

KEDİ ENFEKSİYÖZ PERİTONİT TEŞHİSİNDE HEMATOLOJİK ve BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hematological and Interesting in the Diagnosis of Cat Evaluation of Biochemical Parameters

Doç. Dr. Onur Başbuğ

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD Sivas
ORCID: 0000-0003-3136-0589

Prof. Dr. Zahid T. Ağaoğlu

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD Sivas
ORCID: 0000-0001-5707-405X

ÖZET

Kedi enfeksiyöz peritonitisi (FIP), dünya genelinde evcil ve yabani kedigillerde görülen ölümcül viral bir hastalıktır. dünya genelinde yaygın olarak görülen hastalık, edilerde önemli bir patojen olmayan, yaygın bir kedi enterik koronavirüsünde (FECV) meydana gelen spesifik mutasyonlar sonucunda ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu bölümde, FIP'in teşhisinde hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilerek, Veteriner Hekimlik alanında, önemli güncel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kedi, kedi enfeksiyöz peritonit, hematoloji, biyokimya

ABSTRACT

Feline infectious peritonitis (FIP) is a deadly viral disease in domestic and wild felines worldwide. The disease, which is common worldwide, has been reported to occur as a result of specific mutations in a common feline enteric coronavirus (FECV), which is not a major pathogen in edibles. in this section, it is aimed to give important current information in the field of Veterinary Medicine by evaluating hematological and biochemical parameters in the diagnosis of FIP.

Keywords: Cat, Feline infectious peritonitis, hematology, biochemical

GİRİŞ

Kedi enfeksiyöz peritonitisi (FIP), dünya genelinde evcil ve yabani kedigillerde görülen ölümcül viral bir hastalıktır (1, 2). Hastalığın etkeni olan FIP virüsü (FIPV), dünyanın her yerindeki kedilerde yaygın olarak (özellikle <3 yaş kediler arasında) görülmektedir. Hastalığın kedilerde önemli bir patojen olmayan, yaygın bir kedi enterik koronavirüsünde (FECV) meydana gelen spesifik mutasyonlar sonucunda ortaya çıktığı bildirilmiştir (3, 4). İlk FECV ma-

ruziyeti ile hastalığın klinik belirtileri arasındaki süre 2-3 haftadan birkaç yıla kadar değişebilmektedir. Bu süre, mutant FIPV'lerin gelişmesi veya hastalığın subklinik durumdan klinik duruma ilerlemesi için geçen süreyi yansıtabilmektedir (5, 6).

Kedi enterik koronavirüsü, birden fazla kedinin barındırıldığı ortamlarda oldukça yaygın-ve bulaşıcıdır. Enfekte kedilerin dışkısından FECV ile temas eden kedilerin yaklaşık %100'ü enfekte olur. Ancak enfeksiyon, çoğunlukla asemptomatiktir veya sadece hafif ve geçici ishale neden olabilmektedir (7).

FIP'li kedileri tedavi etmek için yeni ilaçların kullanıldığı umut verici sonuçlar yakın zamanda yayınlandığından, bu tür antiviral tedaviden yararlanabilecek kedi popülasyonunu doğru bir şekilde teşhis etmek çok önemlidir (8).

Mevcut tanı testlerinin çoğu FECV ve FIPV'nin diferansiyel diyagnozu açısından yetersiz kalmaktadır. Bu durum, efüzyonu olmayan hastalarda daha zorlaşmaktadır. Polymerase Chain Reaction (PCR) yöntemi duyarlı ve hassas olmasına rağmen, maliyetli olması hastalık teşhisini olumsuz yönde etkilemektedir (9, 10).

FIP tanısı öncelikle kedinin yaşı, ırkı, klinik bulguları ve fizik muayenesi dikkate alınarak konulur. Özellikle antibiyotiklerin etkili olmadığı, yüksek vücut sıcaklığına sahip 2 yaşın altındaki kediler, şüpheli olarak kabul edilmelidir (10, 11, 12, 13).

Genel Laboratuvar Testleri

Hastalık en sık 2 yaşın altındaki genç kedilerde görülür (10, 14). Erkek kedilerin ve bazı ırkların daha fazla etkilendiği öne sürülmektedir (13, 15). Hastalığın efüzyonlu ve efüzyonsuz olmak üzere iki formu bulunmaktadır (14).

Hastalıkta spesifik olmayan anoreksi, uyuşukluk, kilo kaybı, ateş gibi klinik belirtiler ile oküler, dermatolojik ve nörolojik belirtiler görülebilmektedir (11, 14, 16). Yine hastalıkta spesifik olmayan klinikopatolojik anormallikler bildirilmiştir (14).

Genel kural olarak efüzyonda kullanan testlerin, kanda yapılan testlerden çok daha iyi diagnostik değere sahip olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, FIP'in ölüm öncesi teşhisi, özellikle belirgin efüzyonu olmayan kedilerde zordur. Tek başına anamnez, klinik ve laboratuvar bulgularına dayalı olarak kesin bir tanı konulamadığından, bu parametreler her zaman bir bütün olarak moleküler veya daha invaziv tanı testleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Etkilenmemiş kedilerde yanlış FIP teşhisi konmasını önlemek için, özgüllük her zaman dikkate alınması gereken en önemli tanı değeridir (11, 17, 18).

Kan Testleri

FIP için klasik testler arasında tam kan sayımı (CBC), toplam serum proteini, albümin (A) ve globülin (G) seviyeleri, A:G oranı ve diğer bazı biyokimyasal parametrelerdeki değişimler değerlendirilir (3, 14). Yaygın görülen bu değişim anormallikleri arasında genellikle kronik non-rejeneratif anemi, nötrofillerde mutlak artış ve lenfositlerde mutlak azalma ile birlikte

lökositoz, trombositopeni, yüksek globulin ve düşük albümin ile ilişkili yüksek serum proteini seviyeleri (düşük A:G oranı) bulunmaktadır (10, 18, 19).

Mikrositoz ve bant nötrofili genel olarak FIP'in ortak özellikleri iken, FIP'li kedilerin yaklaşık %50'sinde gözlenen lenfopeni, efüzyonlu kedilerde önemli ölçüde daha sık görülebilmeye karşın, efüzyonu olmayan kedilerde nadiren rapor edilmektedir (10).

Hiperbilirubinemi ve hiperbilirubinüri, FIP'li kedilerde, özellikle efüzyonlu formu olanlarda yaygındır. Serum ve idrar bilirubindeki yükselmeler genellikle karaciğer enzimlerindeki yükselmelerle ilişkili değildir (14). Kan ve idrar bilirubindeki yükselmeler, karaciğer hastalığından ziyade, hem hastalıkta gelişen lezyonlar hem de dolaşımda RBC'lerin artan yıkımından ve hemoglobin yıkım ürünlerinin temizlenmesindeki zorluklardan kaynaklanmaktadır (3). FIP'li birçok kedinin karakteristik CBC'leri, albümin ve globulin seviyeleri ve A:G'ye sahip olmasına rağmen, hedeflenen her parametrenin her zaman doğru yönde anormal olmasını beklemek mantıklı olmayabilir (3, 10, 14,).

Özellikle hiperproteinemi ve hiperglobulinemi, hipoalbüminemi, hiperbilirubinemi (efüzyonlu kedilerde daha sık görülür) ve potansiyel olarak organ tutulumuna bağlı, azotemi (efüzyonsuz kedilerde daha sık saptılır) veya karaciğer enzim aktivitelerinde artış belirlenebilir. Bildirilen en yaygın anormallik, FIP'li kedilerin yaklaşık %89'unda belgelenen hiperglobulinemidir. FIP'li kedilerde hiperglobulinemi, tek başına veya hipoalbüminemi veya hiperproteinemi ile kombinasyon halinde ortaya çıkabilir (10).

FIP için albüminin globuline (A:G) oranının, tek başına gama-globulin veya toplam protein konsantrasyonundan daha iyi tanısal faydası olduğu ve potansiyel olarak ekarte etmek (<0.4) veya ekarte etmek için birkaç eşik noktası önerilmiş olsa da (>0, 6-0, 8), A:G oranı, diğer hematolojik ve serum biyokimyasal değişiklikleri gibi klinik belirtiler, anamnez, diğer laboratuvar parametreleri ve muhtemelen moleküler tanı yöntemleri ile birlikte yorumlanmalıdır (20, 21,).

FIP'li kedilerde α -1-asit glikoprotein (AGP) ve serum amiloid A (SAA) gibi pozitif akut faz proteinlerinin hastalıkta yükselme sağladığı ve bu yükselmelerin tanıyı destekleyebileceği bildirilmiştir. Ancak, AGP ve SAA'nın yüksek seviyelerinin başka inflamatuvar durumlarda da görülebilmesi hastalık için spesifik olmadığını göstermektedir (11, 22).

Efüzyon

Periton boşluğunda, daha az sıklıkla plevral boşlukta veya her iki bölgede, nadiren de perikartta karakteristik tipte bir sıvının varlığı, FIP'in efüzyonlu (ıslak) formunun en tanısal özelliklerinden biridir. Sıvı genellikle bilirubin varlığından dolayı sarı renktedir ve nadiren biliverdin varlığından dolayı yeşil renkte olabilmektedir. Yine, FIP efüzyonları açık ila orta derecede bulanık olmakla beraber, viskoz yapıda ve yüksek protein seviyelerine sahip olabilmektedir (serum düzeyine yakın veya daha yüksek)(3).

Bununla birlikte, klinik ve rutin laboratuvar anormallikleri (örneğin ateşi, sarılığı, anemisi, hiperglobulinemisi olan genç bir kedi gibi) ve efüzyonu olan bir kedide, FIP için tamamen spesifik olmasa da sitoloji ve bakteri kültürünü içeren efüzyon analizi tanıda önemli avantajlar sağlar.

Rivalta testi, klinik pratikte efüzyonlar üzerinde kolaylıkla uygulanabilen ucuz ve hızlı bir testtir, bu nedenle efüzyonlu her kedide tanı protokolüne dahil edilmelidir (17.). Bu test FIP'i dışlamak için iyi bir duyarlılığa sahiptir (%91-100), yani negatif olduğunda, diğer potansiyel efüzyon nedenlerinin FIP'den çok daha olası olduğu anlamına gelir. Ancak bu testin özgüllüğü sadece %66-81 olarak bildirilmiştir (17, 21). Rivalta testinin en büyük dezavantajı bakteriyel peritonit/plevrit veya lenfomanın neden olduğu efüzyonlarda da pozitif olabilmesidir. (17, 18). Bununla birlikte, efüzyon numunesinin analiz edilirken sıvının sitolojisi ve kültürünün yapılması teşhisin değerlendirilmesinde önemli olabilmektedir (23).

Beyin Omurilik Sıvısının (BOS) Analizi

Merkezi sinir sistemini ilgilendiren vakalarda tanı için beyin omurilik sıvısının (BOS) anti koronavirüs antikor testinin kullanılması, BOS'ta IgG'nin tespit edildiği başka bir kırılma noktasıdır. Klinikopatolojik incelemede, FIP'li kedilerin BOS'unda artmış protein içeriği ve pleositoz not edilebilir. BOS sitolojisi sıklıkla karışık veya süpüratif bir inflamasyonu ortaya çıkarır; mononükleer infiltrasyon da görülebilir. Bununla birlikte, tüm bu değişiklikler diğer nörolojik hastalıkları olan kedilerde de mevcut olabilir ve FIP'in neden olduğu nörolojik belirtileri olan bazı kedilerde normal BOS analizi vardır (24, 25).

KAYNAKLAR

1. Felten, S., & Hartmann, K. (2019). Diagnosis of feline infectious peritonitis: a review of the current literature. *Viruses*, 11(11), 1068.
2. Tasker, S. (2018). Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(3), 228-243.
3. Pedersen, N. C. (2014). An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *The veterinary journal*, 201(2), 133-141.
4. Vogel, L., Van der Lubben, M., Te Lintelo, E. G., Bekker, C. P., Geerts, T., Schuijff, L. S., ... & Rotter, P. J. (2010). Pathogenic characteristics of persistent feline enteric coronavirus infection in cats. *Veterinary research*, 41(5), 71.
5. Addie, D. D., & Jarrett, O. (2001). Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline coronavirus by healthy cats. *Veterinary Record*, 148(21), 649-653.
6. Legendre, A. M., & Bartges, J. W. (2009). Effect of Polyprenyl Immunostimulant on the survival times of three cats with the dry form of feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(8), 624-626.
7. Addie D. Feline coronavirus infections. In: Greene CE (ed). *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th ed. St Louis, MO: Elsevier, 2012, pp 92-108.

8. Izes, A. M., Yu, J., Norris, J. M., & Govendir, M. (2020). Current status on treatment options for feline infectious peritonitis and SARS-CoV-2 positive cats. *Veterinary Quarterly*, 40(1), 322-330.
9. Doenges, S. J., Weber, K., Dorsch, R., Fux, R., & Hartmann, K. (2017). Comparison of real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction of peripheral blood mononuclear cells, serum and cell-free body cavity effusion for the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Journal of feline medicine and surgery*, 19(4), 344-350.
10. Riemer, F., Kuehner, K. A., 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). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(4), 348-356.
11. Giori, L., Giordano, A., Giudice, C., Grieco, V., & Paltrinieri, S. (2011). Performances of different diagnostic tests for feline infectious peritonitis in challenging clinical cases. *Journal of Small Animal Practice*, 52(3), 152-157.
12. Pedersen, N. C., Allen, C. E., & Lyons, L. A. (2008). Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *Journal of feline medicine and surgery*, 10(6), 529-541.
13. Pesteanu-Somogyi, L. D., Radzai, C., & Pressler, B. M. (2006). Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *Journal of feline medicine and surgery*, 8(1), 1-5.
14. Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., ... & Horzinek, M. C. (2009). Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 594-604.
15. Rohrbach, B. W., Legendre, A. M., Baldwin, C. A., Lein, D. H., Reed, W. M., & Wilson, R. B. (2001). Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(7), 1111-1115.
16. Singh, M., Foster, D. J., Child, G., & Lamb, W. A. (2005). Inflammatory cerebrospinal fluid analysis in cats: clinical diagnosis and outcome. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 7(2), 77-93.
17. Hartmann, K., Binder, C., Hirschberger, J., Cole, D., Reinacher, M., Schroo, S., ... & Hermanns, W. (2003). Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(6), 781-790.
18. Stranieri, A., Giordano, A., Paltrinieri, S., Giudice, C., Cannito, V., & Lauzi, S. (2018). Comparison of the performance of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 30(3), 459-463.
19. Norris, J. M., Bosward, K. L., White, J. D., Baral, R. M., Catt, M. J., & Malik, R. (2005). Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990-2002). *Australian Veterinary Journal*, 83(11), 666-673.
20. Barker, E., & Tasker, S. (2020). Update on feline infectious peritonitis. *In Practice*, 42(7), 372-383.
21. Fischer, Y., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2012). Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinical Pathology*, 41(4), 558-567.
22. Hazuchova, K., Held, S., & Neiger, R. (2017). Usefulness of acute phase proteins in differentiating between feline infectious peritonitis and other diseases in cats with body cavity effusions. *Journal of feline medicine and surgery*, 19(8), 809-816.

23. Murphy, B. G., Perron, M., Murakami, E., Bauer, K., Park, Y., Eckstrand, C., ... & Pedersen, N. C. (2018). The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Veterinary microbiology*, 219, 226-233.
24. Boettcher, I. C., Steinberg, T., Matiasek, K., Greene, C. E., Hartmann, K., & Fischer, A. (2007). Use of anti-coronavirus antibody testing of cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis involving the central nervous system in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230(2), 199-205.
25. Foley, J. E., Lapointe, J. M., Koblik, P., Poland, A., & Pedersen, N. C. (1998). Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12(6), 415-423.