaş formda pankreas bant şeklinde, soluk pembe, kapsülü gergin ve eksudat kaplı gözlemlenmektedir. Kuru formda ise hafif sıkışık ve açık mor renkte gözlemlenmiştir (Drechsler ve ark., 2011; Kotsyumbas ve ark 2021; Törner ve ark., 2020).

FİP'li kedilerde yapılan incelemelerde beyinde büyük nöropatolojik değişiklikler meydana geldiği saptanmıştır. Bunlar, hidrosefali, foramen magnumda serebellar herniasyon, beyinde düzleşmeyle birlikte beyin şişmesi görülebilir. Giruslarda ve ventriküllerde veya leptomeninglerde fibrin birikmesi görülebilir (Rissi, 2018). FİP'in her iki formu da nörolojik sistemi etkileyen klinik belirtilerle ilişkilendirilmiştir, ancak efüzyonsuz formun daha yaygın olarak sinir dokularını

kapsadığı görülmektedir (Diaz ve Poma, 2009). Kuru FİP'li kedilerde CNS tutulumunda; posterior parezi, koordinasyon bozukluğu, hiperestezi, nöbetler ve fasiyal ve siyatik sinir felci gibi omurilik tutulumuna bağlı belirtiler görülebilir. Hidrosefalide bildirilmiştir (de Olivera ve ark., 2017; Doenges ve ark., 2016; Diaz ve Poma, 2009; Kipar ve ark., 2005; Murphy ve ark., 2024).

En yaygın fakat belirgin olmayan oküler lezyonlar retina değişiklikleridir. Retina kanaması veya ayrılması meydana gelebilir. Ancak değişiklikler patognomonik değildir. Diğer bir yaygın belirti ise üveittir. Hafif üveit, irisin renk değişikliği olarak ortaya çıkabilir (Bauer ve ark., 2013; Foley ve Leutunegger, 2001; Hartmann, 2005; Norris ve ark., 2005).

Dermatolojik değişiklikler olarak piyogranüloamatöz nekrotizan dermal flebitis/ vaskülitise bağlı olarak tek veya birden fazla kaşıntılı olan veya olmayan nodüller veya papüller tespit edilmiştir (Bauer ve ark., 2013; Cannon ve ark., 2005; Declerca ve ark., 2008; Retford, 2019; Trotmann ve ark., 2007).

2.2.Pankreatitis

Pankreatitis, ekzokrin pankreas dokusunun yangısal bir hastalığıdır ve histolojik bulgulara göre akut ve kronik tiplere ayrılır (Bazelle ve Watson, 2014). Kedilerde akut, subakut veya kronik pankreatit gelişebilir ancak bu formlar klinik olarak kesin olarak ayırt edilemez. İnsanlarda olduğu gibi kedilerde de pankreatitin hem akut hem de kronik formları dekompanse olabilir ve sistemik inflamatorik yanıt sendromu (SIRS), çoklu organ fonksiyon bozukluğu sendromu veya endotoksemi gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir. Kedilerde bu dekompanseasyonun altında yatan patofizyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır (Stochaus ve ark, 2013). Her yaştan, cinsten veya cinsiyetten kedilerde pankreatit gelişebilir. Özellikle kronik form dikkate alındığında yaşlı kedilerde daha fazla rapor edilmiştir. Yerli kısa tüylü ve Siyam ırklarının bazı çalışmalarda artmış risk altında olduğu bildirilmiş ancak diğer çalışmalarda bu durum doğrulanmamıştır (Xenoulis ve Steiner, 2008). Pankreatit, kedilerde en sık görülen ekzokrin pankreas hastalığıdır. Her ne kadar akut ve kronik pankreatit tanımları klinik bulgulardan ziyade histopatolojik bulgulara dayansa da, akut pankreatit tanısı alan hastalarda hastalık daha şiddetli,

kronik pankreatit tanısı alan hastalarda ise hastalık daha hafif seyretmektedir (Norsworthy ve ark., 2011).

Akut Pankreatitis; Pankreasın ani başlayan yangısıdır. Kronik forma dönüşebilir. Hücre ölümüyle seyreden akut nekrotize pankreatit gelişir ve yaşamı tehdit edebilir (Aytuğ, 2012). Deneysel çalışmalarda hafif pankreatitin şiddetli pankreatite ilerlemesindeki en önemli faktörlerden birinin pankreas mikrosirkülasyonunun bozulması olduğu belirlenmiştir (Armstrong ve Williams, 2012). Akut pankreatit, çeşitli çalışmalarda tüm kedi pankreatit vakalarının yaklaşık %33' ünü temsil etmektedir (Norsworthy ve ark., 2011). Hepatik lipidozlu kedilerde eş zamanlı akut pankreatit görülme sıklığı %38'dir (Akol ve ark, 1993)

Kronik Pankreatitis; Kronik pankreatit (CP), pankreasın sekretuar parankiminin ilerleyici fibrotik yıkımı ile karakterize, pankreasın inflamatuvar bir hastalığıdır (Brock ve ark, 2013). Tipik olarak ağrıya ve/veya kalıcı fonksiyon kaybına neden olan, geri dönüşü olmayan morfolojik değişikliklerle karakterize, pankreasın devam eden inflamatuvar bir hastalığı olarak tanımlanır (Etemad ve Whitcomb, 2001). Akut ve kronik pankreatit arasında ayırım klinik bir durum olmayıp tamamen histopatolojiye dayanmaktadır. Kedi pankreatit vakalarının çoğu idiopattiktir. Travma ve organikfosfat gibi farmakolojik ajanlar genellikle daha fazla akut pankreatite neden olur. *Toxoplasma gondii* ve *Amphimerus pseudofelineus* gibi bulaşıcı nedenler kronik pankreatitise neden olur (Norsworthy ve ark, 2011). Kronik, hafif pankreatit sıklıkla inflamatuvar bağırsak hastalığı veya kolanjit/ kolanjiyohepatit gibi daha sık teşhis edilen hastalıklarla ilişkilidir (Mansfield ve Jones, 2001). Yapılan çalışmalarda pankreatit teşhisi konulan kedilerin %50 ile %56'sında ve kolanjit/inflamatuvar karaciğer hastalığı olanların %32 ile %50'sinde triadit bildirilmiştir (Simpson, 2015). Özellikle, kısa ince bağırsak, yüksek bakteri yükü ve pankreas kanalının duodenum papillasına girmeden önce ortak safra kanalına katıldığı anatomik özellik, bakteriyel reflü ve parankimal inflamasyon riskini artırır. İnflamasyon ayrıca bağırsak bakteriyel translokasyonunun ve sistemik bakteriyeminin bir sonucu olabilir (Cerna ve ark., 2020).

2.2.1. Pankreatitiste Tanı ve Ayırıcı Tanı

Serum pankreatik lipaz immünoreaktivitesi (PLI) konsantrasyonunun şu anda köpek ve kedi pankreatitinin tanısı için tercih edilen klinikopatolojik test olduğu düşünülmektedir (Forman ve ark., 2023; Xenoulis ve ark., 2023). Abdominal radyografi, pankreatite benzer klinik bulgulara neden olabilecek diğer hastalıkların dışlanması için yararlı bir tanı aracıdır. Abdominal ultrasonografi pankreatit tanısı için çok yararlı olabilir ancak bu büyük ölçüde klinisyenin deneyimine bağlıdır. Pankreasın histopatolojik incelemesi pankreatitin tanısı ve sınıflandırılmasında altın standart olarak kabul edilir, ancak sınırlamaları da vardır (Xenoulis, 2015). Radyografide pankreasın serozal detayları kaybolmuştur. Sağ kranial abdomende yumuşak doku dansitesinde artış belirlenir. Mide biraz daha sola doedonumda biraz sağa kaymıştır (Aytuğ, 2012).

Ayırıcı Tanı

- Gastrointestinal (GI) hastalıklar (obstrüksiyon, yabancı cisim perforasyon, gastroenterit, ülser),
- Splenik torsiyon,
- Hipoadrenokortisizm,
- Ürogenital hastalıklar (pyelonefrit, prostatit, pyometra, idrar yolu rüptürü, akut böbrek yetmezliği (ABY),
- Kolangiohepatit,
- Abdominal neoplazilerden ayrılmalıdır (Tilley ve Smith, 2008).

2.2.2.Pankreatitisin Belirlenmesinde Kullanılan Biyobelirteçler

Geleneksel biyokimyasal yöntemler, kedide herhangi bir pankreatik inflamasyonun teşhisinde spesifik bulgular sunmaz ve değişiklikler genellikle eşzamanlı hastalığı ve hastalığın neden olduğu elektrolit/sıvı dengesizliklerini yansıtır. Bununla birlikte, sıvı ve elektrolit tedavisini yönlendirmek ve eşlik eden hastalığın kanıtlarını değerlendirmek için temel bilgileri elde etmek amacıyla bunların gerçekleştirilmesi önemlidir (Mansfield, 2007). Rutin bir serum kimyası profili, hepatik enzimlerde ALT ve ALP aktivitelerinde hafif yükselmeler gösterebilir. Ciddi vakalarda elektrolit anormallikleri (örneğin; hipokalemi) sıklıkla görülür (Matz, 2006). Pankreatitisli hayvanlarda genellikle azotemi, hipoalbuminemi, hiperbilirubinemi, GGT, ve AST düzeylerinde artış, glukoz düzeylerinde yükselme, orta dereceli hipokalsemi, hiperlipemi ve hiperkolestrolemi, serum amilaz ve lipaz düzeylerinde artış gözlenmektedir (Çakmak ve ark, 2010; Nivy ve ark., 2018). Hipokalseminin kedilerde daha sık görülen bir bulgu olduğu bildirilmektedir (köpeklerde %3-5; kedilerde %45-50) (Washabau, 2001).

Ca: Kedi pankreatit laboratuvar bulgularında, hipokalseminin hastaların %41-49'unda mevcut olduğunu ve dolayısıyla en yaygın elektrolit anormalliklerinden biri olduğunu doğrulamak mümkündür; bu nedenle bu hastalarda kötü prognoz potansiyel bir göstergesi olarak öne sürülmüştür. Değerlendirilen hipokalseminin bir kısmı hücre dışı translokasyona ve pankreas, karaciğer ve karın kasları gibi yumuşak dokuların hücre içi bölümünde kalsiyum birikmesine bağlı olabilir (Dias ve Carreira, 2015). Pankreatitte hipokalsemiyi (toplam ve iyonize) açıklamak için çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür: hipoalbuminemi, asit-baz değişiklikleri, peri-pankreatik yağda veya lokal yumuşak dokuda kalsiyum tuzlarının kaçırılması, serbest yağ asitlerinin ve kalsitonin konsantrasyonunun artması ve parathormon etkilerine karşı direnç (bu aynı zamanda ikincil hipomagnezemi ile de ilişkili olabilir) (Kimmel ve ark, 2001).

Serum Amilaz: Artan serum amilaz pankreas dışı ana durumlar arasında renal, hepatik, bağırsak ve neoplastik hastalıklar yer alır (Xenoulis, 2015). Tükürük bezleri gibi pankreas dışı amilaz salgılayan organların vücutta bulunması

nedeniyle amilaz aktivitesindeki % 100'lük bir artış durumunda pankreatitisten şüphe edilebilir (Gökalp ve ark., 2005).

Serum Lipaz: Vücutta pek çok lipaz bulunur ve bunlardan bazıları pankreas lipazı veya mide lipazı gibi büyük miktarlarda bulunur (Beisson ve ark, 2000). Artan serum lipaz pankreas dışı ana durumlar arasında renal, hepatik, bağırsak ve neoplastik hastalıklar yanı sıra kortikosteroid uygulaması yer alır (Xenoulis, 2015). Her ne kadar kedilerde gösterilmesede, pankreatik lipazla ilişkili protein 2 (PLRP2)'nin köpeklerde mide mukozası ve böbrek parankimi gibi birçok pankreas dışı dokuda sentezlendiği gösterilmiştir. Ayrıca kedilerde hepatik ve lipoprotein lipaz salınımının heparin uygulamasıyla uyarılması, 1,2-o-Dilauryl-Rac-Glisero Glutarik Asit (6' metilresofurin) ester (DGGR) ile ölçülen serum lipaz aktivitesinde bir artışa yol açar (Lim ve ark, 2020).

TAP (Tripsinojen aktivasyon peptidi): Tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP), normalde idrarla atılan, tripsinojen aktivasyonunun bir yan ürünüdür. Sağlıkta bu N-terminal peptidi hem idrarda hem de serumda çok düşük konsantrasyonlarda bulunur. Akut pankreatitli kedilerde, tripsinojenin katepsin B tarafından veya otoaktivasyon yoluyla hızla parçalanması nedeniyle TAP daha yüksek oranda oluşur. Başlangıçta pankreatit tespiti için umut verici bir biyobelirteç olarak düşünülse, tutarsız performans özellikleri ve ticari bulunabilirliğin olmaması bu analitin kullanımını sınırlamaktadır (Allen ve ark, 2006).

TLI (Tripsin benzeri immünoreaktivite): Tripsin benzeri immünoreaktivite (TLI), tripsinojeni, tripsin'i ve muhtemelen proteaz inhibitörleri tarafından bağlanan bazı tripsin'i ölçer ve türe özgü bir immünolojik test kullanılarak ölçülür. Çalışmalar pankreatitli kedilerde duyarlılığın %30-86 arasında değiştiği bildirilmektedir (Swift ve ark, 2000; Xenoulis ve ark., 2021). Bu test spesifik değildir ve artan serum fTLI konsantrasyonları aynı zamanda kronik enteropati ve gastrointestinal lenfoma ile ilişkilendirilmiştir ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı ile kedilerde ortaya çıkabilir (Stockham ve ark, 2013; Xenoulis ve ark., 2021). Dolayısıyla, fTLI'nin kedilerde pankreatit tanısı için kullanımı limitlidir (Forman ve ark, 2021; Xenoulis ve ark., 2021). TLI hem köpeklerde hem de kedilerde ekzokrin pankreas fonksiyonuna spesifik olduğu gösterilmiştir (Matz, 2006; Steiner ve Williams, 2000; Törner ve ark., 2021). 4813 kedide

yapılan bir çalışmada sağlıklı kedilerde referans aralığı 8-88ng/mL olarak belirlenmiş olup fTLI<8 ekzokrin pankreas yetmezliği ve fTLI>88 ise artış yönünden değerlendirilmesi gerektiği bunun nedeninin ise pankreatitis, sindirim sistemi enfeksiyonları veya kronik böbrek yetmezliği olabileceği ifade edilmektedir (Steiner ve Williams, 2000; Törner ve ark., 2021; Xenoulus ve ark., 2021).

PLI (Pankreatik lipaz immünoreaktivite): Serum lipaz aktivitesi için herhangi bir kaynaktan (örn. pankreas, gastrik, duodenal) lipazların aktivitesini ayırım gözetmeden ölçen geleneksel katalitik analizlerin aksine, fPLI spesifik olarak pankreas lipazını ölçer ve dolayısıyla pankreas hastalığına spesifiktir. Spontan ve deneysel pankreatitli kedilerde yapılan çalışmalar, fPLI'nin orta ile şiddetli pankreatit için çok hassas olduğunu, (Forman ve ark, 2004; Xenoulus ve ark., 2012) kedigiller trypsin benzeri immünoreaktivite (fTLI) ve abdominal ultrasonun hassasiyetlerinden daha üstün olduğunu göstermiştir (Schnaub ark, 2019).

Deneysel olarak akut pankreatit oluşturulan kedilerde serum amilazı normal kalmasına rağmen serum lipaz konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir. Kedilerde serum lipaz ve amilazdaki artış, pankreatitte köpeğe göre çok daha az olma eğilimindedir ve bu değerler kendi başlarına nadiren tanı koydurucudur. Kedigillerde trypsin benzeri immünoreaktivite (TLI) testi mevcuttur ve deneysel olarak indüklenen pankreatitte arttığı gösterilmiştir ancak ne yazık ki klinik tanı anında her zaman artmaz (Mansfield, 2007). Periton sıvısı amilaz ve lipaz aktiviteleri daha umut verici ve daha duyarlı, spesifik olabilir. Abdominal sıvı enzim aktivitelerini yorumlamak için serum aktivitelerinin en az iki kat artması pankreatit olasılığını düşündürür (Matz, 2006). Serum köpek pankreatik lipaz immünoreaktivite (cPLI) konsantrasyonunun, köpekte ekzokrin pankreas fonksiyonu için oldukça spesifik olduğu ve aynı zamanda köpek pankreatiti için de oldukça duyarlı olduğu gösterilmiştir. Serum fPLI konsantrasyonları, pankreatitli kedileri sağlıklı kedilerden kesin olarak ayırt etmek için yeterli olup olmayacağını belirlemek için klinik çalışmalar gerekmektedir (Steiner ve ark, 2004). Kronik böbrek yetmezliği olan kedilerde yapılan bir çalışmada fTLI düzeylerinin arttığı buna karşın fPL düzeylerinin ise bundan etkilenmediği rapor edilmiş ve dolayısı ile pankreatitisin tanısında fPL'in daha duyarlı olduğu vurgulanmıştır (Xenoulus ve ark., 2021).

Kedilerde fPL testi için referans aralığı $<3,5 \mu\text{g /L}$ dir ve $>5,3 \mu\text{g /L}$ konsantrasyonlar pankreatit ile uyumlu kabul edilirken, $3,5$ ila $5,3 \mu\text{g /L}$ şüpheli ve yeniden test edilmesi gerektiği bildirilmektedir (Idexx, 2025; Vcheck, 2025; Xenoulis ve Steiner, 2012).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Çalışmada Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Küçük Hayvan Kliniğine getirilen 20 adet FİP şüpheli ve 10 adet klinik olarak sağlıklı sahipli kedi kullanıldı. Tüm kedilere Nested-PCR testi uygulandı ve pozitif olan 20 kedi çalışma grubunu oluştururken negatif olan 10 kedi de kontrol grubunda yer aldı. Çalışmada ayrıca FİP'li kediler klinik semptomlara göre karın veya göğüs boşluğunda efüzyon olan kediler yaş form (YF, n=12) ve efüzyon olmayan ancak sinirsel septomlar gösteren kedilerde kuru form (KF, n=8) FİP'li olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmada farklı yaş, ırk ve cinsiyetten kedi kullanıldı. Kediler çalışmaya dahil edilmeden önce sahiplerine onam formu imzalatıldı.

3.2. Klinik Muayeneler

Kliniğe getirilen kedilerin rutin klinik muayeneleri yapılarak klinik muayenede halsizlik, durgunluk, kilo kaybı, sinirsel belirtiler, gözde renk değişikliği, sık solunum, solunum güçlüğü ve fiziksel muayenede ve röntgende karın veya göğüs boşluğunda efüzyon tespit edilen kediler FİP şüpheli olarak çalışmaya dahil edildi (Cengiz ve Gökce, 2019; Kahraman ve Gökce, 2020).

3.3. Kan Örneklerinin Alınması

Çalışmada yer alan kedilerden kan örnekleri V. cephalica'dan antikoagülantsız ve EDTA'lı tüplere alındı. EDTA'lı kan örnekleri Nested-PCR testi için Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı laboratuvarına gönderildi. Antikoagülantsız kan örnekleri 4°C'de 5000 rpm 20 dk santrifüj edilerek serum örnekleri hazırlandı ve biyokimyasal analizler yapılncaya kadar -80°C'de bekletildi.

3.4. Nested-PCR Testi

Çalışmada tüm kedilerin EDTA'lı kan örnekleri Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalına gönderilerek Nested-PCR testi uygulandı (Herreweg ve ark., 1995). Nested-PCR testine FİP pozitif olan 20 kedi ve negatif olan sağlıklı 10 kedi çalışmaya dahil edildi.

3.5. Biyokimyasal Analizler

Çalışmaya yer alan tüm kedilerin serum örneklerinde albumin (ALB), globulin (GLOB), total protein (TP), alkalın fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), kan üre nitrojen (BUN), kreatinin (CREA), glukoz (GLU), total bilirubin (TBİL), kalsiyum (Ca), fosfor (P), potasyum (K) ve sodyum (Na) analizleri veteriner biyokimya cihazı kullanılarak yapıldı (FUJI DRI-CHEM NX600V, Japonya). Ayrıca ALB ve GLOB değerleri kullanılarak her bir kedi için albumin/globulin oranları (ALB/GLOB) hesaplandı.

Çalışmada pankreatitisin belirlenmesi amacıyla serum örneklerinde kedi spesifik ELISA test kitleri kullanılarak pankreatik lipaz (fPL, Vcheck fPL 2.0, Vcheck V200, USA) ve tripsin benzeri immunoreaktif protein (fTLI, MyBioSource kat no: MBS1608268, USA) değerleri ölçüldü. Kullanılan test kitlerinin sensitivitesi ve ölçüm aralıkları fPL için 1-50ng/mL ve fTLI ise 2-700ng/mL, sensitivite ise 1,24ng/mL şeklindedir. ELISA test kiti ile TLI analizler üretici firmanın önerdiği prosedüre uygun olarak gerçekleştirildi.

Kısaca, fTLI standart solüsyonu 2 katı olacak şekilde sulandırıldı (400-3,125ng/mL) ve ölçümde elde edilen optikal dansite (OD) değerleri serum örneklerindeki TLI değerlerini hesaplamak için kullanıldı. Dondurulmuş serum örnekleri çözölmeleri için oda sıcaklığında çözölmönceye kadar bekletildi ve karıştırmacıda karıştırmıldı. Testte hem serum örnekleri hem de standart sulandırmalar üçlü ölçömler (triplike) şeklinde uygulandı. Bunun için her kuyucuğa 50µl standart solüsyon, 40µl serum örneği ve biotinlenmiş 10µl anti-TLI antikoru eklendi. Daha sonra hem standart hem de serum örneklerinin bulunduğu her bir kuyucuğa 50µl streptavidin-HRP eklenerek pleytler hafifçe sallanarak karıştırmıldı. Pleytlerin, pleyt membranı ile kaplandı ve 37°C'de nemli ortamda 60 dk inköbe edildi. İnköbasyon

süresi tamamlandıktan sonra pleytlerin içindeki solüsyonlar döküldü ve kağıt havlu üzerine vurularak kurutuldu. Daha sonra her kuyucuğa 350ml 1x yıkama solüsyonu eklenerek 1 dk bekletildi ve aynı şekilde solüsyon dökülüp kağıt havluda vurularak kurutuldu. Bu işlem 5 defa tekrar edildi ve yıkama işleminin ardından her bir kuyucuğa önce 50µl kromojen A ve daha sonra 50µl kromojen B eklenerek hafifçe karıştırıldı ve renk oluşması için üzerleri kapatılarak karanlık ortamda 37°C'de 10dk bekletildi. Daha sonra reaksiyonu durdurmak için 50µl stop solüsyonu eklenerek hafifçe karıştırıldı ve kuyucuklarda oluşan renk değişimleri 10 dk içinde 450nm dalga boyunda ELISA okuyucusunda okundu (MR-96A, Mindray, ÇİN). Okuma yapılmadan önce blank (boş) olan kuyucuklardan alınan OD değerleri ölçümlerden önce cihazda sıfırlanarak standart ve test örnekleri okundu. Standart sulandırılmalarından elde edilen OD değerleri ile regresyon analizi yapılarak standart curve grafiği oluşturuldu ve standart curve fit doğrusu çizildi. Oluşturulan grafikte y eksenini için formül oluşturuldu ve bu formülle test örneklerindeki konsantrasyonları hesaplandı. Hesaplamalar için kullanılan y değeri fTLI için $y=145,02 \cdot x - 19,51$ $R^2=0,9966$ olarak uygulandı.

3.6. İstatistiksel Analizler

Çalışmada parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile belirlendi. Kontrol grubu ile FİP'li gruptan elde edilen parametreler arasındaki istatistiksel farklılıklar çift yönlü Student't test ile belirlendi. Normal dağılım gösteren Kontrol grubu, Yaş form ve Kuru form FİP'li kedilerden elde edilen parametreler arasındaki farklılıklar One Way Anova (Post-hoc Duncon) ile analiz edilirken normal dağılım göstermeyen parametreler ise Kruskal-Wallis H testi ile analiz edildi.

Ayrıca fTLI ile fPL arasındaki korelasyonu belirlemek amacıyla Pearson's korelasyon testi kullanılarak coefficient (r.) değeri belirlendi. Korelasyon testinde negatif (-) veya pozitif (+) korelasyon değerleri (r.) olarak 0 (yok), (-,+) 0,1-0,39 (zayıf), (-,+) 0,4-0,69 (orta) ve (-,+) 0,7-0,89 (güçlü), 0,9-1,0: çok güçlü olarak kabul edildi (Schober ve ark., 2018).

Çalışmada fTLI değerlerinde artış gösteren kedi sayısını belirlemek için ROC analizi yapıldı. ROC analizinde fTLI için kesim noktası (cut-off), AUC (%95 güven aralığı), %sensitivite (%se) ve %spesifite (%spe) ve Youden indeks değerleri

belirlendi. Kesim noktası belirlenirken %se ve %spe en yüksek, yanlış pozitifliğin en düşük ve Youdens-J'nin en yüksek olduğu değer fTLI için kesim noktası (cut-off) olarak kabul edildi. ROC analizinde cut-off için $0,9 \leq AUC$: mükemmel, $0,8 \leq AUC < 0,9$: iyi, $0,7 \leq AUC < 0,8$: kabul edilebilir, $0,6 \leq AUC < 0,7$: zayıf ve $0,5 \leq AUC < 0,6$ ise kesim noktası değeri anlamsız olarak kabul edildi (Çorbacıoğlu ve Aksel, 2023). Diğer biyokimyasal parametreler için güncel referans değerleri kullanıldı (Tablo 4.3., MSD Veterinary Merck Manuel, 2025)

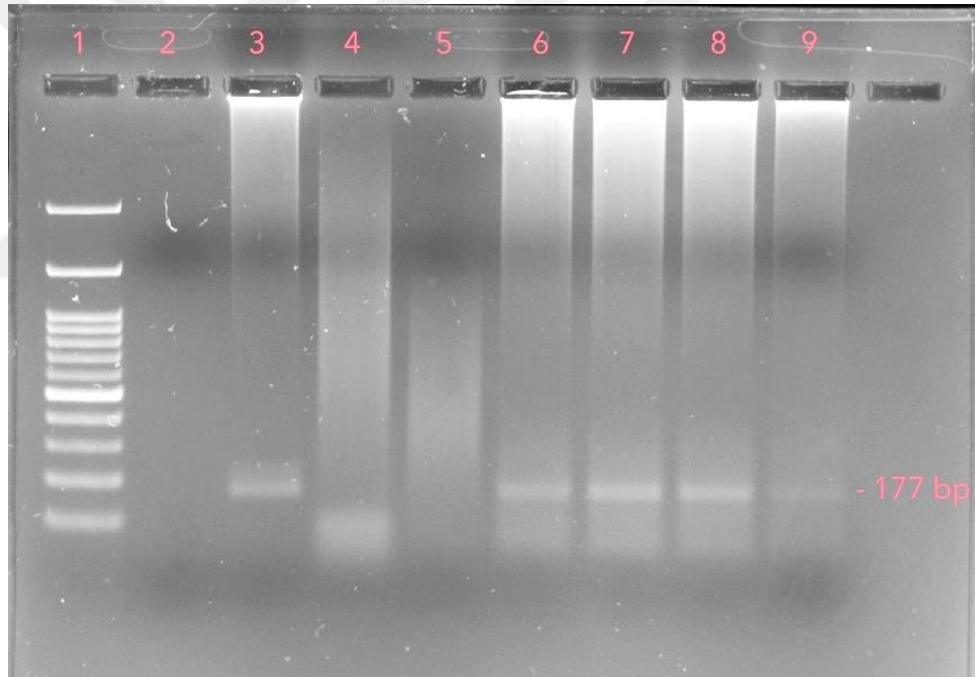
Çalışmada veriler ortalama $\pm$ standart sapma, (Ort $\pm$ SD), minimum-maximum (Min-Max) olarak verildi. İstatistiksel analizlerde anlam derecesi olarak $p < 0,05$ kabul edildi. Testin yapılması için SPSS 27.0 for Windows® paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Yaş ve Cinsiyet

Çalışmaya Kontrol grubunda yer alan kedilerin yaş ortalaması $3,7 \pm 2,31$ yıl iken FİP teşhisi konulmuş kedilerin yaş ortalaması ise $2,45 \pm 1,23$ yıl olduğu belirlendi. Kontrol grubu 5 erkek 5 dişi kediden oluşurken FİP'li grup ise 12 erkek ve 8 dişi kediden oluşmuştur.

Yapılan Nested-PCR analizlerinde çalışmaya dahil edilen FİP'li kedilerin tamamı (n=20) pozitif bulunurken Kontrol grubunda yer alan kedilerin ise negatif olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.1.).



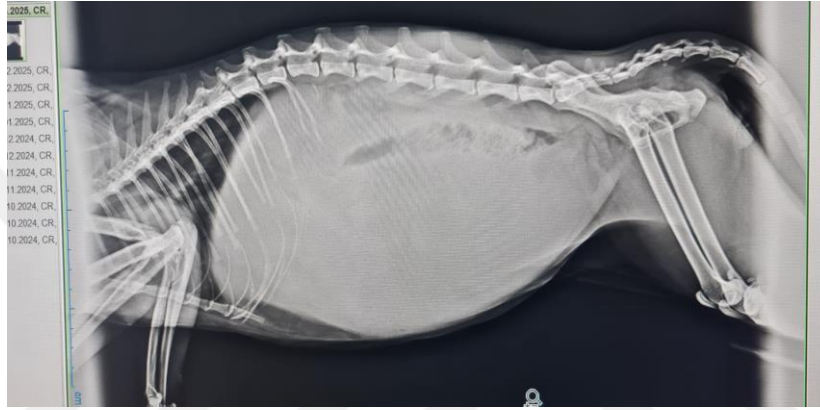
Şekil 4.1. FCoV'un jel elektroforezi görüntüsü.

1: DNA Ladder (100 bp), 2: Negatif Kontrol, 3: Pozitif Kontrol (177 bp), 4-5: Negatif örnek, 6-9: FCoV Pozitif örnekler (177 bp).

4.2. Klinik Bulgular

Çalışmada Nested-PCR testi pozitif (Şekil 4.1.) ve karın veya göğüs boşluğunda sıvı birikimi olan kediler (Şekil 4.2) yaş form FİP'li olarak değerlendirilirken efüzyon olmadan sinirsel belirtiler gösteren kediler ise kuru form

FİP'li olarak kabul edildi (Cengiz ve Gökce, 2019; Kahraman ve Gökce, 2020). Çalışmada yer alan Kuru form FİP'li olarak gruplandırılmış kedilerde kilo kaybı, halsizlik, durgunluk, iştahsızlık, arka bacaklarda zayıflık, ataksi, nöbetler, topallık ve gözde renk değişiklikleri gibi belirtiler saptandı. Yaş form FİP'li kedilerde ise çeşitli derecelerde solunum güçlüğü, karın veya göğüs boşluğunda sıvı birikimi, iştahsızlık, halsizlik ve kilo kaybı belirlendi. Ayrıca KF'da yer alan 4 ve YF'da yer alan 4 olmak üzere 8 kedide ikterus saptanmıştır. FİP'li kedilerden 6 kedide (KF:2 YF:4) böbrek yetmezliğinin geliştiği ve buna ait semptomların varlığı tespit edilmiştir.



Şekil 4.2. Yaş form FİP'li kedinin X-Ray görüntüsü (abdominal efüzyon, orijinal)

4.3. Biyokimyasal Bulguları

Feline infeksiyöz peritonitli kedilerin biyokimyasal parametreleri ile kontrol grubunda yer alan kedilerin parametreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve FİP'li kedilerin GLOB ($p<0,01$), TP ($p<0,01$), ALP ($p<0,01$), TBİL ($p<0,01$) ve fTLI ($p<0,01$) değerleri kontrol grubunun değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ALB/GLOB ise düşük bulundu ($p<0,001$). Analiz edilen diğer parametrelerde ise kontrol grubu ile FİP'li grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmadı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Kontrol grubu ve FİP’li kedilerin bazı biyokimyasal değerleri (Ort±SD).

Parametreler	Kontrol	FİP	Min-Maks	p değeri
ALB (g/dL)	2,85±0,27	2,65±0,38	1,7-3,3	0,07
GLOB (g/dL)	3,88±0,47	5,39±1,65	3,5-8,6	0,004
TP (g/dL)	6,73±0,38	8,1±1,59	5,4-11,34	0,006
ALB/GLOB	0,74±0,14	0,53±0,17	0,25-0,94	0,001
ALP (IU/L)	18,77±7,95	40±27,65	14-115	0,01
ALT (IU/L)	51,62±18,37	88,8±115,65	22-491	0,16
BUN (mg/dL)	28,48±1,70	38,33±30,13	10,2-110,9	0,15
CREA (mg/dL)	1,10±0,08	1,21±0,77	0,56-3,49	0,33
GLU mg/dL	121±26,22	114,6±30,5	52-182	0,28
TBİL (mg/dL)	0,17±0,08	1,13±1,44	0,2-4,9	0,02
Na ⁺ (mmol/L)	156,1±3,17	149,95±8,82	132-161	0,02
K ⁺ (mmol/L)	4,23±0,23	4,36±0,58	3,2-5,8	0,24
P ⁻³ (mg/dL)	4,13±1,02	7,08±1,89	3,7-11,8	0,001
Ca ⁺⁺ (mg/dL)	9,9±2,31	9,9±2,31	4,5-10,7	0,16
fPL (ng/mL)	1,17±0,22	1,71±1,06	0,9-5,4	0,06
fTLI (ng/mL)	89,26±21,35	129,94±48,72	49,97-259,92	0,009

ALB: Albumin, GLOB: globulin, TP: total protein, ALB/GLOB. Albumin/globulin, ALP: alkalın fosfataz, ALT: alanin aminotransferaz, BUN: kan üre nitrojen, CREA: kreatinin, GLU: Glukoz, TBİL: total bilirubin, Na: Sodyum, K: potasyum, P: fosfor, Ca: kalsiyum, fPL: felin pankreatik lipaz, fTLI: felin tripsin benzeri immunoreaktif protein

Çalışmada kontrol grubu, YF ve KF FİP’li kedilerin parametreleri arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak karşılaştırılmış YF ve KF FİP’li kedilerin GLOB ($p<0,05$), TBİL ($p<0,001$), P ($P<0,001$) ve fTLI ($P<0,01$) değerleri kontrol grubunun değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken her iki grubun ALB/GLOB ($P<0,01$) değerlerinin ise kontrol grubundan düşük olduğu belirlendi. Bununla birlikte ALT dışındaki parametrelerde YF ile KF FİP’li kedilerin parametreleri arasında istatistiksel olarak fark olmadığı saptandı (Tablo 4.2). Kuru form FİP’li kedilerin ALT değerleri ise hem kontrol hem de yaş form gruptaki yer alan kedilerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.2. Kontrol grubu, yaş form ve kuru form FİP’li kedilerin parametreleri arasındaki istatistiksel farklılıklar (ortalama±standart sapma)

Parametreler	Kontrol Grubu (n=10)	Yaş Form (n=12)	Kuru Form (n=8)
ALB (g/dL)*	2,85±0,27 ^a	2,67±0,27 ^a	2,62±0,53 ^a
GLOB (g/dL)*	3,88±0,47 ^a	5,24±1,44 ^b	5,61±2,0 ^b
TP (g/dL)*	6,73±0,38 ^a	7,91±1,5 ^{ab}	8,27±1,94 ^b
ALB/BLOB*	0,74±0,14 ^a	0,53±0,13 ^b	0,52±0,24 ^b
ALP (IU/L)**	18,77±7,95 ^a	32,66±22,03 ^{ab}	51,0±32,91 ^b
ALT (IU/L)**	51,62±18,37 ^a	53,41±21,47 ^a	141,87±173,81 ^b
BUN (mg/dL)**	28,48±1,70 ^a	45,85±36,64 ^a	27,05±10,59 ^a
CREA (mg/dL)**	1,10±0,08 ^a	1,23±0,94 ^a	1,17±0,48 ^a
GLU mg/dL*	121±26,22 ^a	118,0±32,58 ^a	109,5±28,63 ^a
TBİL (mg/dL)**	0,17±0,08 ^a	1,12±1,39 ^b	1,16±1,60 ^b
Na ⁺ (mmol/L)**	156,1±3,17 ^a	148,25±8,85 ^a	152,5±8,7 ^a
K ⁺ (mmol/L)*	4,23±0,23 ^a	4,35±0,44 ^a	4,38±0,79 ^a
P-3 (mg/dL)*	4,13±1,02 ^a	6,69±1,52 ^b	7,67±2,33 ^b
Ca ⁺⁺ (mg/dL)**	9,9±2,31 ^a	9,37±1,71 ^a	9,26±1,98 ^a
fPL (ng/mL)*	1,17±0,22 ^a	1,98±1,29 ^a	1,3±0,32 ^a
fTLI (ng/mL)*	89,26±21,35 ^a	131,61±58,06 ^b	127,41±33,64 ^b

ALB: Albumin, GLOB: globulin, TP: total protein, ALB/GLOB. Albumin/globulin, ALP: alkalın fosfataz, ALT: alanin aminotransferaz, BUN: kan üre nitrojen, CREA: kreatinin, GLU: Glukoz, TBİL: total bilirubin, Na: Sodyum, K: potasyum, P: fosfor, Ca: kalsiyum, fPL: felin pankreatik lipaz, fTLI: felin tripsin benzeri immunoreaktif protein

Gruplar arasındaki istatistiksel anlam derecesi harflerle belirlenmiş olup, aynı satırda farklı harf bulunması gruplar arasında istatistiksel olarak anlam olduğunu göstermektedir (p<0,05).

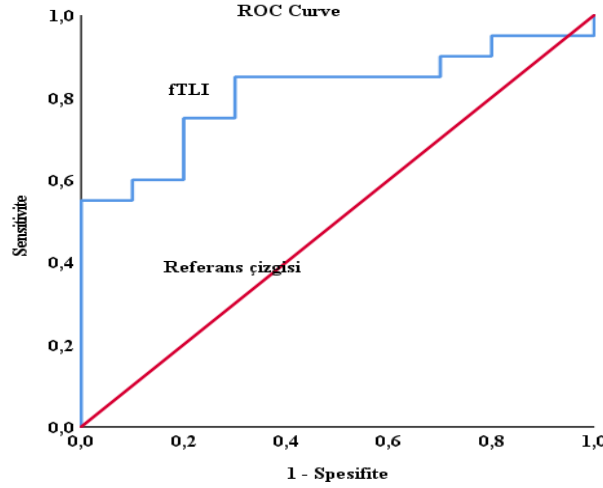
*: Post- hoc Waller-Duncon ile analiz edildi. **: Kruskal-Wallis ile analiz edildi.

Çalışmada daha önce yapılan çalışmalar ışığında oluşturulmuş referans değerleri (Tablo 4.3.) analiz edilen parametreler için de kullanılmış olup bu referans değerleri dikkate alınarak artış veya azalış gösteren kedi sayısı belirlendi (Blais, 2025). Bunun için referans değerlerinden maksimum değeri aşanlar artış olarak kabul edilirken minimum değerın altındaki değerler azalış olarak kabul edilmiştir. Biyokimyasal parametrelerde artış ve azalış gösteren FİP’li kedi sayıları ve yer aldığı klinik formlar Tablo 4.3.’de verilmiştir. Değerlendirmeler sonucu FİP’li hayvanların %55’inde ALB, %75’inde ALB/GLOB, %5’inde K ve Ca değerlerinde referans değerlerine göre düşüşlerin olduğu belirlendi (Tablo 4.3.). Buna karşın GLOB değeri

FİP'li kedilerin %40'ında, TP %35'inde, ALP %20'sinde, ALT %10'unda, BUN %25'inde, CREA %15'inde, GLU %25'inde, TBİL %45'inde P %65'inde, fPL %10'unda ve fTLI ise %80'inde artış gösterdiği saptanmıştır (Tablo 4.3.).

Ayrıca fPL referans değerleri olarak Idexx ve Vcheck tarafından belirlenmiş değerler kabul edilmiş olup bu değerler göre $fPL \leq 3,5 \text{ ng/mL}$ sağlıklı, $fPL 3,5-5,3$ pankreatitis şüpheli ve $fPL \geq 5,4$ ise pankreatitisli olarak kabul edilmiştir. Bu referans değerleri ışığında yapılan değerlendirmede her ikisinde YF FİP'li grupta yer alan pankreatitisli ($fPL > 5,3 \mu\text{g/mL}$) ve pankreatitis şüpheli ($fPL 3,5-5,3 \mu\text{g/L}$) birer kedi belirlenmiştir.

Çalışmada fTLI için ROC analizi yapılarak kesim noktası (cut-off) belirlenmiş ve bu kesim noktasından büyük değerler o kedi için artış olarak kabul edilmiştir. ROC analizinde fTLI için %95 güven aralığında AUC (0,81), lower ve upper pound (0,655-0,965), kesim noktası (cut-off: $94,69 \text{ ng/mL}$), %sensitivite (%85), %spesifite (%70), Youden's J indeksi (0,45) ve anlam derecesi ($p < 0,006$) belirlenmiştir. Kesim noktası dikkate alınarak yapılan analizlerde YF 9 (%75) ve KF FİP'li kedilerde ise 7(%87,5) olmak üzere toplam 16 (%80) kedide fTLI değerlerinde artışlar saptanmıştır.



Şekil 4.3. FİP'li kedilerin fTLI Curve grafiği

Tablo 4.3. Referans değerlere göre biyokimyasal parametrelerde artış veya azalış gösteren kedi sayısı (%)

Parametreler	Referans değerleri Min-Maks	FİP (%) (n=20)	YF FİP (%) (n=12)	KF FİP (%) (n=8)
ALB (g/dL)	2,8-3,9	11 (55)	7 (58,33)	4 (50)
GLOB (g/dL)	2,6-5,1	8 (40)	4 (33,33)	4 (50)
TP (g/dL)	6-7,9	7 (35)	4 (33,33)	3 (37,5)
ALB/GLOB	0,8-1,5	15 (75)	9 (75)	6 (75)
ALP (IU/L)	0-45	4 (20)	1 (8,33)	3 (37,5)
ALT (IU/L)	25-97	2 (10)	0	2 (25)
BUN (mg/dL)	19-39	5 (25)	4 (33,33)	1 (12,5)
CREA (mg/dL)	0,9-2,1	3 (15)	0	3 (37,5)
GLU mg/dL	60-120	5 (25)	4 (33,33)	1 (12,5)
TBİL (mg/dL)	0,1	9 (45)	5 (41,66)	4 (50)
Na ⁺ (mmol/L)	146-156	0	0	0
K ⁺ (mmol/L)	3,7-6,1	1 (5)	0	1 (12,5)
P ³ (mg/dL)	3-6,1	13 (65)	8 (66,66)	5 (62,5)
Ca ⁺⁺ (mg/dL)	8,7-11,7	1 (5)	0	1 (12,5)
fPL (ng/mL)	≤3,5	2 (10)	2 (16,66)	0
fTLI (ng/L)	94,69*	16 (80)	9 (75)	7 (87,5)

ALB: Albumin, GLOB: globulin, TP: total protein, ALB/GLOB. Albumin/globulin, ALP: alkalın fosfataz, ALT: alanin aminotransferaz, BUN: kan üre nitrojen, CREA: kreatinin, GLU: Glukoz, TBİL: total bilirubin, Na: Sodyum, K: potasyum, P: fosfor, Ca: kalsiyum, fPL: felin pankreatik lipaz, fTLI: felin tripsin benzeri immunoreaktif protein, Min-Maks: Minimum- Maksimum, *: kesim noktası (cut-off), ↓: Azalış, ↑: Artış

Yapılan korelasyon analizinde ise FİP'li kedilerde fPL ile fTLI arasında orta düzey ($p<0,01$) ve YF FİP'li kedilerde ise güçlü düzeyde ($p<0,01$) pozitif korelasyon belirlendi (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. YF, KF FİP'li kedilerin fPL ve fTLI değerleri arasındaki korelasyon

Parametreler	FİP (n=20)		Yaş Form (n=12)		Kuru Form (n=8)	
	fPL	fTLI	fPL	fPL	fPL	fTLI
fPL	1		1		1	
		0,686**		0,860**		-0,681

fPL: felin pankreatik lipaz, fTLI: felin tripsin benzeri immunoreaktif protein, **: $p<0,01$.

5. TARTIŞMA

Kedilerin büyük bir bölümü Coronaviruslar için taşıyıcı olup bu viruslar basit gastroentestinal bozukluklara neden olmaktadır (Barua ve ark., 2022; Çelebi ve Gökce, 2024; Felten ve ark., 2022; Tasker ve ark., 2023). Ancak çeşitli nedelerle bu viruslar mutasyona uğradıklarında son derece öldürücü bir hastalık olan feline infeksiyöz peritonitis (FİP) gelişmektedir (Addie ve ark., 2009; Barker ve Tasker., 2020; Healey ve ark., 2022; Jahne ve ark., 2022; Murphy et al., 2024). Hastalık kedilerde yaş veya kuru form ve hatta her iki formunda birlikte görüldüğü miks formlar şeklinde klinik bir gelişim göstermektedir (Gao ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Murphy ve ark., 2024; Tasker ve ark., 2023). Yaş formda gelişen vaskulitise bağlı olarak karın boşluğu, göğüs boşluğu gibi organlarda proteinden zengin sıvı birikimleri gelişmektedir. Kuru formda ise çeşitli organlarda granulatöz veya pyogranulatöz lezyonlara rastlanmaktadır. Gelişen klinik belirtilerde organ hasarlarına bağlı olarak da değişkenlik göstermektedir (Addie ve ark., 2009; Cengiz ve Gökce, 2019; Kipar ve ark., 2005; Murphy ve ark., 2024; Tasker ve ark., 2023). Yaş form ve kuru form FİP'li kedilerde gelişen vaskulitis veya pyogranulatöz lezyonlara bağlı olarak çeşitli organlarda organ hasarı veya fonksiyon bozuklukları gelişmektedir. FİP'li kedilerde yapılan çalışmalarda bağırsak (Cengiz ve Gökce, 2019; Drechsler ve ark., 2011; Kipar ve ark., 2005; Müller ve ark., 2023), akciğer (de Oliveira ve ark., 2017; Park ve ark., 2015; Yağcı, 2023), dalak, (Aydın ve Yıldırım, 2019; de Oliveira ve ark., 2017; Khalaniia ve ark., 2018; Müller ve ark., 2023, Murphy ve ark., 2024), karaciğer (Cengiz ve Gökce, 2019; de Oliveira ve ark., 2017; Drechsler ve ark., 2011; Malbon ve ark., 2019; Murpy ve ark., 2024; Norris ve ark., 2005), böbrek (Bolat ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Drechsler ve ark., 2011; de Olivera ve ark., 2017; Murpy ve ark., 2024; Gülersoy ve ark., 2023; Müller ve ark., 2023), pankreas (Kotsyumbas ve ark., 2021; Müller ve ark., 2023), kalp (Araujo ve ark., 2020; Ernandes ve ark., 2019; Malbon ve ark., 2019), beyin (de Oliveira ve ark., 2017; Diaz ve Poma, 2009; Doenges ve ark., 2016; Foley ve Leutenegger, 2001) ve göz (Doenges ve ark., 2016; Çelebi ve Gökce, 2024; Murphy ve ark., 2024; Tasker ve ark., 2023) gibi hemen hemen tüm organlarda pyogranulomatöz lezyonlar belirlenmiştir. Bu nedenle de klinik tablolar lezyonların yerleştiği organ veya sistemlere göre değişkenlik göstermektedir (Çelebi ve Gökce, 2024; Murphy ve ark., 2024; Tasker ve ark., 2023). Yapılan çalışmalarda FİP'li kedilerde bazı hematolojik ve biyokimyasal anormallikler tespit edilmiş olmasına rağmen bunlar tanı için yeterli bulunmamıştır (Cengiz ve Gökce, 2019;

Ermakov ve ark., 2021; Felten ve Hartmann, 2019; Nururrozi ve ark., 2021; Pedersen ve ark., 2015; Riemer ve ark., 2016). Son dönemde yapılan bir çalışmada FİP'li kedilerde böbrek hasarı ve fonksiyon kaybının geliştiği rapor edilmiş olup bu kedilerde hastalık süreç ve şiddetine bağlı olarak akut ve kronik böbrek yetmezliğinin gelişebileceği ortaya konulmuştur. Ayrıca yapılan analizlerde bu kedilerde akut tubuler hasarın geliştiği ve GFR'nın düştüğü saptanmıştır (Çelebi ve Gökce, 2024). Pankreasla ilgili yapılan bir histopatolojik çalışmada ise hem yaş hem de kuru form FİP'li kedilerde çeşitli derecelerde pankreas hasarı tespit edilmiştir (Kotsyumbas ve ark., 2021; Müller ve ark., 2023). Feline infeksiyöz peritonitisli kedilerde organ hasarlarına yönelik yapılan çalışmalar genellikle histopatolojik ve morfolojik düzeyde olup bu organlardaki fonksiyon kayıpları yönelik çalışmalar oldukça sınırlıdır (Cengiz ve Gökce, 2019; de Oliveira ve ark., 2017; Giordano ve ark., 2005; Gülersoy ve ark., 2023; Müller ve ark., 2023; Tasker ve ark., 2023; Yağcı, 2023). Pankreas ile ilgili ise histopatolojik düzeyde bir çalışma mevcuttur (Kotsyumbas ve ark., 2021). Yapılan mevcut bu tez çalışmasında ise FİP'li kedilerde pankreatitisi belirlemeye yönelik biyomarkırlar kullanılmış ve FİP'li kedilerde pankreatitisin gelişip gelişmediği ve ayrıca karaciğer ve böbrekler gibi organ hasarlarının tespiti amaçlanmıştır.

Yapılan bu yüksek lisans tez çalışmasında FİP'li kedilerde daha önceki çalışmalarda ortaya konulduğu gibi karaciğer ve böbrek hasarı gelişmiş olup bu hayvanların bir kısmında ALB değerindeki düşüş, ALP, ALT ve TBİL düzeylerindeki artış ve klinik olarak ikterus varlığı ile karakterize hepatitis ve/veya kolangiohepatitisin geliştiği tespit edilmiştir (Cengiz ve Gökce, 2019; de Oliveira ve ark., 2017; Gülersoy ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2024; Malbon ve ark., 2019; Pedersen, 2014). Ayrıca yapılan bu tez çalışmasında FİP'li kedilerin bazılarında CREA ve BUN düzeylerinde önemli artışlar belirlenmiş olup bu artışların daha önce FİP'li kedilerde rapor edilmiş olan akut ve kronik böbrek yetmezliği kaynaklı olduğu ileri sürülebilir (Çelebi ve Gökce, 2024). Ayrıca mevcut çalışmada FİP'li kedilerde belirlenmiş olan serum P düzeyindeki artışların ($p<0,001$) yine kedilerde daha önce rapor edilen kronik böbrek yetmezliğine bağlı GFR'daki düşüşten kaynakladığı ifade edilebilir (Cengiz ve Gökce, 2021; Çelebi ve Gökce, 2024; Kidder ve Chew, 2009; Stockman, 2024). Yapılan çalışmalarda FİP'li kedilerde immunoglobulin düzeyinin arttığı tespit edilmiş olup bu mevcut çalışmada da benzer şekilde ALB değerindeki

düşüşe rağmen globulin düzeyindeki artış kaynaklı ($p<0,01$) TP artışları ($p<0,01$) da saptanmıştır (Cengiz ve Gökce, 2021; Ermakov ve ark., 2021; Riemer ve ark., 2016).

Bilindiği gibi kedilerde safra kanalı ve pankreas kanalı bağırsaklara açılmadan önce birleşmekte ve tek bir kanal halinde bağırsaklara açılmaktadır. Bu durum hem karaciğer kökenli hem de bağırsaklar kökenli hastalıkların pankreası etkilemesine neden olmaktadır. Triaditis olgularında pankreatitis, kolangitis ve yangısal bağırsak hastalığı birlikte şekillenmekte olup triaditis kedilerde %17-39 oranında görüldüğü bildirilmektedir (Cerna ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada ise pankreatitis belirlenmiş kedilerin %50-56'sında triaditis ve %32-50'sinde ise kolangitis/yangısal karaciğer hastalığı tespit edildiği rapor edilmiştir (Simpson, 2015).

Yapılan çalışmalarda fTLI değerlerinin pankreatitis dışında kronik böbrek hastalıkları, lenfosarkom ve sindirim sistemi hastalıklarında da yükseldiği ve pankreatitisin teşhisinde spesifitesinin %30-86 civarında olduğu belirtilmektedir (Allen ve ark., 2006; Steiner ve Williams, 2000; Törner ve ark., 2021; Xenoulis ve ark., 2021). Sağlıklı kedilerde fTLI değeri 8-88 ng/mL olarak belirlenmiş iken ekzokrin pankreas yetmezliğinde <8 ng/mL ve pankreatitis olgularında ise <88 ng/mL olduğu rapor edilmiştir (Törner ve ark., 2021; Xenoulis ve ark., 2021). Mevcut bu tez çalışmasında ise FİP'li kedilerin fTLI değerlerinin sağlıklı kedilerin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi ($p<0,01$). Ayrıca ROC analizi yapılarak kesim noktası belirlenmiş (94,69 ng/mL) olup bu değerlerin yapılan çalışmalarda elde edilen sağlıklı kedilerdeki değerlere benzer olduğu görülmüştür (Törner ve ark., 2021; Xenoulis ve ark., 2021). Çalışmada kesim noktası dikkate alınarak yapılan analizlerde FİP'li kedilerin %80'inde fTLI düzeylerinin arttığı saptanmış olup bu artışın pankreatitis dışında aynı zamanda FİP'li kedilerde belirlenen böbrek (Bolat ve ark., 2023; Çelebi ve Gökce, 2025; de Olivera ve ark., 2017; Gülersoy ve ark., 2023) karaciğer (de Olivera ve ark., 2017; Drechsler ve ark., 2011; Malbon ve ark., 2019; Murphy ve ark., 2024) ve sindirim sistemi (Drechsler ve ark., 2011; Kipar ve ark., 2005) yangılarından da kaynaklanmış olabileceği söylenebilir.

Yapılan çalışmalarda fPL testlerinin pankreatitis teşhisinde yüksek duyarlılığa sahip olduğu vurgulanmış olup duyarlılık oranının %92-100 arasında değiştiği bildirilmektedir (Forman ve ark., 2023; Idexx, 2025; Xenoulis ve ark., 2023; Vcheck, 2025). Yapılan bu tez çalışmasında çalışmada fPL değerleri FİP'li kedilerde kontrol

grubundaki kedilerden istatistiksel olarak farklı bulunmazken referans değerleri dikkate alındığında bir kedi pankreatitis şüpheli bir kedide ise pankreatitis geliştiği ortaya çıkmaktadır (Forman ve ark., 2023; Idexx, 2025; Xenoulis ve ark., 2023; Vcheck, 2025). Çalışma FİP’li kedilerin %10’unda fPL değerlerinin yükseldiğini ve 1 kedide (%5) pankreatitis geliştiğini ortaya koymakla birlikte bu oranların hastalık süreç ve şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği dikkate alınmalıdır. Ayrıca kedilerde pankreas kanalı ile safra kanalının bağırsaklara açılmadan önce birleşmiş olması karaciğer kökenli yangı veya enfeksiyonların pankreası da etkileyebileceği düşünöldüğünde bu oranın artma riski her zaman mevcuttur.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1- Çalışmamızda FİP'li kedilerin GLOB, TP, ALP, TBİL, fTLI değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, ALB/GLOB ise düşük bulunmuştur.
- 2- FİP'li kedilerin %80' inde fTLI düzeylerinin arttığı saptanmış olup, bu artışın pankreatitis dışında aynı zamanda FİP' li kedilerde belirlenen böbrek, karaciğer ve sindirim sistemi yangılarından da kaynaklanabileceği söylenebilir.
- 3- Yapılan analizlerde FİP'li kedilerde fPL ile fTLI arasında orta düzeyde, yaş FİP'li kedilerde ise güçlü düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir.
- 4- fPL değerleri FİP'li kedilerde kontrol kedilerden istatistiksel olarak farklı bulunmazken, referans değerleri dikkate alındığında bir kedinin pankreatitis şüpheli olduğu, bir kedi de ise pankreatitis geliştiği tespit edilmiştir.
- 5- fPL değerlerine göre pankreatitis ve pankreatitis şüpheli olan iki kedide yaş formda tespit edilmiştir.
- 6- FİP' li kedilerde pankreatitis görülme oranının artması, kedilerin pankreas kanalı ile safra kanalının bağırsaklara açılmadan önce birleşmiş olması karaciğer kökenli yangı ve enfeksiyonların pankreası da etkileyebileceği düşünüldüğünde risk her zaman vardır.
- 7- Kuru formda yer alan 4 ve yaş formda yer alan 4 olmak üzere 8 kedide ikterus saptanmıştır. FİP'li kedilerden 6 kedide (KF:2, YF:4) böbrek yetmezliğinin geliştiği ve buna ait semptomlar tespit edilmiş olup, FİP'li kedilerin tedavilerinde organ yetmezlikleri de dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- Addie DD, Schaap IAT, Nicolson L, Jarrett O (2003).** Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection. *J. Gen. Vir.*, **84(10)**, 2735-2744.
- Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Horzinek MC (2009).** Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.*, **11(7)**, 594-604.
- Akol KG, Washabau, RJ, Saunders M, Hendrick, MJ (1993).** Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. *J. Vet.Int. Med.*, **7(4)**, 205-209.
- Allen HS, Steiner J, Broussard J, Mansfield C, Williams DA, Jones B (2006).** Serum and urine concentrations of trypsinogen-activation peptide as markers for acute pancreatitis in cats. *Can. J. Vet. Resc.*, **70(4)**, 313.
- Andrew SE (2000).** Feline infectious peritonitis. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.*, **30(5)**, 987-1000.
- Araujo GA, Matta EC, Lallo MA, Machado GF, Rocha PRD (2020).** Epicarditis in a cat caused by feline infectious peritonitis virus: case report. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, **72(03)**, 823-826.
- Armstrong J, Niemann H, Smeekens S, Rottier P, Warren G (1984).** Sequence and topology of a model intracellular membrane protein, E1 glycoprotein, from a coronavirus. *Nature*, **308**, 751-752.
- Armstrong PJ, Williams DA (2012).** Pancreatitis in cats. *Topics in companion animal medicine*, **27(3)**, 140-147.
- Aydın H, Yıldırım S (2019).** Investigation of the relation between feline infectious peritonitis and retroviruses in cats. *GSC biol. pharm. sci.*, **6(2)**, 71-78.
- Aytuğ N (2009).** Kedi enfeksiyonları 1: Zorlayan tanı; kedilerin enfeksiyöz peritonitisi. *Uludağ Üni. Vet. Fak. Derg.*, **27(1-2)**, 11-17.
- Aytuğ N (2012).** Köpek ve Kedilerin İç Hastalıkları Klinik El Kitabı. 2. Baskı, Malatya: Medipres Matbaacılık LTD. Şti. s: 97-103.
- Barker E, Tasker S (2020).** Update on feline infectious peritonitis. *In Pract.*, **42(7)**, 372-383.
- Bauer BS, Kerr ME, Sandmeyer LS, Grahn BH (2013).** Positive immunostaining for feline infectious peritonitis (FIP) in a Sphinx cat with cutaneous lesions and bilateral panuveitis. *Vet. Ophth.*, **16(1)**, 160-163.
- Barua S, Kaltenboeck B, Juan YC, Bird RC, Wang C (2023).** Comparative Evaluation of GS-441524, Teriflunomide, Ruxolitinib, Molnupiravir, Ritonavir, and Nirmatrelvir for In Vitro Antiviral Activity against Feline Infectious Peritonitis Virus. *Vet. Sci.*, **10(8)**, 513.

Barua S, Lockyear O, Delmain D, Wang C (2022). Feline coronavirus: Insights into the pathogenesis and diagnosis. In: Wang L. (Eds.), *Animal Coronaviruses*. New York: Humana Press, p: 21-53.

Bazelle J, Watson P (2014). Pancreatitis in cats: is it acute, is it chronic, is it significant? . *J. Feline Med. Surg.*, **16(5)**, 395-406.

Beisson F, Tiss A, Rivière C, Verger R (2000). Methods for lipase detection and assay: a critical review. *Eu. J. Lip. Sci.Tech.*, **102(2)**, 133-153.

Benetka V, Kübber-Heiss A, Kolodziejek J, Nowotny N, Hofmann-Parisot M, Möst K (2004). Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis. *Vet. Micro.*, **99(1)**, 31-42.

Berliner EA (2021). Feline Coronavirus and Feline Infectious Peritonitis. In: Miller L, Janeczko S, Hurley KF. (Eds), *Infectious Disease Management in Animal Shelters*, Second Edition. New York: John Wiley & Sons, p: 367-392.

Bolat İ (2023). A Case of Feline Infectious Peritonitis in Erzurum Province: Macroscopic and Microscopic Findings. *J. Vet. Case Reports*, **3(2)**, 12-16.

Brock C, Nielsen LM, Lelic D, Drewes AM (2013). Pathophysiology of chronic pancreatitis. *W. J. Gl. WJG*, **19(42)**, 7231.

Cannon MJ, Silkstone MA Kipar AM (2005). Cutaneous lesions associated with coronavirus-induced vasculitis in a cat with feline infectious peritonitis and concurrent feline immunodeficiency virus infection. *J. Feline Med. Surg.*, **7(4)**, 233-236.

Cengiz HB, Gökce Hİ (2021). Kedilerde feline coronavirus (FCoV) enfeksiyonunun kalsiyum metabolizması üzerindeki etkisinin araştırılması. *MAE Vet. Fak. Derg.*, **6(3)**, 127-132.

Černá P, Kilpatrick S, Gunn-Moore D A (2020). Feline comorbidities: What do we really know about feline triaditis? *J. Feline. Med. Surg.*, **22(11)**, 1047-1067.

Chang HW, Groot RJ, Egberink HF, Rottier PJ (2010). Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene. *J. Gen. Virology*, **91(2)**, 415-420.

Chang HW, Egberink HF, Halpin R, Spiro DJ, Rottier PJ (2012). Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emerging infectious diseases*, **18(7)**, 1089.

Coggins SJ, Norris JM, Malik R, Govendir M, Hall EJ, Kimble B, Thompson MF (2023). Outcomes of treatment of cats with feline infectious peritonitis using parenterally administered remdesivir, with or without transition to orally administered GS-441524. *J. Vet. Int. Med.*, **37(5)**, 1772-1783.

Cong Y, Verlhac P, Reggiori F (2017). The interaction between nidovirales and autophagy components. *Viruses*, **9(7)**, 182.

Cook S, Wittenburg L, Yan VC, Theil JH, Castillo D, Reagan KL, Murphy BG (2022). An optimized bioassay for screening combined anticoronaviral compounds for efficacy against feline infectious peritonitis virus with pharmacokinetic analyses of GS-441524, remdesivir, and molnupiravir in cats. *Viruses*, **14**(11), 2429.

Çakmak F, Şimşek A, İçen H (2010). Kedilerde akut pankreatitis. *Dicle Üni. Vet. Fak. Derg.*, (2), 41-47.

Çelebi G, Gökçe Hİ (2024). Feline infeksiyöz peritonitis’li kedilerde böbrek hasarının araştırılması. Yüksek Lisans tezi, MAE Sağ. Bil. Ens., Burdur. TÜRKİYE

Çorbacioğlu K, Aksel G (2023). Receiveroperatingcharacteristiccurveanalysis in diagnosticaccuracy studies: A guideto interpreting the area under the curve value. *Turkish. J. Emerg. Med.*, **23**(4), 195-198.

Decaro N, Mari V, Lanave G, Lorusso E, Lucente M S, Desario C, Buonavoglia C (2021). Mutation analysis of the spike protein in Italian feline infectious peritonitis virus and feline enteric coronavirus sequences. *Resc. Vet. Sc.*, **135**, 15-19.

Declercq J, De Bosschere H, Schwarzkopf I, Declercq L (2008). Papular cutaneous lesions in a cat associated with feline infectious peritonitis. *Vet. Dermatol.*, **19**(5), 255-258.

de Oliveira TES, Di Santis GW, Headley SA (2017). Epidemiological data and a score-based study of renal, hepatic and cerebral lesions in feline infectious peritonitis. *Semina: Ciencias Agrarias*, **38**(5), 3133-3143.

Dias C, Carreira LM (2015). Serum ionised calcium as a prognostic risk factor in the clinical course of pancreatitis in cats. *J. Feline. Med. Surg.*, **17**(12), 984-990.

Diaz JV, Poma R (2009). Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *Canadi. Vet. J.*, **50**(10), 1091.

Doenges SJ, Weber K, Dorsch R, Fux R, Fischer A, Matiassek LA, Matiassek K, Hartmann K (2016). Detection of feline coronavirus in cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats with and without neurological signs. *J. Feline. Med. Surg.*, **18**(2), 104-109.

Drechsler Y, Alcaraz A, Bossong FJ, Collisson EW, Diniz PPVP (2011). Feline Coronavirus in Multicat Environments. *Vet. Cli. N. Am. Small. Anim. Practi.* **41**(6), 1133-1169.

Ermakov A, Lipilkina T, Lipilkin P, Popov I (2021). *Feline coronavirus infection.* XIV International Scientific and Practical Conference “State and Prospects for the Development of Agribusiness Interagromash, s:10, n Rostov-on-Don / Russia.

Ernandes MA, Cantoni AM, Armando F, Corradi A, Ressel L, Tamborini A (2019). Feline coronavirus-associated myocarditis in a domestic longhair cat. *J. Feline. Med. Surg., Open. Reports*, **5**(2), 2055116919879256.

Etemad B, Whitcomb DC (2001). Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroent.*, **120**(3), 682-707.

Felten S, Hartmann K (2019). Diagnosis of feline infectious peritonitis: a review of the current literature. *Viruses*, **11(11)**, 1068.

Felten S, Klein-Richers U, Unterer S, Bergmann M, Leutenegger CM, Pantchev N, Balzer J, Zablotzki Y, Hofmann-Lehmann R, Hartmann K (2022). Role of feline coronavirus as contributor to diarrhea in cats from breeding catteries. *Viruses*, **14(5)**, 858.

Fehr AR, Perlman S (2015). Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses: methods and protocols*, 1-23.

Foley JE, Leutenegger C (2001). A review of coronavirus infection in the central nervous system of cats and mice. *J. Vet. Int. Med.*, **15(5)**, 438-444.

Forman MA, Steiner JM, Armstrong PJ, Camus MS, Gaschen L, Hill SL, Steiger K (2021). ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. *J. Vet. Int. Med.*, **35(2)**, 703-723.

Forman MA, Robertson JE, Shiroma JT, Hostutler RA, Simpson KW, Estrin M, Newman SJ, Corn SC, Buch J, Armstrong PJ (2023). Measurement of feline-specific pancreatic lipase aids in the diagnosis of pancreatitis in cats. *JAVMA*, **262(1)**, 42-52.

Forman MA, Marks SL, De Cock HEV, Hergesell EJ, Wisner ER, Baker TW, Williams DA (2004). Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. *J. Vet. Int. Med.*, **18(6)**, 807-815.

Gao YY, Wang Q, Liang XY, Zhang S, Bao D, Zhao H, Gao FS (2023). An updated review of feline coronavirus: Mind the two biotypes. *Virus research*, **326**, 199059.

Giordano A, Paltrinieri S, Bertazzolo W, Milesi E, Parodi M (2005). Sensitivity of Tru-cut and fine-needle aspiration biopsies of liver and kidney for diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet. Clin. Pathol.*, **34(4)**, 368-374.

Gökalp O, Karakoyun I, Kaleli S, Özer M, Gültekin F (2005). Chlorpyrifos ethyl'in rat pankreası üzerine etkisi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, **12(4)**, 19-22.

Gülersoy E, Balıkcı C, Kısmet E, Günal İ, Şahan A, Güçlü MA, Ok M (2023). Renal Ultrasonography Findings in Cats with Feline Infectious Peritonitis. *Van Vet. J.*, **34(1)**, 63-69.

Haake C, Cook S, Pusterla N, Murphy B (2020). Coronavirus infections in companion animals: virology, epidemiology, clinical and pathologic features. *Viruses*, **12(9)**, 1023.

Hartmann K (2017). Feline infectious peritonitis-new developments in pathogenesis, diagnosis, and management. *Thai. J. Vet. Med. Suppl.*, **247**, 97-100.

Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, Cole D, Reinacher M, Schroo S, Hermanns W (2003). Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J. Vet. Int. Med.*, **17(6)**, 781-790.

Healey EA, Andre NM, Miller AD, Whittaker GR, Berliner EA (2022). Outbreak of feline infectious peritonitis (FIP) in shelter-housed cats: molecular analysis of the feline coronavirus S1/S2 cleavage site consistent with a ‘circulating virulent–avirulent theory’ of FIP pathogenesis. *J. Feline. Med. Surg. Open. Rep.*, **8(1)**, 1-8.

Herreweg AAPM, de Groot RJ, Cepica A, Egberink HF, Horzinek MC, Rottier PJ (1995). Detection of Feline Coronavirus RNA in Feces, Tissues and Body Fluids of Naturally Infected Cats by Reverse Transcriptase PCR. *J. Clin. Microbio.*, **33(3)**, 684-689.

Hirschberger J, Hartmann K, Wilhelm N, Frost J, Lutz H, Kraft W (1995). Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis. *Tierärztliche Praxis*, **23(1)**, 92-99.

Hess L (2025). Serum Biochemical Analysis Reference Ranges. MSD Veterinary Manuel, (11th, ed.). Merck & Co. Inc. publishing.

Idexx (2025). SNAP fPL Test (feline pancreas-specific lipase). <https://www.idexx.com/files/snap-fpl-test-accuracy.pdf> (Erişim tarihi: 30.05.2025).

Izes AM, Yu J, Norris JM, Govendir M (2020). Current status on treatment options for feline infectious peritonitis and SARS-CoV-2 positive cats. *Vet. Quarterly*, **40(1)**, 322-330.

İleri HA (2013). Türkiye’de evcil kedilerde feline coronavirus enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve moleküler karakterizasyonu. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, TÜRKİYE.

Jahne S, Felten S, Bergmann M, Erber K, Matiassek K, Meli ML, Hofmann Lehmann R, Hartmann K (2022). Detection of Feline Coronavirus Variants in Cats without Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*, **14(8)**, 1671.

Jaimes JA, Whittaker GR (2018). Feline coronavirus: Insights into viral pathogenesis based on the spike protein structure and function. *Virology*, **517**, 108-121.

Jones S, Novicoff W, Nadeau J, Evans S (2021). Unlicensed GS-441524-like antiviral therapy can be effective for at-home treatment of feline infectious peritonitis. *Animals*, **11(8)**, 2257.

Kahraman MA, Gökce Hİ (2020). Investigations of Adenosine Deaminase and C-reactive Protein in Cats with Feline Infectious Peritonitis. *MAE J. Health. Sci. Institute*, **8(3)**, 98-107.

Katayama M, Uemura Y (2023). Prognostic prediction for therapeutic effects of Mutian on 324 client-owned cats with feline infectious peritonitis based on clinical laboratory indicators and physical signs. *Vet. Sci.*, **10(2)**, 136.

Kennedy MA (2020). Feline infectious peritonitis: update on pathogenesis, diagnostics, and treatment. *Vet. Clin.: Small. AniM. Pract.*, **50(5)**, 1001-1011.

Khalaniia MR, Kotsyumbas GI, Pritsak VV (2018). Pathomorphology of peripheral organs of immunogenesis in cats with spontaneous feline infectious peritonitis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, **9(3)**, 460-468.

Kidder AC, Chew D (2009). Treatment options for hyperphosphatemia in feline CKD: what's out there? *J. Feline. Med. Surg.*, **11(11)**, 913-924.

Kim Y, Liu H, Galasiti Kankanamalage AC, Weerasekara S, Hua DH, Groutas W C, Chang KO, Pedersen NC (2016). Reversal of the Progression of Fatal Coronavirus Infection in Cats by a Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor. *PLoS Pathogens*, **12(3)**, e1005531.

Kimmel SE, Washabau RJ, Drobatz K J (2001). Incidence and prognostic value of low plasma ionized calcium concentration in cats with acute pancreatitis: 46 cases (1996–1998). *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **219(8)**: 1105-1109.

Kipar A, May H, Menger S, Weber M, Leukert W, Reinacher M (2005). Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Vet. Path.*, **42(3)**, 321-330.

Kipar A, Meli ML (2014). Feline infectious peritonitis: still an enigma? *Vet. Path.*, **51(2)**, 505-526.

Kotsyumbas G , Khalaniia MR, Zolototska OB (2021). Morphofunctional features of changes in the pancreas in wet and dry forms of feline infectious peritonitis. *Colloq. J.*, **9(96)**, 4-8.

Li S, Cui Y, Zhou J, Hou L, Feng X, Liu J (2023). Understanding Feline Infectious Peritonitis: Serotypes, Patho-genicity, and Diagnostic Challenges. *J. Sci. Exp.* <https://doi.org/10.20944/preprints202305.0519.v1> (Erişim tarihi 30.05.2025).

Licitra BN, Millet JK, Regan AD, Hamilton BS, Rinaldi VD, Duhamel GE, Whittaker GR (2013). Mutation in spike protein cleavage site and pathogenesis of feline coronavirus. *Emerging infectious diseases*, **19(7)**, 1066.

Lim SY, Xenoulis PG, Stavroulaki EM, Lidbury JA, Suchodolski JS, Carrière F, Steiner JM (2020). The 1, 2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester (DGGR) lipase assay in cats and dogs is not specific for pancreatic lipase. *Vet. Clin. Path.*, **49(4)**, 607-613.

Malbon AJ, Fontara S, Meli ML, Hahn S, Egberink H, Kipar A (2019). Feline infectious peritonitis as a systemic inflammatory disease: Contribution of liver and heart to the pathogenesis. *Viruses*. **11(12)**, 1144.

Mansfield C (2007). Feline pancreatitis-species specific diagnostic and therapeutic approach. 20073288185.

Mansfield CS, Jones BR (2001). Review of feline pancreatitis part two: clinical signs, diagnosis and treatment. *J. Feline. Med. Surg.*, **3(3)**, 125-132.

Matz ME (2006). Laboratory tests for pancreatitis.

Murphy BG, Castillo D, Neely NE, Kol A, Brostoff T, Grant CK, Reagan KL (2024). Serologic, virologic and pathologic features of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis enrolled in antiviral clinical trials. *Viruses*, **16(3)**, 462.

Murphy BG, Perron M, Murakami E, Bauer K, Park Y, Eckstrand C, Liepnieks M, Pedersen NC (2018). The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Vet. Micro.*, **219**, 226-233.

Müller TR, Penninck DG, Webster CR, Conrado FO (2023). Abdominal ultrasonographic findings of cats with feline infectious peritonitis: an update. *J. Feline. Med. Surg.*, **25(12)**, 1098612X231216000.

Myrrha LW, Silva FM, Peternelli EF, Junior AS, Resende M, De Almeida MR (2011). The paradox of feline coronavirus pathogenesis: A review. *Advances in Virology*.

Norsworthy Gary D, Grace Sharon Fooshee, Crystal Mitchell A, Tilley Larry P (2011). *The Feline Patient 2*. Gary D. Norsworthy (Eds). 4. Baskı. USA: Blackwell Publishing Ltd, s:377-379.

Norris JM, Bosward KL, White JD, Baral RM, Catt MJ, Malik R (2005). Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990–2002). *Aust. Vet. J.*, **83(11)**, 666-673.

Nururrozi A, Ramandani D, Wasissa M, Yanuartono IS (2022). Serum biochemistry profiles in confirmed effusive feline infectious peritonitis cats. *Adv. Anim. Vet. Sci.*, **10(1)**, 126-130.

Olsen CW (1993). A review of feline infectious peritonitis virus: molecular biology, immunopathogenesis, clinical aspects, and vaccination. *Vet. Micro.*, **36(1-2)**, 1-37.

Öztürk D (2022). Feline infeksiyöz peritonit şüpheli kedilerde tümör nekroz faktör, asetilkolinesteraz ve diğer biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi (*Master's thesis, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*).

Park S, Bae Y, Choi J (2015). Pleuropneumonia in a cat with feline infectious peritonitis. *J. Vet. Clin.* **32(5)**, 454-458.

Payne S (2017). Family coronaviridae. *Viruses*, 149.

Pedersen NC (2009). A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *J. Feline. Med. Surg.*, **11(4)**, 225-258.

Pedersen NC (2014). An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics. *Vet. J.* **201(2)**, 133-141

Pedersen NC (2022). History of Feline infectious Peritonitis 1963-2022–First description to Successful Treatment. *Center for Companion Animal Health, School of Veterinary Medicine, University of California*, **944**, 201963-2022.

Pedersen NC, Jacque N (2021). *Alternative treatments for cats with FIP and natural or acquired resistance to GS-441524.* <https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/> (Erişim Tarihi:16.12.2024)

Pedersen NC, Sykes J (2021). Feline coronavirus infections. In *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat* (pp. 360-381). WB Saunders.

Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, Montgomery E, Murakami E, Liepnieks M, Liu H (2019). Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *J. Feline. Med. Surg.*, **21(4)**, 271-281.

Redford T, Al-Dissi AN (2019). Feline infectious peritonitis in a cat presented because of papular skin lesions. *Can. Vet. J.*, **60(2)**, 183.

Riemer F, Kuehner KA, Ritz S, Sauter-Louis C, Hartmann K (2016). Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis- a retrospective study of 231 confirmed cases (2000-2010). *J. Feline. Med. Surg.*, **18**, 348-356.

Rissi DR (2018). A retrospective study of the neuropathology and diagnosis of naturally occurring feline infectious peritonitis. *J. Vet. Diag. Invest.*, **30(3)**, 392-399.

Roy M, Jacque N, Novicoff W, Li E, Negash R, Evans SJ (2022). Unlicensed molnupiravir is an effective rescue treatment following failure of unlicensed GS-441524-like therapy for cats with suspected feline infectious peritonitis. *Pathogens*, **11(10)**, 1209.

Santacroce L, Charitos IA, Carretta DM, De Nitto E, Roberto Lovero R (2021). The human coronaviruses (HCoV)s and the molecular mechanisms of SARS-CoV-2 infection. *Journal of Molecular Medicine*, **99**, 93-106.

Sase O, Iwami T, Sasaki T, Sano T (2024). GS-441524 and molnupiravir are similarly effective for the treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Front. Vet. Sci.*, **11**, 1422408.

Schnauß F, Hanisch F, Burgener IA (2019). Diagnosis of feline pancreatitis with SNAP fPL and Spec fPL. *J. Feline. Med. Surg.*, **21(8)**, 700-707.

Sharif S, Arshad SS, Hair-Bejo M, Omar AR, Zeenathul NA, Alazawy A (2010). Diagnostic methods for feline coronavirus: a review.

Schober P, Boer C, Schwarte LA (2018). Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesthesia & Analgesia*, **126(5)**, 1763-1768.

Simpson KW (2015). Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment. *J. Small. Anim. Pract.*, **56(1)**, 40-49.

Spencer SE, Knowles T, Ramsey IK, Tasker S (2017). Pyrexia in cats: retrospective analysis of signalment, clinical investigations, diagnosis and influence of prior treatment in 106 referred cases. *J. Feline. Med. Surg.*, **19(11)**, 1123-1130.

Steiner JM, Williams DA (1999). Influence of feeding on serum feline trypsin-like immunoreactivity. *American journal of veterinary research*, **60(7)**, 895-897.

Steiner JM, Wilson BG, Williams DA (2004). Development and analytical validation of a radioimmunoassay for the measurement of feline pancreatic lipase immunoreactivity in serum. *Can. J. Vet. Resc.*, **68(4)**, 309.

Stockham SL, Scott MA (2013). *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. John Wiley & Sons.

Stockhaus C, Teske E, Schellenberger K, Huisinga E, Konietzschke U, Mangelsdorf S, Steiner JM (2013). Serial serum feline pancreatic lipase immunoreactivity concentrations and prognostic variables in 33 cats with pancreatitis. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **243(12)**, 1713-1718.

Swift NC, Marks SL, MacLachlan NJ, Norris CR (2000). Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **217(1)**, 37-42.

Taharaguchi S, Soma T, Hara M (2012). Prevalence of feline coronavirus antibodies in Japanese domestic cats during the past decade. *J. Vet. Med. Sci.*, **74(10)**, 1355-1358.

Takano T, Satoh K, Doki T (2021). Possible antiviral activity of 5-aminolevulinic acid in feline infectious peritonitis virus (feline coronavirus) infection. *Front. Vet. Sci.*, **8**, 647189.

Tasker S, Addie DD, Egberink H, Hofmann-Lehmann R, Hosie MJ, Truyen U, Hartmann K (2023). Feline infectious peritonitis: European advisory board on cat diseases guidelines. *Viruses*, **15(9)**, 1847.

Tekes G, Thiel HJ (2016). Feline coronaviruses: pathogenesis of feline infectious peritonitis. *Advances in virus research*, **96**, 193-218.

Thayer V, Gogolski S, Felten S, Hartmann K, Kennedy M, Olah GA (2022). 2022 AAEP/EveryCat feline infectious peritonitis diagnosis guidelines. *J. Feline. Med. Surg.*, **24(9)**, 905-933

Tilley LP, Smith FWK (2008). *The 5-Minute Veterinary Consult Canine and Feline (Veteriner Hekimlikte 5 Dakikada Konsültasyon Kedi Ve Köpek)*. Çev: Yeşildere T, Deprem O, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. s:1060-1061

Taylor SS, Coggins S, Barker EN, Gunn Moore D, Jeevaratnam K, Norris JM, Hughes D, Stacey E, MacFarlane L, O'Brien C, Korman R, McLauchlan G, Salord Torres X, Taylor A, Bongers J, Espada Castro L, Foreman M, McMurrough J, Thomas B, Tasker S (2023). Retrospective study and outcome of 307 cats with feline infectious peritonitis treated with legally sourced veterinary compounded preparations of remdesivir and GS-441524 (2020-2022). *J. Feline. Med. Surg.*, **25(9)**, 1098612X231194460.

Törner K, Staudacher M, Tress U, Weber CN, Stadler C, Grassinger JM, Aupperle-Lellbach H (2020). Histopathology and feline pancreatic lipase

immunoreactivity in inflammatory, hyperplastic and neoplastic pancreatic diseases in cats. *J. Comp. Path.*, **174**, 63-72.

Törner K, Grassinger JM, Weber CN, Aupperle-Lellbach H, Cerezo-Echevarria A, Müller, E (2021). Signalment and clinical data of cats with exocrine pancreatic insufficiency diagnosed using feline trypsin-like immunoreactivity in routine diagnostics. *Vet. Sci.*, **8(8)**, 155.

Trotman TK, Mauldin E, Hoffmann V, Del Piero F, Hess RS (2007). Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis. *Vet. Dermato.*, **18(5)**, 365-369.

Tsai HY, Chueh LL, Lin CN, Su BL (2011). Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan. *J. Feline. Med. Surg.*, **13(2)**, 74-80.

Wang W, Lin XD, Guo WP, Zhou RH, Wang MR, Wang CQ, Zhang YZ (2015). Discovery, diversity and evolution of novel coronaviruses sampled from rodents in China. *Virology*, **474**, 19-27.

Washabau, RJ (2001). Feline acute pancreatitis—important species differences. *J. Feline. Med. Surg.*, **3(2)**, 95-98.

Worthing KA, Wigney DI, Dhand NK, Fawcett A, McDonagh P, Malik R, Norris JM (2012). Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats. *J. Feline. Med. Surg.*, **14(6)**, 405-412.

Vcheck (2025). Diagnostic Guidelines of Pancreatitis. https://www.woodleyequipment.com/docs/vcheck_cpl_fpl_diagnostic_guidelines_of_pancreatitis.pdf

Xenoulis PG (2015). Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *Journal of small animal practice*, **56(1)**, 13-26.

Xenoulis PG, Moraiti KT, Spanou VM, Chatzis MK, KCG Kokkinaki, Saridomichelakis MN, Steiner JM (2023). Specificity of a pancreatic lipase point-of-care test and agreement with pancreatic lipase immunoreactivity in cats without clinical evidence of pancreatitis. *J. Feline. Med. Surg.*, **25(7)**, 1-7.

Xenoulis PG, Moraiti KT, Finco DR, Suchodolski JS, Steiner JM (2021). Serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and trypsin-like immunoreactivity concentrations in cats with experimentally induced chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* **35 (6)**, 2821–2827.

Xenoulis PG, Steiner JM (2008). Current concepts in feline pancreatitis. *Topics in companion animal medicine*, **23(4)**, 185-192.

Yağcı F (2023). *Kedilerde doğal enfeksiyöz peritonitis enfeksiyonunda akciğer lezyonları üzerine patolojik incelemeler.* Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, TÜRKİYE

