T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

EFÜZYONLU KEDİLERİN KLİNİK, BAZI HEMATOBİYOKİMYASAL PARAMETRELER VE FIP VİRUS VARLIĞI YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Büşra TALAN

Danışman

Doç. Dr. Serkan İrfan KÖSE

HATAY – 2025

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

EFÜZYONLU KEDİLERİN KLİNİK, BAZI HEMATOBİYOKİMYASAL PARAMETRELER VE FIP VİRUS VARLIĞI YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Büşra TALAN

Danışman
Doç. Dr. Serkan İrfan KÖSE

Bu tez, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 22.YL.035 nolu proje olarak desteklenmiştir.

HATAY – 2025

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

EFÜZYONLU KEDİLERİN KLİNİK, BAZI HEMATOBİYOKİMYASAL PARAMETRELER VE FIP VİRUS VARLIĞI YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Büşra TALAN

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından ..../..../ 2025 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oyçokluğu/oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi: Jüri başkanı:

Üye:

Üye:

Bu tez, Enstitümüz Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Prof. Dr. İbrahim Halil ÇERÇİ
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Kediler, “özgür doğaları” veya “bakım-beslenmesi kolay” hayvanlar olarak değerlendirilmeleri nedeniyle popüler evcil hayvanlardır ve bu da onları hayvan sahipleri için modern yaşam tarzına uygun arkadaşlar yapar. Dolayısıyla gün geçtikçe pet kliniklerine gerek sağlık kontrolü için gerekse hasta olarak getirilen kedi sayısında artış olmaktadır. Neticede pet hekimliğinde kedilerde karşılaşılan hastalıkların veya patolojik durumların klinik değerlendirmelerinde güncel araştırmalara ihtiyaç duyulmaya başlanmıştır.

Kedilerde hastalıkların klinik yansımaları farklılık gösterebilmektedir. Özellikle genç (<5 yaş) ve ileri (>9 yaş) yaşlı kedilerde sıklıkla karşılaşılabilen klinik yansımalardan bir tanesi efüzyondur. Efüzyon, plevra, periton ve perikard gibi vücut kavitelerinden biri veya birkaçında sıvı birikimi olarak tanımlanır. Enfeksiyöz ya da enfeksiyöz olmayan, lokal veya sistemik hastalıklara sahip kedilerde efüzyonla karşılaşılmaktadır. Efüzyonlu kedilerde efüzyona neden olabilecek klinik durumlar arasında pankreatit, neoplazi, kronik karaciğer hastalığı, kalp yetmezlikleri olsa da klinik başvurularda sıklıkla enfeksiyöz sistemik bir hastalık olan Kedi Koronavirus (FCoV) kaynaklı enfeksiyöz peritonitis (FIP) hem tanısındaki zorluklar hem de bilinen etkin bir tedavi yönteminin olmaması nedeniyle daha fazla üzerine düşülen bir konu olarak ön plana çıkmaktadır. Bu olgularda kedilerde sistemik olarak ilerleyen yangısal sürece bağlı periton, plevra ve perikard gibi vücut boşluklarının bir veya birkaçında virus kaynaklı enfeksiyöz eksüdat gelişimi söz konusudur. Bu nedenle kedilerde efüzyon belirlenen hemen her olguda FIP göz önünde bulundurularak klinik değerlendirmeler yapılmaktadır.

Hastalıkların erken tanısına ya da prognozunun değerlendirilmesine yönelik birçok protein yeni biyobelirteç adayı olarak araştırmalara konu olmaktadır. Galektin-3, aktive edilmiş makrofajlar tarafından salgılanan lektin ailesine ait bir beta-galaktozid bağlayıcı proteindir. Hücresel büyüme, farklılaşma, çoğalma, apoptoz, hücresel yapışma ve doku onarımı dahil olmak üzere birçok fizyolojik sürecin ve bir o kadar da patolojik sürecin (konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve kanser gibi çeşitli hastalıkların) düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Bu nedenle, insan hekimliğinde son zamanlarda SARS-CoV-2 enfeksiyonlarında (COVID-19) yangısal süreç ve hastalığın

şiddetinin değerlendirilmesi ile ilgili çeşitli çalışmalara dahil edilmiş ve bir biyobelirteç adayı olarak literatüre geçmiştir. Veteriner hekimlik alanında ise çoğunluğu köpeklerde ve kalp hastalıkları ile ilgili olmak üzere, atlarda, domuzlarda, buzağılarda, koyun ve keçilerde farklı konularda çalışılmıştır. Ancak kedilerde ise sadece kalp hastalıkları üzerine yakın tarihli yapılmış birkaç çalışmaya konu olmuştur.

İnsanların SARS-CoV-2 enfeksiyonlarında yangısal süreç ve hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi ile ilgili yapılan çalışmalardan yola çıkarak; sunulan bu çalışma efüzyonlu kedilerin klinik başvuru anındaki klinik durumlarının, tam kan sayımı ve serum biyokimyası analizlerinin değerlendirilmesini ve efüzyonlu kedilerde FCoV/FIPV varlığının araştırılmasını amaçlamıştır. Ayrıca efüzyonlu kedilerde hiç çalışılmamış olan Galektin-3'ün hem efüzyon sıvısında hem de kan serumundaki mevcut durumunu değerlendirmiş ve hem efüzyonlu kedilerde hem de FCoV/FIPV varlığı belirlenen efüzyonlu kedilerde tam kan sayımı ve yangı parametreleri arasındaki ilişkiyi de incelemiştir.

Bu çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 22.YL.035 nolu proje olarak desteklenmiştir. Araştırma projesi, 02/09/2022 tarih ve 2022/05-01 numaralı kararı ile Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı almıştır.

Sunulan çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde bilimsel destek ve katkılarından dolayı başta danışman hocam Doç. Dr. Serkan İrfan KÖSE'ye ve lisansüstü eğitimim süresince hem pratik hem de teorik bilgilerinden faydalandığım Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyelerine sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Çalışmamdaki ELISA ve TT-PZR moleküler analizlerinin gerçekleştirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veterinerlik Virolojisi Anabilim Dalı'nın kıymetli öğretim üyeleri ile Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veterinerlik Virolojisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Oğuzhan AVCI ve Arş. Gör. Dr. Hatice Pelin ASLIM ile doktora öğrencisi Rüveyde GÜLBAHÇE'ye katkılarından dolayı minnettarım. Çalışmanın klinik uygulamaları sürecinde ve sonrasında bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi İbrahim ALAKUŞ, Dr. Öğr. Üyesi Halil ALAKUŞ, Dr. Öğr. Üyesi Ömer KIRGIZ ve Arş. Gör. Dr. Oğuz Kaan YALÇIN ile Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı Lisansüstü öğrencilerinden

Veteriner Hekimi Hindreen Mohammed RADHI'ye de ayrıca teşekkür ederim. Çalışmam sürecinde bana katkı ve desteklerini esirgemeyen başta Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi ile Vet-Pet Hayvan Hastanesi'ne de çok teşekkür ederim.

Sunulan çalışma süresince her zaman yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen çok değerli aileme de sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışmaya desteklerinden dolayı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (HMKÜ-BAP)'a da teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY II
ÖNSÖZ III
İÇİNDEKİLER VI
ŞEKİLLER DİZİNİ IX
ÇİZELGELER DİZİNİ X
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ XI
ÖZET XIV
ABSTRACT XV
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. Efüzyonların Etiyolojisi ve Sınıflandırılması 4
2.1.1. Transüdatlar 4
2.1.1.1. Perikardiyal Transüdatlar 5
2.1.1.2. Plevral Transüdatlar ve Modifiye Transüdatlar 6
2.1.1.3. Abdominal Transüdatlar 7
2.1.2. Eksüdatlar 7
2.1.2.1. Perikardiyal Eksüdatlar 8
2.1.2.2. Septik ve Septik Olmayan Plevral Eksüdatlar 9
2.1.2.3. Abdominal Eksüdatlar 10
2.1.3. Islak FIP'te Efüzyon 12
2.2. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisin Etiyolojisi 13
2.2.1. Kedi Koronavirus Genomu ve Yapısı 14
2.2.2. Kedi Koronavirus'un Serotipleri 14
2.2.3. Kedi Koronavirus'un Patotipleri ve Genom Mutasyonları 16
2.3. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisin Epidemiyoloji 17
2.3.1. Kedi Koronavirus'un Bulaşması 17
2.3.2. Kedi Koronavirus'un Prevalansı 18
2.4. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisin Patogenezi 19
2.5. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisde Bağışıklık 21

2.6. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisin Klinik Belirtileri....22
2.7. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisde Teşhis....24
2.7.1. Laboratuvar Bulguları....25
2.7.1.1. Tam Kan Sayımı ve Serum Biyokimyası....25
2.7.1.2. Efüzyon Sıvısı Analizi....27
2.7.2. Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu....28
2.8. Kedi Enfeksiyöz Peritonitis İçin Ayırıcı Tanı....30
2.9. Galektin-3....32
3. MATERYAL ve METOT....34
3.1. Hayvan Materyali....34
3.2. Kedilerin Klinik Muayenesi....35
3.3. Laboratuvar Analizleri....37
3.3.1. Kan ve Efüzyon Sıvısı Örneklerinin Alımı....37
3.3.2. Rivalta Testi....39
3.3.3. Serum Biyokimya Analizleri....39
3.3.4. Kedi Galektin-3 Ölçümü....39
3.3.5. FIPV'un Moleküler Analizi....41
3.3.5.1. Efüzyon ve Tam Kan Numunelerinden Virus İzolasyonu....41
3.3.5.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)....41
3.3.5.3. PZR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforez Yöntemi ile Görüntülenmesi....43
3.4. İstatistiksel Analizler....43
4. BULGULAR....46
4.1. Klinik Muayene Bulguları....46
4.2. Tam Kan Sayımı ve Biyokimyasal Analiz Bulguları....48
4.3. Efüzyon Sıvısının Rivalta Testi Sonuçları....53
4.4. Kedi Galektin-3 Ölçümü Sonuçları....54
4.5. Tam Kan ve Efüzyon Örneklerinin Moleküler Analiz Sonuçları....57
5. TARTIŞMA....59
6. SONUÇ....77
7. KAYNAKLAR....79
EKLER....87
EK-1: Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı....87

ÖZGEÇMİŞ 88

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Transüdatların başlıca nedenleri	5
Şekil 2.2.	Eksüdatların başlıca nedenleri	8
Şekil 2.3.	Pozitif bir Rivalta testi	30
Şekil 3.1.	Abdominal efüzyonun tespit edildiği çizelge 3.1.'de 9 numaralı kediye ait lateral radyografi	38
Şekil 3.2.	Torakal efüzyonun tespit edildiği çizelge 3.1.'de 4 numaralı kediye ait lateral radyografi	38
Şekil 3.3.	Abdominal efüzyonun tespit edildiği çizelge 3.1.'de 6 numaralı kediye ait USG görüntüsü	39
Şekil 3.4.	Çizelge 3.1.'deki 8 numaralı kedide abdominosentez öncesi bölgenin asepsi/antisepsisi	41
Şekil 3.5.	Çizelge 3.1.'deki 8 numaralı kediden abdominosentez ile altın sarısı renkli efüzyon sıvısının alınması	41
Şekil 3.6.	Ticari Kedi Galektin-3 ELISA kiti (Ray-Biotech, ABD; Kat. No: ELF-Galectin3)	43
Şekil 3.7.	Kedi Galektin-3 ELISA kiti uygulaması	44
Şekil 4.1.	Efüzyonlu kedilerde cinsiyet dağılımı	50
Şekil 4.2.	Sağlıklı x FIPV (+) kediler için Alb / Glb oranı ROC analiz eğrisi	58
Şekil 4.3.	Pozitif Rivalta testi sonucu	59
Şekil 4.4.	Efüzyonlu kedilerin serum Gal-3 ROC eğrisi	61
Şekil 4.5.	FCoV (+) efüzyonlu kedilerin serum Gal-3 ROC eğrisi	61
Şekil 4.6.	PZR forez görüntüsü	63

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1.	Kedi enfeksiyöz peritonitis için ayırıcı tanı olarak değerlendirilmesi gereken durumlar	32
Çizelge 3.1.	Çalışmada kullanılan hasta ve sağlıklı kedilere ait bilgiler	37
Çizelge 3.2.	Nested PZR reaksiyonunda kullanılan primer dizinleri (Addie ve ark. 2003)	45
Çizelge 3.3.	PZR reaksiyonunda kullanılan ürünler	46
Çizelge 4.1.	Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin vücut ısısı, dk'daki solunum ve nabız sayıları (ort±SE)	51
Çizelge 4.2.	Efüzyonlu kedilerde cinsiyete göre vücut ısısı, dk'daki solunum ve nabız sayıları (ort±SE)	51
Çizelge 4.3.	Efüzyonlu kedilerin klinik muayene bulguları	52
Çizelge 4.4.	Efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin TKS sonuçları	54
Çizelge 4.5.	FCoV/FIPV (+) ve FCoV/FIPV (-) olan kedilerin TKS sonuçları	55
Çizelge 4.6.	Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin serum biyokimyası analiz sonuçları	56
Çizelge 4.7.	FCoV/FIPV (+) ve FCoV/FIPV (-) olan kedilerin serum biyokimyası analiz sonuçları	57
Çizelge 4.8.	FCoV/FIPV (+) ve sağlıklı olan kedilerin serum biyokimyası analiz sonuçları	57
Çizelge 4.9.	Sağlıklı kediler için FIPV (+) kedilere göre Alb / Glb oranına ait ROC analizi çizelgesi	58
Çizelge 4.10.	Kedi Galektin-3 seviyesinin örnek ve gruplardaki durumu	60
Çizelge 4.11.	Tam kan ve efüzyon örneklerinin moleküler analiz sonuçları	62

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

α	Alfa
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADE	Antikora bağımlı hastalık geliştirme
AGP	Alfa1-asit glikoprotein
Alb / Glb	Albümin / Globulin oranı
Alb	Albümin
ALP	Alkalen fosfataz
ALT	Alanin aminotransferaz
APN	Aminopeptidaz N
APP	Akut faz proteinleri
AST / ALT	Aspartat transaminaz / Alanin aminotransferaz oranı
AST	Aspartat transaminaz
AUC	Eğri altındaki alan
β	Beta
BOS	Beyin omurilik sıvısı
BUN	Kan üre nitrojen
˚C	Derece santigrad
CCoV	Köpek Koronavirus
CK	Kreatin kinaz
CK-MB	Kreatin kinaz-MB
CoV	Koronavirus
COVID-19	Koronavirus hastalığı-19
CREA	Kreatinin
δ	Delta
Dağ.	Dağılım
dk	Dakika
dL	Desilitre
DM	Diabetes mellitus
DNA	Deoksiribonükleik asit
Dr.	Doktor
E	Zarf
ELISA	Enzime bağlı immunosorbent tahlili
FCoV	Kedi Koronavirus
FCV	Kedi Kalisivirus
FECV	Kedi Enterik Koronavirus
FeLV	Kedi Lösemi Virusu
FIP	Kedi enfeksiyöz peritonitis
FIPV	Kedi Enfeksiyöz Peritonitis Virus
FIV	Kedi İmmun Yetmezlik Virusu
g	Gram
γ	Gama
Gal-3	Galektin-3
GGT	Gamaglutamil transferaz
Gİ	Gastrointestinal
Glb	Globulin

HAK	Hiperadrenokortisizm
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
HKM	Hipertrofik kardiyomiyopati
ICTV	Uluslararası Virus Taksonomi Komitesi
Ig	İmmunglobulin
IU	İnternasyonel ünite
K2EDTA	Dipotasyum etilen diamin tetra asetik asit
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
kV	Kilovolt
LK	Lenfositik kolanjitis
LL	Laterolateral
M	Membran
µL	Mikrolitre
mAs	Miliamper-saniye
MCH	Ortalama eritrosit hemoglobini
MCHC	Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama eritrosit hacmi
mg	Miligram
MHz	Megahertz
mm	Mililitre
MMKH	Miksomatöz mitral kapak hastalığı
MPV / PLT	Ortalama trombosit hacmi / Trombosit oranı
MPV	Ortalama trombosit hacmi
mRNA	Mesajcı RNA
MSS	Merkezi sinir sistemi
N / L	Nötrofil / Lenfosit oranı
N	Nükleokapsid
nm	Nanometre
NPV	Negatif prediktif değer
NSAID	Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar
NT-proBNP	N-terminal pro-beyin natriüretik peptit
ORFs	Açık okuma çerçeveleri
Ort.	Ortalama
PBMC	Periferik kan mononükleer hücreleri
PCT	Plateletkrit
PDA	Patent duktus arteriosus
PDW	Trombosit dağılım genişliği
pg	Pikogram
PLT	Trombosit
PPDH	Peritoneal-perikardiyal diyafram hernisi
PPV	Pozitif prediktif değer
PRCoV	Domuzların Solunum Yolu Koronavirus'u
PVE	Parvoviral enteritis
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RBC	Kırmızı kan hücresi
RDW	Kırmızı hücre dağılımı
RNA	Ribonükleik asit

ROC	Alıcı operatör karakteristiği
r_s	Spearman'ın Sıralama Korelasyon Katsayısı
S	Spike
SAA	Serum amiloid A
SARS-COV-2	Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu-Koronavirus-2
sn	Saniye
SVH	Sol ventrikül hipertrofisi
TAE	Tris-Asetik asit-EDTA
TBİL	Total bilirubin
tDNA	Tamamlayıcı DNA
TGEV	Bulaşıcı Gastroenteritis Virus
TKS	Tam kan sayımı
TNF-α	Tümör nekroz faktörü-alfa
TP	Total protein
TT	Ters transkriptaz
TT-PZR	Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu
U	Enzim birimi
USG	Ultrasonografi
UV	Ultraviyole
VD	Ventrodorsal

ÖZET

Efüzyonlu Kedilerin Klinik, Bazı Hematobiyokimyasal Parametreler ve FIP Virus Varlığı Yönünden Değerlendirilmesi

Sunulan çalışmada efüzyonlu kedilerin klinik başvuru anındaki klinik durumlarının, tam kan sayımının, serum biyokimyası analizlerinin, tam kan ve efüzyon sıvısı örneklerinde FCoV/FIPV varlığı ile bu kedilerin kan serumu ve efüzyon sıvısı örneklerindeki Kedi Galektin-3 seviyesinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmada iştahsızlık, halsizlik, solunum güçlüğü, abdominal gerginlik ve ikterus gibi şikayetleri bulunan, farklı ırk, yaş ve cinsiyetteki 13 adet efüzyonlu kedi ile klinik bakıda sağlıklı görünen ve laboratuvar muayenelerinde anormallik belirlenmeyen 8 adet sağlıklı kedi kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm kedilerden anamnez alındı ve fiziksel muayeneleri yapıldı. Radyografik ve ultrasonografik görüntülemeleri gerçekleştirildi. Laboratuvar analizleri kapsamında tam kan sayımı, serum biyokimya analizi yapıldı ve efüzyon sıvısı örneklerine Rivalta testi uygulandı. Kan serumu ve efüzyon sıvılarında Galektin-3 ölçümleri yapıldı. Kan ve efüzyon sıvısı örneklerinde FCoV/FIPV varlığı TT-PZR ile moleküler olarak araştırıldı.

Kliniğe başvuran efüzyonlu kedilerin %76,9'unun erkek, %23,1'inin dişi olduğu tespit edildi. Efüzyonlu dişi (34,00±25,00 ay) ve erkek (17,90±4,45 ay) kedilerde yaş bakımından fark olmadığı ($P>0,05$) belirlendi. Efüzyonun en çok tespit edildiği kedi ırk dağılımının sırası ile Melez (%23,1), Tekir/Sarman (%23,1), British melezi (%15,4) olduğu tespit edildi. Efüzyonlu kedilerde FCoV varlığı tespit edilenlerin ise (n:4/13) ikisinin erkek melez/British melezi, birinin erkek Scottish fold diğerinin ise dişi İran ırkı 2 yaş altı kediler olduğu görüldü. Sağlıklı (n:8) ve efüzyonlu (n:13) kedilerin vücut ısısı, dk'daki solunum ve nabız sayıları arasında bir fark bulunamadı ($P>0,05$). Efüzyonlu kedilerin klinik muayenesinde mukoz membranların olguların %61,5'inde solgun; %23,1'inde ikterik; %7,7'sinde hiperemik ve %7,7'sinde normal olduğu görüldü. Efüzyonun lokalizasyonunun kedilerin %69'unda abdominal, %31'inde ise torakal olduğu belirlendi. Efüzyonlu kedilerde nötrofilik lökositoz ile mikrositer hipokromik anemiyi gösteren hemoglobin miktarının, hematokrit yüzdesinin, ortalama eritrosit hemoglobininin ve ortalama hemoglobin konsantrasyonunun düşük olduğu görüldü. Serum biyokimyasında efüzyonlu kedilerde albümin seviyesi ve albümin/globulin oranının düşük olduğu belirlendi. Galektin-3 serum seviyesinin hem efüzyonlu (866,96±129,79 pg/mL) hem de FCoV (+) (966,43±183,21 pg/mL) kedilerde sağlıklılara (451,25±125,89 pg/mL) göre yüksek olduğu ($P<0,05$) belirlendi. Efüzyonlu kedilerin %30,7'sinin FCoV için pozitif olduğu ve bunların da %50 FCoV tip I ile %50 FCoV tip II olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak abdominal efüzyonun efüzyonlu kedilerde daha yaygın olduğu ve birden fazla bulgunun ıslak FIP ile örtüştüğü, FCoV teşhisi için efüzyonda TT-PZR analizinin gerekli olduğu, tip I veya II FCoV'un 2 yaşın altındaki, erkek, saf veya melez kedilerde tespit edilebildiği, Efüzyonlu ve FCoV (+) kedilerde baskın yangısal sürecin serum Galektin-3 seviyelerinin ölçülmesiyle ortaya konulabildiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Efüzyon, FCoV, Galektin-3, Klinik Analiz, Kedi

ABSTRACT

Evaluation of Cats with Effusion in Terms of Clinical and Some Hematobiochemical Parameters and Presence of FIP Virus

The present study aimed to evaluate the clinical status of cats with effusion on clinical admission, complete blood count, serum biochemistry analyses, and the presence of FCoV/FIPV in whole blood and effusion fluid samples, and also Galectin-3 level in blood serum and effusion fluid samples of these cats.

In the study, 13 cats with effusion of different breeds, ages, and genders, with complaints such as loss of appetite, weakness, dyspnea, abdominal distention, and icterus, and 8 healthy cats that appeared healthy in clinical examination and no abnormalities were detected in laboratory examinations were used. Anamnesis was obtained from all cats included in the study, and physical examinations were performed. Radiographic and ultrasonographic imaging were performed. Laboratory analyses included complete blood count and serum biochemistry analysis, and the Rivalta's test was performed on the effusion fluid sample. Galectin-3 was measured in blood serum and effusion fluids. FCoV/FIPV in whole blood and effusion fluid samples was investigated molecularly by RT-PCR.

It was determined that 76.9% of the cats with effusion admitted to the clinic were male and 23.1% were female. Male cats with effusion (17.90±4.45 months) and female cats (34.00±25.00 months) did not vary in age (P=0.864). The cat breeds in which effusion was detected most frequently were mixed (23.1%), tabby (23.1%), and British mixed (15.4%), respectively. FCoV was detected in cats with effusion (n: 4/13), two of which were mixed/British mixed (male; n: 2), one was male Scottish fold, and the other was female Persian cats under 2 years of age. There was no difference between the body temperature, respiratory rate per minute, and pulse rate of healthy cats and cats with effusion ($P > 0.05$). Clinical examination of cats with effusion revealed that mucous membranes were pale in 61.5%, icteric in 23.1%, hyperemic in 7.7%, and normal in 7.7%. The localization of the effusion was abdominal in 69% and thoracic in 31% of the cats. In cats with effusion, in addition to neutrophilic leukocytosis, hemoglobin amount, hematocrit percentage, mean erythrocyte hemoglobin, and mean hemoglobin concentration were low, indicating microcytic hypochromic anemia. In serum biochemistry, albumin level and albumin/globulin ratio were found to be low in cats with effusion. Galectin-3 serum levels were higher ($P<0.05$) in both cats with effusion (866.96±129.79 pg/mL) and FCoV(+) (966.43±183.21 pg/mL) compared to healthy cats (451.25±125.89 pg/mL). It was determined that 30.7% of cats with effusions were positive for FCoV, and these were 50% FCoV type I and 50% FCoV type II.

In conclusion, it was concluded that abdominal effusion is more common in cats with effusion, and multiple findings overlap with wet FIP. RT-PCR analysis of effusion is necessary for the diagnosis of FCoV; type I or II FCoV can be detected in male, pure, or crossbred cats under 2 years of age, and the dominant inflammatory process in cats with effusion and FCoV(+) cats can be revealed by measuring serum Galectin-3 levels.

Keywords: Effusion, FCoV, Galectin-3, Clinical Analysis, Cat

1. GİRİŞ

Kedilerde efüzyona neden olan birçok hastalık vardır. Efüzyon, kelime anlamı olarak plevra, periton ve perikard gibi vücut boşluklarında sıvı birikimi şeklinde tanımlanan bir çeşit ödemdir. Kedilerde efüzyonla seyreden hastalıklar sistemik ya da lokal olabileceği gibi, enfeksiyöz ya da enfeksiyöz olmayan türden olabilirler. Efüzyonlar, genelde plevra, periton ve perikard gibi vücut boşluklarından herhangi birinde görülebileceği gibi bazen de şekillenen hastalığa bağlı olarak bu boşlukların ikisinde ya da ekstrem olarak üçünde aynı anda da şekillenebilir. Efüzyonlar, içerdikleri protein miktarları, ihtiva ettikleri hücre modeli ve sayısı itibarıyla temelde 3 ana başlık altında incelenmektedir. Bunlar; transüdatlar, modifiye transüdatlar ve eksüdatlardır. Eksüdatlar enfeksiyöz (septik) ya da enfeksiyöz olmayan (aseptik) nitelikte olabilirler (Dempsey ve Ewing 2011; Gavazza ve ark. 2013; Valenciano ve Rizzi 2019).

Kedilerde enfeksiyöz kaynaklı efüzyonlarla sıklıkla kedi enfeksiyöz peritonitis (feline infectious peritonitis) (FIP) olgularında karşılaşılmaktadır. Bu olgularda kedilerde sistemik olarak ilerleyen; periton, plevra ve perikard gibi boşluklarından bir veya birkaçında virus kaynaklı enfeksiyöz eksüdat gelişimi söz konusudur (Valenciano ve Rizzi 2019). Bu hastalık ilk kez 1963 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD) Boston kentindeki Angell Memorial Hayvan Hastanesi'nde doktor (Dr.) Jean Holzworth ve meslektaşları tarafından spesifik bir hastalık varlığı olarak ortaya konulmuş olup (Thayer ve ark. 2022), 'Bazı Önemli Kedi Hastalıkları' olarak rapor edilmiştir (Holzworth 1963). Kedilerde yüksek ölüm oranları ile seyreden FIP hastalığı, hasta sahiplerinin en çok korktuğu ve birçok ülkede yasal olarak kabul gören uygun fiyatlı bir tedavisinin olmamasının yanı sıra aşı uygulamalarının da tavsiye edilmemesinden [antikora bağımlı hastalık geliştirme (ADE) sebebiyle] dolayı oldukça önemlidir. Hastalığın etkeni temelde Koronavirus'tur (Coronavirus) (CoV). Kedi Koronavirus'un (Feline Coronavirus) (FCoV) kedilerin vücudunda henüz bilinmeyen nedenlerle mutasyona uğraması sonucu Kedi Enfeksiyöz Peritonitis Virus (Feline Infectious Peritonitis Virus) (FIPV) şekillenir ve bu virus kedilerde FIP hastalığını oluşturur (Pedersen 2014). Kedi enfeksiyöz peritonitis hastalığı, ağırlıklı olarak 2 yaşın altındaki safkan kedileri etkileyen, ateş, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı ve sarılığın yanı sıra vaskülitis nedeniyle genellikle periton ve / veya

plevral boşluklarda nadiren de perikardiyumda efüzyonlarla (ıslak form) ya da iç organlarda piyogranülomatöz lezyonlarla karakterize (kuru form) bir hastalıktır (Tasker ve ark. 2023).

Efüzyonlu kedilerde sitoloji ve biyokimyasal analizler için alınan efüzyon sıvısı örneklerinde FCoV antijeninin tespiti en yararlı tanısal adım olarak gösterilmektedir. Efüzyonu olmayan kedilerde ise FCoV ribonükleik asit (RNA) analizi ve sitoloji için etkilenen organlardan ince iğne aspirasyon tekniğiyle örnek alınmasının faydalı olduğu bildirilmiştir. Kesin tanı için histopatolojik inceleme yapılması ve etkilenmiş doku örneklerinde FCoV antijen immun boyamasının pozitif olarak yorumlanması gerektiği kabul görmektedir (Tasker 2018).

Galektin-3 (Galectin-3) (Gal-3), aktive edilmiş makrofajlar tarafından salgılanan lektin ailesine ait bir beta (β)-galaktozid bağlayıcı proteindir. Hücresel büyüme, farklılaşma, çoğalma, apoptoz, hücresel yapışma ve doku onarımı dahil olmak üzere birçok fizyolojik hücresel fonksiyonda hayati öneme sahiptir. İnsan tıbbında artan Gal-3 seviyelerinin kalple ilgili bazı rahatsızlıklar (konjestif kalp yetmezliği (KKY)), böbrek yetmezliği, diabetes mellitus (DM) ve kanser dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu ve bu hastalıklarda tanısal veya prognostik bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği bildirilmektedir (Dong ve ark. 2018; Arcuri ve ark. 2024). Ayrıca Gal-3 doğuştan gelen bağışıklık düzenlemesinde merkezi bir role sahiptir ve sitokin üretimi ile salınımını da düzenler. İlk olarak 2019 yılında tanımlanmış, dünya genelinde yaklaşık 2 yıl süren bir pandemi ile etkisini göstermiş ve yine Koronavirus kaynaklı bir hastalık olan Koronavirus hastalığı 2019'un (COVID-19) etkeni Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu-Koronavirus-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavırus-2) (SARS-CoV-2) ile enfekte olmuş bağışıklık hücrelerinde de Gal-3 seviyelerinde artış olduğu literatüre geçmiştir (Portacci ve ark. 2021).

Veteriner hekimlikte Lee ve ark. (2021), köpeklerdeki bazı kalp hastalıkları [miksomatöz mitral kapak hastalığı (MMKH), patent duktus arteriosus (PDA), pulmoner stenoz, sol ventrikül hipertrofisi (SVH)], endokrin hastalıklar [DM, hiperadronekortisizm (HAK), hipoadrenokortisizm, hipotiroidizm, hipoaldosteronizm] ve atopik dermatitde dolaşımdaki Gal-3 seviyelerini incelemiş ve arttığını rapor etmiştir. Stack ve ark. (2023), ise Gal-3'ün insanlarda elde ettiği klinik başarıdan yola çıkarak hipertrofik

kardiyomiyopatili (HKM) kedilerde potansiyel bir biyobelirteç olabileceği hipotezi ile Kedi Galektin-3'ü (Feline Galectin-3) bu kediler üzerinde incelemiştir.

Bu çalışmada 1) efüzyonlu kedilerin klinik başvuru anındaki klinik durumlarının, tam kan sayımı (TKS) ve serum biyokimyası analizlerinin değerlendirilmesi 2) en sık enfeksiyöz efüzyon kaynağı olan FCoV/FIPV varlığının araştırılması amaçlandı. Bununla birlikte, bu çalışmada kedilerde çok az çalışılmış ve efüzyonlu kedilerde hiç çalışılmamış olan Gal-3'ün hem lokal olarak efüzyon sıvında hem de sistemik olarak kan serumundaki mevcut durumu değerlendirildi ve FCoV/FIPV varlığı belirlenen kedilerde TKS yangı parametreleri arasındaki ilişki incelendi.

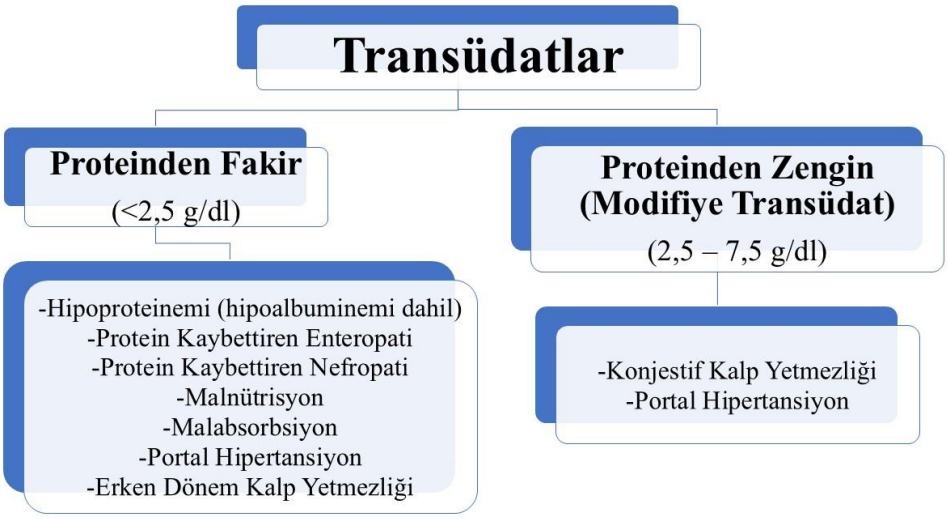
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Efüzyonların Etiyolojisi ve Sınıflandırılması

Efüzyonlar; periton, plevra ve perikard gibi vücut boşluklarında sıvı birikimi olarak tanımlanır. Kedilerdeki birçok hastalığın ortak bulgusudur. Bu sıvıların detaylı incelenmesi ve sınıflandırılması klinisyenin hastalığın nedenini tespit etmesinde ve prognozu hakkında bilgi sahibi olmasında büyük rol oynar. Efüzyonlar, onkotik veya hidrostatik basınç bozuklukları, iç kanama, lenf eksudasyonu, boşluklu organların veya dokuların yırtılması gibi nedenlerle şekillenebilir. Geleneksel sınıflandırmada; efüzyonun özgül ağırlığına, protein konsantrasyonuna, toplam çekirdekli hücre konsantrasyonuna ve bu hücrelerdeki baskın hücre profiline bakılır. Geleneksel sınıflandırmaya göre efüzyonlar; transüdatlar, modifiye transüdatlar ve eksüdatlar olmak üzere 3'e ayrılır. Efüzyonlar son zamanlarda yeni ortaya koyulan bir diğer sınıflandırmaya göre ise 4'e ayrılmıştır. Transüda, eksüda, rüptüre olmuş damarlardan ya da iç organlardan kaynaklanan efüzyonlar ve hücre eksfoliasyonundan kaynaklanan efüzyonlar şeklinde gruplandırılmaktadır (Gavazza ve ark. 2013; König ve ark. 2019; Valenciano ve Rizzi 2019).

2.1.1. Transüdatlar

Transüdatlar ya hidrostatik basınçtaki artış ya da onkotik basınçtaki azalma ile ilişkilendirilir. Proteinden fakir transüdatlar (<2,5 g/dL protein) ve proteinden zengin transüdatlar (2,5-7,5 g/dL protein) olarak 2'ye ayrılabilir. Bazı kaynaklarda proteinden zengin transüdatlar 'modifiye transüdatlar' olarak ta geçmektedir. Modifiye transüdatlar efüzyon içindeki total proteinin (TP) ve / veya hücre eksfoliasyonunun artmasından kaynaklanır. Transüdatlarda çekirdekli hücrelerin sayısı düşüktür (<1500 çekirdekli hücre/µL) ve baskın olan çekirdekli hücre profili genelde makrofajlar (mononükleer hücreler) ve nötrofillerdir. Reaktif mezotel hücreleri de bulunabilir. Protein açısından zengin (modifiye) transüdatların çekirdekli hücre sayısı µL'de 1000 ila 7000 arasında değişebilir (Gavazza ve ark. 2013; König ve ark. 2019; Valenciano ve Rizzi 2019). Transüdatların başlıca nedenleri şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Transüdatların başlıca nedenleri (Valenciano ve Rizzi 2019)

2.1.1.1. Perikardiyal Transüdatlar

Saf transüdatlar şeffaf olup, hücre sayıları, özgül ağırlıkları ve protein içerikleri düşüktür. Hücre sayısı genellikle <1000 hücre/µL'dir. Transüdatların özgül ağırlığı <1.012, protein içerikleri ise <2,5 g/dL'dir. Modifiye transüdatlar biraz bulanık veya pembeye çalan renkte görünebilirler. Hücre sayıları yaklaşık 1000-8000 hücre/µL, özgül ağırlıkları 1.012-1.030 arası ve TP konsantrasyonları ise yaklaşık 2,5-5,0 g/dL arasında değişmektedir. Yani hücre sayıları, özgül ağırlıkları ve protein içerikleri saf transüdattan daha fazladır (Ware ve Ward 2022).

Kedilerde klinik olarak önemli perikardiyal hastalık nadirdir (Hall ve ark. 2007) ve postmortem çalışmalarda %1,0-2,3 arasında değişen bir yaygınlık bildirilmiştir (LeBlanc ve Scollan 2015). Perikardiyal transüdatif efüzyonlar kedilerde KKY, peritoneal-perikardiyal diyafram hernisi (PPDH), hipoalbüminemi, perikardiyal kistler veya vasküler geçirgenliği artıran toksemiler (üremi dahil) ile ilişkilendirilmiştir. Bu durumların küçük volümlü perikardiyal efüzyonlara neden olabildiği bildirilmektedir (Hall ve ark. 2007; Ware ve Ward 2022). Yapılan çalışmaların genelinde kedilerdeki perikardiyal efüzyonun KKY ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Hall ve ark. 2007). Sağ kalbin miyokardiyal kalınlığı ve intraventriküler basıncı sol kalbinkinden daha azdır. Bu nedenle, sağ kalp genellikle soldan önce etkilenir ve bunun sonucunda venöz dönüş bozulur ve sistemik

venöz basınç artar. Kedilerde, yükselmiş hidrostatik basınçlar baskın olarak plevral efüzyona neden olurken, bazen peritoneal efüzyonlar da görülebilir (Davidson ve ark. 2008). Kalp hastalığı olan kedilerin ekokardiyografik muayenesinde küçük miktarlarda perikardiyal efüzyon olması da nispeten yaygın bir bulgudur (Hall ve ark. 2007).

2.1.1.2. Plevral Transüdatlar ve Modifiye Transüdatlar

Saf transüdatlar TP konsantrasyonları 2,5-3 g/dL'den düşük ve çekirdekli hücre sayıları 500-1000 hücre/µL'den az olan sıvılardır. Bu sıvılardaki başlıca hücre tipleri makrofajlar, lenfositler ve mezoteliyal hücrelerden oluşan mononükleer hücrelerdir. Modifiye transüdatlarda ise 3,5 g/dL'ye kadar çıkabilen biraz daha yüksek bir TP konsantrasyonu vardır ve çekirdekli hücre sayısı 5000 hücre/µL'ye kadar çıkabilir. Bu sıvılardaki başlıca hücre tipleri ise nötrofiller ve mononükleer hücreler olarak bildirilmektedir (Hawkins 2022).

Kedilerde plevral transüdatlar hipoalbüminemi, aşırı sıvı yüklenmesi, vaskülitis (Ruiz ve ark. 2018; Hawkins 2022) veya KKY'ye ikincil olarak şekillenirken; modifiye transüdatlar KKY ya da diğer çeşitli obstrüktif veya inflamatuvar süreçlerden kaynaklanabilir (Ruiz ve ark. 2018). Pulmoner tromboembolizm, perikardiyal problemler, akciğer lobu torsiyonu, kaval sendrom (Dirofilaria immitis'in bir komplikasyonu olarak), diyafram hernisi ve neoplazi gibi durumlarda da plevral modifiye transüdatlar şekillenebilir (Murphy ve Papasouliotis 2011). Karaciğer hastalığı olan hastalarda albümin (Alb) üretiminin azalması ya da glomerülopatisi veya protein kayıplı enteropatisi olan hastalarda Alb kaybının artması sonucu hipoalbüminemi şekillenip plevral transüdasyon meydana gelebilmektedir (Murphy ve Papasouliotis 2011; Hawkins 2022). Lenfatik obstrüksiyona (lenfatik neoplazi, daralmaya neden olan ekstralenfatik kitle) veya işlev bozukluğuna neden olan durumlar (diyafram hernisi gibi) plevral transüdatif (şilöz) efüzyonlara neden olabilir (Murphy ve Papasouliotis 2011; Hawkins 2022). Travma öyküsü olan her kedide diyafram hernisinden şüphe edilmesi gerekmektedir. Çünkü kronikleşmiş diyafram hernisi durumlarında genellikle modifiye transüdatların oluştuğu ancak nadir de olsa eksüdatif bir sıvının da şekillenebileceği bildirilmektedir (Hawkins 2022).

2.1.1.3. Abdominal Transüdatlar

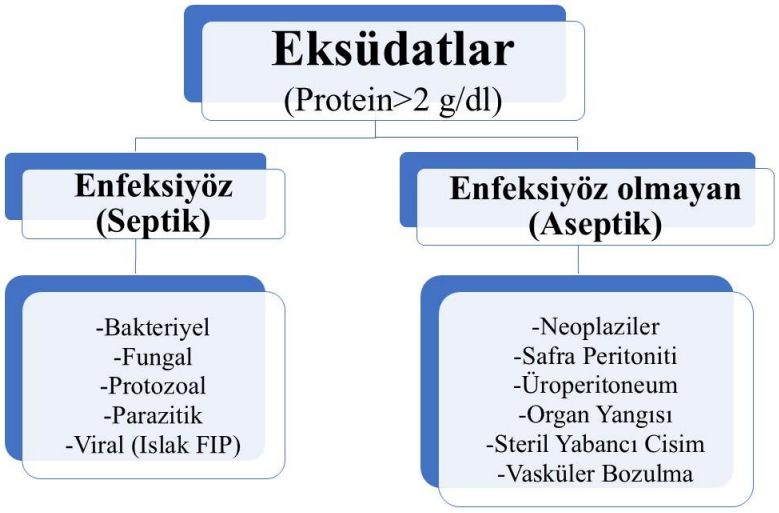
Abdominal efüzyonun (asites) miktarı ister küçük ister büyük olsun, hepatobiliyer hastalığı olan kedilerde abdominal sıvı birikiminin patogenezinde hidrostatik venöz basınç artışı, intravasküler onkotik basınç düşüşü ve vasküler geçirgenlikte değişim nedeniyle abdominal boşlukta aşırı sıvı birikimi veya bu sıvının yetersiz rezorbsiyonundan biri ya da birkaçının kombine olarak rol oynaması söz konusudur (Watson 2022).

Parenşimal karaciğer hastalığında asites oluşumunun en yangın nedeni, portal hipertansiyondur. Ancak portal hipertansiyon kedilerde nadiren görülür ve düşük serum Alb konsantrasyonlarının katkısıyla ya da katkısı olmaksızın şekillenebilir. Portal hipertansiyondan kaynaklanan asites sıvısı tipik olarak yüksek proteinli bir modifiye transüdattır. Karaciğer hastalığı ve eşzamanlı olarak hipoalbüminemisi olan hayvanlarda bazen düşük proteinli transüdatlar da görülebilir. Ancak tek başına asitese yol açabilecek kadar düşük bir Alb konsantrasyonu bulunması çok nadir karşılaşılan bir durumdur (Watson 2022).

2.1.2. Eksüdatlar

Yangılar, damar yaralanmaları veya kemotaktik uyaranlara bağlı olarak plazma proteinlerine karşı artan vasküler geçirgenliğin bir sonucu olarak şekillenirler. Genellikle yangısal niteliktedirler ve yangılı dokudan yangısal mediatörlerin salınması sonucu oluşan artan damar geçirgenliği nedeniyle oluşurlar. Eksüdatların rengi değişebilir fakat genellikle bulanık ve tortuludurlar. Enfeksiyöz (septik) veya enfeksiyöz olmayan (aseptik) nitelikte olabilirler. Septik efüzyonlar; sistemik sepsis kaynaklı hematojen veya lenfatik yayılımla, plöroperitoneal ve gastrointestinal (Gİ) sistemde hastalık ve / veya perforasyon (delinme) sonucu ya da organizmaların vücut boşluklarına penetrasyonu (travma, yabancı cisim, cerrahi vb.) sonucu ortaya çıkabilirler (Valenciano ve Rizzi 2019). Eksüdatların ihtiva ettikleri protein miktarı >2 g/dL, çekirdekli hücre sayısı ise µL'de >5000'dir. Bulunan baskın hücreler çoğunlukla dejenere olmuş nötrofillerdir (bakteriyel efüzyon) ancak makrofajlar ve az da olsa lenfositler ile reaktif mezotel hücreleri de bulunabilir (Gavazza

ve ark. 2013; König ve ark. 2018; Valenciano ve Rizzi 2019). Eksüdatların başlıca nedenleri şekil 2.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Eksüdatların başlıca nedenleri (Valenciano ve Rizzi 2019)

2.1.2.1. Perikardiyal Eksüdatlar

Eksüdatif efüzyonlar bulanık ila opak veya serofibrinöz ila serosanguin olabilirler. Bunların çekirdekli hücre sayıları genellikle 3000 hücre/µL'den çok daha yüksek, özgül ağırlıkları >1.015 ve protein içerikleri genellikle 3 g/dL'nin çok üstündedir (Ware ve Ward 2022).

Eksüdatif perikardiyal efüzyonlar kedilerdeki FIP hariç, küçük hayvanlarda çok nadir görülür. Enfeksiyöz perikarditis genellikle bir yabancı cisim migrasyonu, plevral veya mediastinal enfeksiyonun yayılması, ısırık ya da diğer penetrasyon yaraları veya bakteriyemi ile ilişkilidir. Çeşitli aerobik veya anaerobik bakteriler, aspergilloz, aktinomikoz, koksidioidomikoz, yaygın tüberküloz ve nadiren sistemik protozoal enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmiştir (Ware ve Ward 2022). Steril eksüdatif perikardiyal efüzyonlar ise kedilerde FIP ve toksoplazmoz ile ilişkilendilirken, semptomatik perikardiyal efüzyonun kedilerdeki en önemli nedeni FIP olarak gösterilmektedir (Ware ve

Ward 2022). Neoplazi olgularına sekonder olarak da perikardiyal efüzyon şekillenebileceği bildirilmiştir (Davidson ve ark. 2008).

2.1.2.2. Septik ve Septik Olmayan Plevral Eksüdatlar

Transüdatlarla karşılaştırıldıklarında eksüdatlarda daha yüksek bir TP konsantrasyonu bulunur. Bu değer genellikle 3 g/dL'den yüksektir. Eksüdatların çekirdekli hücre sayıları da transüdatlardan daha yüksektir (>5000 hücre/µL) (Hawkins 2022).

Septik olmayan eksüdatlarda bulunan hücre tipleri makrofajlar, nötrofiller, lenfositler ve eozinofillerdir. Nötrofiller tipik olarak dejenere değilken, makrofajlar ve lenfositler etkilenmiş olabilirler. Septik olmayan eksüdasyonu bulunan hayvanlar için ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar; FIP, neoplazi, kronikleşmiş diyafram hernisi, akciğer lobu torsiyonu ve gerileyen septik eksüdasyonlar olarak bildirilmektedir (Hawkins 2022). Mediastinal, bronkopulmoner veya primer plevral neoplazi, modifiye transüda, eksüda veya şilöz efüzyon özellikleri gösteren plevral efüzyona neden olabilir (Beatty ve Barrs 2010). Lenfomalar, kedilerdeki tüm neoplastik plevral efüzyonların en yaygın sebebi olarak bildirilmiştir (Alleman 2003; de Oliveira ve ark. 2021).

Septik eksüdatlarda sıklıkla çok yüksek sayıda çekirdekli hücre bulunur. Örneğin; 50.000 ila 100.000 hücre/µL'den fazla. Ayrıca bu sıvılarda dejenere nötrofiller baskın hücrelerdir. Bu sıvıların kokusu kötü olabilir. Septik eksüdatlar; kendiliğinden, yabancı cisimlerin migrasyonuna ikincil olarak, göğüs duvarı ya da özefagustan torakal boşluğa penetre olan yaralara ikincil olarak veya bakteriyel pnömoninin ilerlemesi sonucunda meydana gelebilen piyotoraks şeklinde oluşabilir. Piyotoraksın özellikle kedilerde görüldüğü ve çoğunlukla idiyopatik olduğu da ifade edilmektedir (Hawkins 2022). Enfeksiyöz plevral efüzyonların, vakaların %80'inden fazlasında orofaringeal kökenli anaerob bakteriler tarafından pürülan eksüda birikmesiyle oluştuğu bildirilmektedir (Beatty ve Barrs 2010).

2.1.2.3. Abdominal Eksüdatlar

Fiziksel muayene esnasında abdominal palpasyon kaygan bir hissiyat verdiğinde küçük bir miktar efüzyondan şüphe edilmelidir. Orta ila büyük hacimli efüzyonlar çoğunlukla kolayca fark edilebilir (Watson 2022).

Abdominal efüzyon kedilerde hem karaciğer hem de pankreas hastalıklarında meydana gelebilir. Karaciğer hastalığından ileri gelen asites kedilerde köpeklerde olduğundan çok daha nadirdir. Doğmasal duktal plaka anormallikleri veya FIP hariç kedilerde karaciğer hastalığına bağlı asites nadiren bildirilmiştir (Watson 2022). Bildiren karaciğer hastalıkları arasında hepatik lipidozis, siroz (kronik kolanjiyohepatit veya lenfositik kolanjite (LK) sekonder olarak), nekroz (idiyopatik veya toksoplazmoza bağlı), neoplazi ve süpüratif kolanjiyohepatit bulunur. Portosistemik şantlı hayvanlarda nadiren abdominal efüzyon görülür, ancak bu hastalarda karaciğer sirozu, portal hipertansiyon veya hipoalbüminemiden kaynaklanan asites görülebilir. Hipoalbüminemi ve karaciğer yetmezliği transüdatif asites oluşumuna neden olurken, portal hipertansiyon ve siroz yüksek proteinli lenf sızıntısına neden olan artmış kılcal hidrostatik basıncı nedeniyle daha yüksek proteinli asites oluşumuna neden olur (Tasker ve Gunn-Moore 2000).

Pankreatitiste asitesin nedeni genellikle peritonitis kaynaklı vasküler geçirgenliğin artmasıdır. Bu durumda oluşan efüzyonlar çoğu vakada yüksek protein ve hücre içeren serosanguin steril eksüdatlar olsa da nadiren modifiye transüdatlar ve şilöz efüzyonlar da bildirilmiştir. Pankreatitisten kaynaklanan asitesin safra peritonitisi sıvısından ve üriner sistem sızıntılarından (üroperitonyum) ayırt edilmesi gerekir. Bu amaçla sıvıdaki üre (BUN), kreatinin (CREA), bilirubin (TBİL) ve lipaz konsantrasyonları ölçülebilir (Watson 2022; de Oliveira ve ark. 2021).

Safra kanalı tıkanıklığı, travma, mukosel oluşumu, safra yolu iltihabı ve karaciğerin perkütan biyopsisi sonucu safra sisteminde rüptür meydana gelebilir. Safra kesesi veya safra kanalının rüptürü sonucu safranın karın boşluğuna salınması safra peritonitisine neden olur (Valenciano ve Rizzi 2019). Rüptüre uğramış safra kanallarından sızan safra güçlü bir yangısal yanıta neden olarak, lenfin serozal yüzeyler tarafından transüdasyonunu uyarır. Hepatobiliyer hastalıkla bağlantılı diğer abdominal efüzyon nedenlerinin aksine kedilerdeki safra peritonitisinde fiziksel muayene esnasında tanımlanan kraniyal veya

diffüz abdominal ağrı bulgusu bildirilmektedir (Watson 2022). Safra peritonitisinde oluşan sıvı karakteristik olarak koyu turuncu, sarı veya yeşil renkte (Watson 2022; Valenciano ve Rizzi 2019) veya kahverengi renkte olabilir (Alleman 2003). Bu sıvı incelendiğinde serum bilirubininden daha yüksek bilirubin içeriğine sahip olduğu görülür. Normal safra steril olduğunda safra peritonitisinin başlangıç fazı septik değildir ancak sağaltım hızla başlatılmazsa genellikle bağırsaklardan köken alan anaerob bakteriler ikincil olarak kedinin yaşamını tehlikeye sokabilir (Watson 2022).

Üroperitonyum böbrek, üreter, mesane veya üretradan idrar sızıntısı sonucu meydana gelebilir (Valenciano ve Rizzi 2019). Abdominal boşluğa salınan idrar, kimyasal tahriş ile eksüdatif bir sürece yol açabilen yangıya neden olur. Üroperitonyum efüzyonlarında, çekirdekli hücre sayıları tipik olarak 6000 hücre/µL'den azdır. Ayrıca TP içeriği de genellikle idrar hacminin seyreltme etkisi sonucunda 3 g/dL'den düşüktür. Nötrofiller, idrarın kimyasal tahrişi nedeniyle dejeneratif ve düzensiz olabilir. Yırtılma sırasında mesanede idrar kristalleri ve bakteri mevcutsa, karın sıvısında idrar kristalleri ve bakteri de bulunabilir. Serum CREA konsantrasyonlarını karın sıvısı CREA konsantrasyonuyla karşılaştırmak, üroperitonyumu doğrulayabilir. Karın sıvısının CREA seviyesi genellikle serum CREA seviyesinden daha yüksek olması muhtemeldir çünkü BUN ile karşılaştırıldığında daha yavaş dengelenir. Ayrıca hiperkalemi ve hiponatremi de sıklıkla gözlemlenir (Valenciano ve Rizzi 2019).

Neoplazilerden kaynaklanan efüzyonların çoğu modifiye transüdatlar olsa da ikincil yangı eksüdat oluşumuna neden olabilir (Tasker ve Gunn-Moore 2000). Hepatobiliyer veya pankreatik maligniteler ya da peritona yayılmış diğer intraabdominal karsinomlar bir yangı reaksiyonuna ve bunun sonucunda lenf ve fibrin eksüdasyonuna sebep olabilir. Bu sıvının görünümü serosanguin, hemorajik veya şilöz olabilir (Watson 2022). Primer tümör bir karsinom, mezotelyom veya bir lenfoma ise sıvı bunlardan dökülen hücreleri içerebilir ve tanıya yardımcı olabilir. Ancak sıvı içerisinde tümör hücresine rastlanmadığı takdirde tümör tanısı koyabilmek için daha ileri tetkikler gerekebilir (Watson 2022). Bununla birlikte, tümörlerden kaynaklanan ancak tanımlanabilir neoplastik hücreler içermeyen birçok sıvı, modifiye transüdat veya hemorajik efüzyon olarak sınıflandırılır (Alleman 2003).

Kedi enfeksiyöz peritonitis, kedide septik olmayan eksüdanın klasik örneğidir (Alleman 2003). Kedi enfeksiyöz peritonitisin ıslak formunda peritonun viseral ve pariyetal yapraklarındaki perivenüler piyogranülomatöz infiltratlar vasküler geçirgenliği artırır. Böylece abdominal boşlukta saman sarısı renkli, proteinden zengin bir sıvı birikimi olur. Bu sıvı tipik olarak düşük ila orta düzeyde çekirdekli hücre miktarına sahiptir. Bu hücre popülasyonu nötrofiller ve makrofajlardan oluşan karma bir yapıdadır. Genellikle bir eksüdat olarak sınıflandırılsa da zaman zaman bir modifiye transüdattır (Watson 2022).

2.1.3. Islak FIP'te Efüzyon

Kedi enfeksiyöz peritonitisin ıslak formunda, viral bir etkenden kaynaklanan klasik enfeksiyöz bir eksüdasyon şekillenir. Bu virus (FIPV) efüzyonun mikroskobik incelemesinde tespit edilemez ancak Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction) (TT-PZR) ile efüzyonda tespit edilebilir. Bu eksüdasyon kedinin plevra, periton ve perikard gibi vücut boşluklarından herhangi birinde veya hepsinde şekillenebilir (Valenciano ve Rizzi 2019). Bazen efüzyonun yeri skrotal kese gibi beklenmedik bir yer olabilir (Thayer ve ark. 2022). Islak FIP'te efüzyon kokusuz, saman sarısı renginden altın sarısı rengine kadar değişen tonlarda, yüksek protein içeriği nedeniyle çalkalandığında köpüren, içinde benekler ve fibrin iplikleri barındırabilen bir sıvı karakterindedir (Valenciano ve Rizzi 2019). Bu sıvı genellikle sarı ve yapışkan kıvamda olsa da bazı kedilerde daha pembe veya yapışkan olmayan (sulu) kıvamda olabilir. Hatta FIP'li kedilerde nadir olsa da şilöz efüzyonlarla da karşılaşılabilir. Örnekleme amacıyla toplanan efüzyon sıvıları havayla temas ettiğinde pıhtılaşabilir (Thayer ve ark. 2022). Islak FIP efüzyonlarının TP içeriği genellikle 4 g/dL'den fazla olarak bildirilmektedir. Çekirdekli hücre sayıları değişken olmakla birlikte tipik olarak µL'de 2000 ila 6000 hücre arasındadır. Sıvı sitolojik olarak incelendiğinde FIP için tipik arka plan benekli, proteinli ve bazofilik yapıdadır. Mikroskobik incelemede sıvının esas olarak dejenere olmamış nötrofiller (%60-80) ile hafif dejenere olmuş nötrofilleri, daha az sayıda makrofajları, küçük lenfositleri ve nadiren plazma hücrelerini ihtiva ettiği görülür (Valenciano ve Rizzi 2019). Ağırlıklı olarak nötrofillerden oluşan ancak çok sayıda makrofaj da içeren efüzyonlar piyogranülomatöz olarak adlandırılır ki FIP ile ilişkili efüzyonlar çoğunlukla bu muhteviyattadır (Thayer ve ark. 2022). Efüzyon

sıvısındaki bu bulgular FIP'i teşhis etmede tek başına yeterli olmamaktadır (Valenciano ve Rizzi 2019). Bu nedenle, Rivalta testi, TKS, serum biyokimyası (özellikle serum ve efüzyon sıvısındaki Albümin / Globulin (Alb / Glb) oranı), FCoV antijen ve antikor hızlı tanı testleri gibi diğer yardımcı tanı testleriyle birlikte klinik bulgular ilişkilendirilerek FIP'in varsayımsal tanısı konulabilir (Tasker ve ark. 2023). Kedi enfeksiyöz peritonitisde serumda Alb / Glb oranı genellikle 0,8 g/dL'den düşükken, efüzyon sıvısında bu değerin 0,9 g/dL'den düşük olduğu bildirilmektedir (Valenciano ve Rizzi 2019). Kedi enfeksiyöz peritonitisin kesin tanısı için efüzyon sıvılarında gerçekleştirilen TT-PZR tekniğiyle FIPV'nin tespiti günümüzde yaygın olarak kullanılsa da etkilenen dokuların histolojik olarak incelenmesi hala tanıda altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (Tasker ve ark. 2023).

2.2. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisin Etiyolojisi

Koronaviruslar yaklaşık 30.000 nükleotid uzunluğa sahip, segmentsiz, pozitif polariteli ve tek sarmallı genomları olan, oldukça büyük, pleomorfik, küresel ve zarflı RNA viruslarıdır (Brownlie ve Whittaker 2017; Tasker 2018; Ün 2021).

Kedi Koronavirus, Uluslararası Virus Taksonomi Komitesi (International Committee on Taxonomy of Viruses) (ICTV) tarafından Nidovirales takımı içerisinde bulunan Coronaviridae ailesinin içerisinde yer almaktadır. Taksonomik sınıflandırmada sırasıyla Coronaviridae ailesi, Coronavirinae alt ailesi, Alphacoronavirus cinsi, Alphacoronavirus 1 türü içerisinde enterite neden olan Köpek Koronavirus (Canine Coronavirus) (CCoV), Bulaşıcı Gastroenteritis Virus (Transmissible Gastroenteritis Virus) (TGEV) ve Domuzların Solunum Yolu Koronavirus'u (Porcine Respiratory Coronavirus) (PRCoV) ile birlikte bulunur. Coronavirinae alt ailesi antijenik özelliklerine göre 4 cinse ayrılır; Alfa (α), β, Gama (γ) ve Delta (δ) Koronavirus. Kedi Koronavirus ise, α-Koronavirus cinsine aittir ve β-Koronavirus cinsinin bir üyesi olan COVID-19'un etkeni SARS-CoV-2'den taksonomik olarak uzaktır (Thayer ve ark. 2022).

2.2.1. Kedi Koronavirus Genomu ve Yapısı

Kedi Koronavirus virionları, genellikle kübiktir ve 80-120 nm arasındadır, ancak bazen pleomorfizm de gösterebilirler. Virusa ismini veren taç (korona) benzeri sivri yüzey çıkıntıları 12-24 nm arasında değişebilir (Ün 2021). Glikoprotein yapısındaki dış zarfın içinde, helikal simetrik bir nükleokapsid bulunur. Bu nükleokapsid viral genomu korur. Kedi Koronavirus, 11 açık okuma çerçevesinden (ORFs) oluşur. Bunların 2 tanesi bir replikazı kodlarken, 4 tanesi yapısal proteinleri, 5 tanesi de yapısal olmayan (aksesuar / yardımcı) proteinleri kodlar (Myrrha ve ark. 2011).

Pozitif polariteli CoV genomunun 5' ucundaki üçte ikilik kısmı yapısal olmayan poliprotein 1'i (1a ve 1b) kodlayan iki örtüşen ORFs'den oluşur. Bu poliproteinler, virusun replikasyonunda görev alan RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi dahil olmak üzere ayrı ayrı yapısal olmayan proteinlere bölünür. Genomun 3' ucunda bulunan diğer üçte birlik kısmı yapısal ve yapısal olmayan proteinleri kodlayan ORFs'den oluşur (Tasker ve ark. 2023).

Yapısal proteinler; spike (S), zarf (E), membran (M) ve nükleokapsid (N)'dir. Yapısal olmayan proteinler ise; 3a, 3b, 3c, 7a ve 7b'dir (Myrrha ve ark. 2011). Spike proteini zarf yapısının temel unsurudur (Baş ve ark. 2020). Ayrıca, FCoV'un konakçı reseptörüne bağlanan ve konak hücre girişine aracılık eden parçası olduğu için son derece önemlidir (Tasker 2018).

Kedi Koronavirus'u oda sıcaklığında 24-48 saat içinde inaktive olabilen kırılgan bir virustur ancak nemli olmayan kuru koşullarda (örneğin halıda) 7 haftaya kadar hayatta kalabilmektedir. Virus organ homojenatlarında, -70 °C'de tekrar tekrar donmaya bile aylarca dayanıklıdır. Öte yandan, zarflı bir virus olduğu için çoğu ev dezenfektanı ve deterjanı ile kolayca etkisiz hale gelebilmektedir (Hartmann 2005).

2.2.2. Kedi Koronavirus'un Serotipleri

Kedi Koronavirus'un in vitro çoğalmaya, genomik özelliklere ve antijeniteye bağlı olarak serotip 1 ve serotip 2 olarak isimlendirilen iki serotipi vardır. Bu iki FCoV tipi özellikle reseptör kullanımı ve hücre kültürü adaptasyonu yönünden biyolojik olarak

birbirinden farklılık gösterir. Coğrafi çeşitlilik olmasına rağmen, doğal olarak enfekte olmuş kedilerde bulunan saha suşlarının büyük çoğunluğunu serotip 1 oluştururken; serotip 1 FCoV ile CCoV arasındaki rekombinasyon olaylarını takiben ortaya çıkan serotip 2 ise sahada daha az yaygın olup, hücre kültürlerinde in vitro olarak en kolay izole edilen ve üretilen türdür (Tasker 2018; Kennedy 2020; Tasker ve ark. 2023).

Serotip 2 FCoV suşlarının, serotip 1 FCoV ile CCoV arasındaki rekombinasyondan kaynaklandığı ve bu serotipin genellikle CCoV'un S proteinlerini, değişen miktarlarda bitişiğindeki 3a, 3b ve 3c genlerini ve E genlerini içerdiği ancak FCoV kökenli olan N genini içermediği bildirilmektedir. Bu sayede bu iki serotip, S geni ile proteinlerindeki genetik ve serolojik farklılıklardan ayırt edilebilir. Hem serotip 1 hem de serotip 2 FCoV'ların mutasyona uğrayarak FIP ile ilişkili FCoV'lara dönüşebilir olduğu bildirilmektedir (Tasker 2018; Kennedy 2020; Tasker ve ark. 2023).

Serotip 2 FCoV'lar konakçı hücre reseptörü olarak aminopeptidaz N'i (APN) kullanırlar. Serotip 1 FCoV'ların reseptörü ise bilinmemektedir (Herrewegh ve ark. 1998; Tasker 2018; Kennedy 2020). İki serotipin de oluşturdukları hastalıkların karakteristik özellikleri birbirine oldukça benzerdir. Serotip 1 FCoV dünyanın çoğu yerinde daha yaygındır. Yapılan araştırmalarda, Avrupa ve Amerika'daki doğal enfeksiyonların %80-95'ini serotip 1'in oluşturduğu, serotip 2'nin ise çok daha az görüldüğü ortaya koyulmuştur. Serotip 2'nin neden olduğu FCoV enfeksiyonları Asya ülkelerinde predominant olarak gözlenir ve doğal enfeksiyonların yaklaşık %25'inin etkenini teşkil eder (Kipar ve Meli 2014; Tekes ve Thiel 2016; Baş ve ark. 2020). Ayrıca 90'ların başında FCoV serotip 2'nin Japonya'da %30'luk bir prevalansa ulaştığı ve her iki serotipin birlikte seyrettiği koenfeksiyonların varlığı da ortaya konulmuştur (Hohdatsu ve ark. 1992; Baş ve ark. 2020).

Çoğu saha enfeksiyonunun serotip 1 FCoV'dan kaynaklı olmasına rağmen, birçok laboratuvar araştırması serotip 2 FCoV suşuna yoğunlaşmıştır. Bunun nedeni bu suşun in vitro olarak kolaylıkla çoğalabilmesi ve deneysel çalışmaların daha kolay yapılabilmesidir (Tasker ve ark. 2023).

2.2.3. Kedi Koronavirus'un Patotipleri ve Genom Mutasyonları

Kedi Koronaviruslar'ın esas olarak 2 patotipi vardır. Bunlar, enterositlerde çoğalan ve çoğunlukla ölümcül olmayan Kedi Enterik Koronavirus (Feline Enteric Coronavirus) (FECV) ile monositlerde ve / veya makrofajlarda çoğalan çoğunlukla ölümcül enfeksiyonla sonuçlanan FIPV'dir. Kedi Enterik Koronavirus aynı zamanda ölümcül olmayan (apatojenik) FCoV olarak da adlandırılırken; FIPV, FIP ile ilişkili FCoV ya da ölümcül (patojenik) FCoV olarak adlandırılmaktadır (Brownlie ve Whittaker 2017). Her patotipte hem serotip 1 hem de serotip 2 FCoV bulunabilir. Ayrıca FECV'ler de FIP oluşturmasa bile sistemik dolaşıma katılarak monosit ve / veya makrofajları enfekte edip sistemik enfeksiyona yol açabilmektedir (Tasker ve ark. 2023).

Kedi Koronavirus genomlarında da diğer CoV genomlarında olduğu gibi RNA polimerazın yüksek hata oranları sebebiyle nokta mutasyonları, delesyonlar, stop kodonlarının eklenmesi ve rekombinasyonları dahil olmak üzere birçok farklı mutasyon türü gelişebilir. Bu nedenle FCoV'un oldukça fazla genetik varyasyona sahip olabileceği bildirilmektedir. Yaygın olarak kabul gören hipotez, bu genetik varyasyonlar sayesinde FCoV ile enfekte olan kedilerde virusun hücre tropizminin değişmesi nedeniyle FIP şekillendiğidir. Virusun hücre tropizminin değişmesi sonucu virus bağırsaklardaki enterositler yerine sistemik dolaşımdaki monositler ve / veya makrofajlara affinite gösterir. Bu durumun FIP ile ilişkili olmayan FCoV patotipinin sözde 'iç mutasyon teorisi' yoluyla FIP ile ilişkili FCoV patotipine dönüştüğünde ortaya çıktığı düşünülmektedir (Tasker 2018; Tasker ve ark. 2023).

Kedi Koronavirus virionları; S, M, E ve N proteinleri ile 3a, 3b, 3c, 7a ve 7b'yi kodlayan yapısal olmayan aksesuar proteinleri gibi çok sayıda geni içerir. Spike geni başta olmak üzere farklı genlerdeki mutasyonların daha virülan bir FCoV patotipine geçişte rol oynadığı düşünülmektedir. Spike proteini, virusun kedi konakçı hücrelerine girişine aracılık etmesi, reseptör bağlanma alanlarına ve füzyon fonksiyonlarına sahip olması nedeniyle ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle S genindeki spesifik mutasyonların, FIP'e neden olan FCoV patotipiyle ilişkili olduğu varsayılmaktadır. Ancak FCoV virülansının genetik kaymasına sebep olan kesin genlerin ve mutasyonların hala net olmadığı bildirilmektedir (Tasker ve ark. 2023).

2.3. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisin Epidemiyoloji

2.3.1. Kedi Koronavirus'un Bulaşması

Kedi Koronavirus oldukça bulaşıcı bir virustur. Kedi Koronavirus enfeksiyonunun asıl kaynağı dışkıdır. Bu nedenle kediler arasında enfeksiyonun yayılmasında ilk sırada kedilerin tuvalet olarak kullandığı kumların yer aldığı ve ana bulaşma yolunun fekal-oral bulaşma olduğu bildirilmektedir. Ayrıca bulaşmanın dışkıyla kontamine olmuş nesnelerin (örneğin; kum kapları, dışkı toplama kürekleri, etrafa saçılan kumları toplamak için kullanılan fırçalar ve elektrikli süpürgeler, ayakkabılar vb.) veya ortamın kullanımı sonucunda dolaylı olarak da gerçekleşebileceği ifade edilmektedir (Hartmann 2005; Tasker 2018; Addie 2019; Tasker ve ark. 2023).

Kedi Koronavirus virionları sağlıklı kedilerin salyasında nadiren bulunduğundan, yakın temas ya da mama kaplarının ortak kullanımı ana enfeksiyon kaynağı olarak gösterilmemektedir (Tasker ve ark. 2023). Ancak Andre ve ark. (2020), FIP ile ilişkili rinitisi belgeleyen bir vaka raporu bildirimi ile FCoV'un bulaşmasında solunum yolunun da bir giriş yeri olabileceğini bildirmektedir. Oldukça nadir olarak virusun transplasental bulaşması da söz konusudur (Pastoret ve Henroteaux 1978; Tasker ve ark. 2023). Bununla birlikte Kedi Koronavirus'un kan transfüzyonu, vektör aracılı vb. yollar ile hematojen yolla bulaşması net değildir (Tasker ve ark. 2023).

Kedi Koronavirus ile kontamine olmuş ortamlarda, yavru kedilerin genellikle birkaç haftalıkken enfekte olduğu ve doğal enfeksiyonun hemen ardından 2 gün gibi kısa bir süre içerisinde virusu dışkılarıyla saçmaya başladıkları bildirilmektedir. Saçılımın genellikle birkaç haftadan aya kadar sürebildiği, sonrasında durduğu veya aralıklı olarak yeniden ortaya çıkabildiği bildirilmektedir. Yavru kedilerde dışkıyla virus saçılımının yetişkinlere göre daha yüksek seviyelerde olduğu vurgulanmaktadır. Kedi Koronavirus antikor titresi ne kadar yüksek olursa, kedinin FCoV'u dışkıyla saçma olasılığı da o kadar artmaktadır. Aynı zamanda dışkıyla FCoV yayılma sıklığı da artar ve dışkıda mevcut FCoV yükü de o kadar yüksek olur (Tasker ve ark. 2023).

Kedi enfeksiyöz peritonitis ile ilişkili FCoV'un yatay olarak bulaşmasının, apatojenik olan FCoV'un aksine çok nadiren meydana geldiği öne sürülmekle birlikte

aslında yatay bulaşmanın beklenenden ziyade bir istisna olarak görülebileceği ifade edilmektedir. Kedi enfeksiyöz peritonitisin, FIP ile ilişkili FCoV'un intraperitoneal olarak aşılanmasıyla deneysel olarak indüklenebileceği yapılan çalışmalarda görülmüştür (Tasker ve ark. 2023).

2.3.2. Kedi Koronavirus'un Prevalansı

Kedi Koronavirus enfeksiyonu, izole kedi popülasyonlarının bulunduğu birkaç ada ülkesi (örneğin; Falkland Adaları gibi) hariç dünya çapında rapor edilmiştir (Tasker 2018). Kedi Koronavirus enfeksiyonu ve dolayısıyla FIP'in, toplu olarak barındırılan kedi popülasyonlarında yaygın olarak görülürken, tek başına bakılan evcil kediler, başıboş kediler veya yabani kedigillerde daha nadir görüldüğü bildirilmektedir (Hartmann 2005).

Kedi Koronavirus'un neden olduğu enfeksiyonların yaygınlığı kedilerde çok yüksektir. Evcil kedilerin yaklaşık %40'ının FCoV ile enfekte olduğu, bu oranın birden fazla kedinin bir arada yaşadığı evlerde %90'ı bulduğu öne sürülürken, kedilerin %5-10'unun ise FCoV enfeksiyonlarına karşı dirençli olduğu ifade edilmektedir. Hastalığın evcil kedi popülasyonları arasında bu denli artmasında, insanların modern yaşama geçişle birlikte kedileri kapalı alanlarda, kalabalık bakım beslemeye tabi tutmasının rol oynadığı vurgulanmaktadır (Tasker 2018).

Her cins ve yaştaki kedilerde FIP gelişebilir. Özellikle 2 yaşın altındaki safkan kedi ırklarında FIP yaygınlığının yüksek olduğu ifade edilmektedir (Thayer ve ark. 2022). Bazı çalışmalarda erkek kedilerde FIP gelişme olasılığı dişi kedilerden daha yüksek bulunmuştur (Worthing ve ark. 2012; Riemer ve ark. 2016). Kedi enfeksiyöz peritonitisin ıslak ve kuru olmak üzere 2 formu bulunmaktadır (Brownlie ve Whittaker 2017).

Japonya'da yapılan bir çalışmada, FCoV antikor yaygınlığı safkan kedi ırklarında %67 iken soyağacı olmayan kedilerde %31 olarak rapor edilmiştir. Çalışmada kullanılan safkan kedi ırkları arasındaki Amerikan Kısatüylü Kedisi (American Shorthair Cat), Himalaya Kedisi (Himalayan Cat), Oryantal Kısatüylü Kedisi (Oriental Shorthair Cat), İran Kedisi (Persian Cat) ve Siyam Kedisi (Siamese Cat) ırklarında düşük serum antikor prevalansının görüldüğü; Amerikan Kıvırcık Kedisi (American Curl Cat), Maine Rakun Kedisi (Maine Coon Cat), Norveç Orman Kedisi (Norwegian Forest Cat), Bez Bebek

Kedisi (Ragdoll Cat) ve İskoç Kıvrımlı Kedisi (Scottish Fold Cat) ırklarında ise yüksek serum antikor titreleri görüldüğü rapor edilmektedir (Taharaguchi ve ark. 2012).

2.4. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisin Patogenezi

Kedi Koronavirus fekal-oral yolla bulaşmaktadır (Hartmann 2005). Konakta sistemik enfeksiyonun şekillenebilmesi için öncelikle virusun vücuda alınması gerekir. Ancak enfeksiyonun, FIP ile ilişkili FCoV'un (FIPV) dışarıdan alınmayıp, konağın kendi vücudunda bulunan FIP ile ilişkili olmayan FCoV'un (FECV) mutasyonu sonucu şekillendiği ileri sürülmektedir (Pedersen 2009; Zehr ve ark. 2023). Diğer bütün viruslar gibi FCoV'ların da replike olabilmeleri için önce konakçı hücre membranına tutunmaları gerekir. Bu tutunmanın gerçekleşebilmesi için FCoV'ların S proteinlerindeki spesifik bağlanma alanları kullanılır ve bu bağlanma için yüzey reseptör uyumu gereklidir (Ün 2021). Serotip 2 FCoV, ince bağırsak villuslarında ve monositlerde bulunan APN'yi reseptör olarak kullanırken, serotip 1 FCoV'un kullandığı reseptör henüz bilinmemektedir (Tasker 2018; Kennedy 2020; Tasker ve ark. 2023). Virus oral yolla vücuda alındıktan sonra ilk olarak ince bağırsak villuslarının epitel hücrelerine (enterositler) girer ve burada çoğalmaya başlar (Kipar ve Meli 2014; Tasker ve ark. 2023). Enfeksiyonun bu aşaması çoğu zaman klinik belirti vermez ancak enteritis (Pedersen ve ark. 1981) ve / veya üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri görülebilir (Addie ve Jarrett 1990). Virus saçılımı enfeksiyondan sonraki ilk 2 gün içerisinde dışkı yoluyla başlar (Kipar ve ark. 2010). Serotip 1 FCoV'un dışkıyla saçılması farklı şekillerde olabilir (Bubenikova ve ark. 2020). Enfekte olan çoğu kedi virusu 2 ila 3 ay boyunca (Addie ve Jarrett 2001) sürekli veya aralıklı olarak saçar, daha sonra bu saçılım durur (Addie ve ark. 2023). Hastalık için bağışıklık kısa sürelidir çünkü bu kediler birkaç hafta içinde aynı FCoV suşu veya farklı bir FCoV şusu ile tekrardan enfekte olabilirler (Addie ve ark. 2003). Ancak serotip 1 FCoV ile enfekte olmuş kedilerin yaklaşık %13'ü kadarı kalıcı olarak enfekte virus taşıyıcıları olup dışkılarıyla kalıcı olarak FCoV'u saçarlar (Addie ve Jarrett 2001). Henüz serotip 2 FCoV taşıyıcısı bir kedi bildirilmemiştir (Tasker ve ark. 2023).

Şu an için, FCoV/FECV'nin mutasyonları sonrası FIP'e neden olan FCoV/FIPV'nin ortaya çıktığı yaygın olarak kabul edilmektedir. Fakat bu gelişim

esnasında hangi mutasyon ya da mutasyonların hangi aşamada meydana geldiği net değildir (Kipar ve Meli, 2014). Chang ve ark. (2012), FIP'in patogenezi üzerine yaptıkları çalışmada 11 FECV (FIP ile ilişkili olmayan FCoV) ve 11 FIPV'nin (FIP ile ilişkili FCoV) genom dizisini analiz etmiş, bu analiz sonucu FIPV'lerin büyük çoğunluğunun S geninde FECV'lerden farklı olarak 2 nokta mutasyon belirlemiştir. Bu yönde yapılan farklı çalışmaların sonucunda incelenen tüm FECV'lerde hiçbir mutasyon yokken, FIPV dizilerinin yaklaşık %96'sında 1 veya 2 noktada mutasyon şekillendiği bildirilmektedir (Chang ve ark. 2012; Tekes ve Thiel 2016; Baş ve ark. 2020). Spike geninde şekillenen mutasyonların FIP oluşumu ile korelasyon gösterdiğine dair güçlü kanıtlar elde edilmiştir. Yapılan çalışmalarda S genindeki etkilenen bölgelerdeki aminoasit değişikliklerinin virusun hücresel tropizmini etkilediğini ve bunun sonucunda monosit ve makrofajlara affinitesinin arttığı belirtilmektedir (Tekes ve Thiel 2016; Tasker 2018).

Kedi Koronavirus'u ile enfekte kedilerin çok küçük bir kısmında FIP gelişimi görülür (Kipar ve ark. 2005). Enfeksiyondan 2 hafta sonra virus kolona geçer. Klinik belirtileri olmayan kalıcı olarak enfekte taşıyıcı kedilerde ileum ve özellikle kolon, viral replikasyonun ana bölgeleridir (Kipar ve ark. 2010). Kedi Koronavirus'un bağırsaktan sonra yayıldığı ilk yer mezenterik lenf düğümleridir (Malbon ve ark. 2019). Daha sonra viremi oluşur. Kedi Koronavirus viremisi kısa sürelidir. Enfeksiyondan yaklaşık 7 ila 14 gün sonra zirveye ulaşır ve bundan sonra azalmaya başlar (Kipar ve ark. 2010). Bu nedenle FIP'in klinik belirtileri ortaya çıkmaya başladığında çoğu zaman viremi tespit edilemez ve FCoV RNA'sını tespit etmek için kan numunelerinden yapılan TT-PZR testleri genellikle negatif çıkmaktadır (Riemer ve ark. 2016; Tasker ve ark. 2023).

Kedi enfeksiyöz peritonitis gelişmeyen kedilerde de monositlerde düşük seviyeli FCoV viremisi meydana gelebilir (Kipar ve ark. 2010; Kipar ve Meli 2014; Tasker ve ark. 2023). Viral mutasyonların aracılık ettiği öne sürülen aktive edilmiş monositlerde ve makrofajlarda verimli ve yüksek seviyeli FCoV replikasyonu şekillenir (Pedersen 2014; Tasker ve ark. 2023). Bu replikasyon, FIP'in patogenezinde önemli bir olaydır ve hastalığın gidişatını düzenler. Hastalığın gidişatı ile ilgili 3 olasılık vardır. Bunlar; kedinin başarılı bir bağışıklık tepkisi oluşturup virusu ortadan kaldırması; kedinin klinik olarak iyi durumda olup aylarca hatta yıllarca virusu dışkısıyla saçıp daha sonra başarılı bir bağışıklık tepkisi geliştirip virusu yenmesi; ya da kedinin zararlı bir bağışıklık tepkisi oluşturarak

piyogranülomatöz vaskülitis sonucu etkili bir antiviral tedavi olmadığı için ölüm meydana gelmesidir (Malbon ve ark. 2020; Tasker ve ark. 2023).

Enfekte olmuş monositler küçük ve orta büyüklükteki damarların duvarlarına tutunarak, etkilenen damarların bazal laminasının kolajenini tahrip eden matriks metalloproteinaz-9 salgılar. Bu olay monositlerin ekstravazasyonuna izin verir ve monositler burada makrofajlara dönüşürler. Endotelin sıkı bağlantılarının bozulması, plazmanın damarlardan dışarı sızmasına neden olur (Kipar ve ark. 2005; Tasker ve ark. 2023). Virus yüklü makrofajların ölümünün, FCoV'un yayılmasında önemli bir rol oynadığı ifade edilmektedir (Watanabe ve ark. 2018; Tasker ve ark. 2023).

Kedi enfeksiyöz peritonitisin daha akut formlarında birçok kan damarı etkilenir ve bu da klinik olarak plazmanın periton, plevra ve / veya perikard gibi vücut boşluklarında efüzyon olarak birikmesiyle sonuçlanır. Bu süreçte biriken bağışıklık komplekslerinin damar duvarları boyunca uzanabilen ve damarları daha geçirgen hale getiren yoğun bir yangısal yanıta neden olduğu bildirilmektedir (Horzinek ve Lutz 2001; Tasker ve ark. 2023). Kedi enfeksiyöz peritonitisin daha kronik formlarında daha az kan damarı etkilenir, ancak etkilenen organlardaki perivasküler piyogranülomalar çok fazla büyüyebilir ve hatta tümöral oluşumlarla karıştırılabilir (Tasker ve ark. 2023). Kedi Koronavirus ile enfekte olmuş makrofajlar tümör nekroz faktör-α (TNF-α) gibi sitokinler salgılar ki TNF-α'nın FIP gelişiminde rolü olduğu ifade edilmektedir (Takano ve ark. 2007; Pedersen 2009; Tasker ve ark. 2023).

2.5. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisde Bağışıklık

Kedi enfeksiyöz peritonitisin gelişimi, doğal öldürücü hücrelerin ve düzenleyici T hücrelerinin ciddi şekilde baskılanması ile ilişkilidir. Bunlar sırasıyla doğuştan ve adaptif hücre aracılı bağışıklıkta merkezi hücrelerdir (Vermeulen ve ark. 2013; Tasker ve ark. 2023). Kedi enfeksiyöz peritonitisde hipergamaglobulinemi yaygın görülürken, kan ve lenfoid dokulardan T hücrelerinin şiddetli bir şekilde tükendiği belirtilmektedir (Addie ve ark. 2009; Akın 2013). Ancak etkili bir T hücre yanıtının FCoV enfeksiyonunun sonucunu ciddi şekilde etkilediği ifade edilmektedir (de Groot-Mijnes ve ark. 2005; Tasker ve ark. 2023). Kedi Koronavirus enfeksiyonunun sonucu virustaki virülans faktörlerinin

(mutasyonlar, delesyonlar vb.) (Pedersen 2014) yanı sıra konak faktörleriyle de ilişkilendirilmektedir (Dewerchin ve ark. 2005).

Kedi Koronavirus enfeksiyonundan sonra sağlıklı kalan kedilerin, FIP gelişen kedilere göre daha iyi hücre aracılı bağışıklık tepkisi geliştirdiği ifade edilmektedir (de Groot-Mijnes ve ark. 2005; Addie ve ark. 2009). Ancak kedi enfeksiyöz peritonitise karşı korumada humoral bağışıklığın rolü belirsizdir (Addie ve Jarrett 1992). Kedi Koronavirus'e karşı antikor üretimi enfeksiyondan sonra 7 ila 28 gün sürer (Horzinek ve Lutz 2001). Doğal enfeksiyondan sonra antikor titreleri birkaç aydan birkaç yıla kadar olan sürede sıfıra düşebilir (Addie ve ark. 1995).

Kedi enfeksiyöz peritonitis için pasif bağışıklık anneden gelen maternal antikorlar ile sağlanır. Anne kaynaklı antikorların yaklaşık 5 ila 6 haftalık yaşa kadar koruma sağladığı ve 6 ila 8 haftalık yaşa kadar azalıp tespit edilemez hale geldiği ifade edilmektedir (Addie ve Jarrett 1992; Addie ve ark. 2009; Akın 2013; Tasker ve ark. 2023).

2.6. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisin Klinik Belirtileri

Hastalık tipik olarak; fibrinöz ve granülomatöz serozit, proteinden zengin seröz efüzyonlar ve / veya çeşitli organlarda piyogranülomatöz lezyonlarla karakterizedir ve lezyonların dağılımı her bir vakada farklılık gösterebilir (Kipar ve Meli 2014). Kedi enfeksiyöz peritonitisde klinik belirtiler oldukça değişkendir. Vaskülitis ve piyogranülomatöz lezyonların dağılımındaki değişkenlik klinik belirtileri şekillendirir (Addie ve ark. 2009; Tasker ve ark. 2023). Hastalığın 2 formu vardır. Vaskülopati efüzyonlara yol açarak ıslak (efüzif) FIP'e; tek başına granülom oluşumu ise kitlesel lezyonların bulunabildiği kuru (efüzif olmayan) FIP'e neden olur (Tasker ve ark. 2023). Vücut boşluklarında (periton, plevra, perikard ve skrotal kese) efüzyonların gelişimini içeren klinik form, en yaygın form olarak kabul edilmektedir (Tasker ve ark. 2023). Aynı şekilde FIP, efüzyonla gelen kedilerdeki en yaygın hastalık nedenlerinden birisi olarak gösterilmektedir (Thayer ve ark. 2022). Vakaların %75'inde periton tutulumunun görüldüğü ıslak FIP şekillenir (Addie ve ark. 2009). Vakaların bir kısmı 'karışık form' denilen, iki formunda klinik tablosuna sahiptir. Bu tarz vakaların postmortem muayenesinde sıklıkla organlardaki geniş serozal granülomatöz lezyonların yanı sıra

değişen miktarlarda efüzyonlara da rastlanır. Karışık formdaki FIP olguları ile de yaygın olarak karşılaşılabilir (Kipar ve Meli 2014; Tasker ve ark. 2023).

Doğal FIP vakaları için kuluçka dönemi bilinmemekle birlikte deneysel enfeksiyondan sonra inkübasyon periyodunun, ıslak form için 2-14 gün; kuru form için birkaç hafta arasında değiştiği ifade edilmektedir (Kipar ve Meli 2014). Islak ve kuru form birbirinden keskin sınırlarla ayrılmış sayılmaz. Her ikisinde de ortak olarak yaygın görülen ve spesifik olmayan klinik belirtiler vardır. Bu belirtiler; antibiyotiklere ve steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlara (NSAID) dirençli dalgalı ateş, uyuşukluk, iştahsızlık, kilo kaybı (veya daha genç kedilerde kilo alamama / büyüme geriliği), sarılık (ıslak FIP'te daha yaygın) ve lenfadenomegalidir. Ancak bazen hasta kediler sağlıklı görünüp, vücut kondisyonlarını koruyabilirler (Addie ve ark. 2009; Tasker 2018; Tasker ve ark. 2023). Bir çalışmada, efüzyonu olan kedilerde efüzyonu olmayanlara göre ateşin daha yaygın görülen bir semptom olduğu rapor edilmektedir (Riemer ve ark. 2016).

Efüzif formda iştah azalmış ya da normal olabilir. Abdominal palpasyonda genişlemiş lenf düğümleri ele gelebilir. İkterus görülebilir. Kan damarları etkilendiği için vücut boşluklarında sıvı ve plazma proteinleri birikimi görülebilir (Yalçın ve Keser 2016). Asites, abdominal gerginlikle birlikte efüzif formun en belirgin bulgusudur (Tasker ve ark. 2023). Plevral ve perikardiyal efüzyonlar da şekillenebilir. Plevral efüzyon, asitesle eş zamanlı olarak görülebileceği gibi bazı kedilerde sadece göğüs boşluğuyla sınırlı kalıp, dispne ile kendisini gösterebilir. Perikardiyal efüzyonlar da tıpkı plevral efüzyonlarda olduğu gibi tek başına ya da diğer vücut boşluklarındaki efüzyonlarla birlikte eş zamanlı olarak görülebilir. Bazen serozit, erkek kedilerde testislerin tunika vaginalisini de tutar ve skrotumda da efüzyonlar şekillenebilir (Tasker 2018).

Islak FIP oldukça akuttur. Birkaç gün veya hafta içinde ilerler ve etkilenen kedinin sağlığını ciddi şekilde tehlikeye sokar ki bu noktada sağkalım oranları çok düşük olabilmektedir (Addie ve ark. 2009; Tasker 2018; Tasker ve ark. 2023). Kuru FIP daha kroniktir ve birkaç haftadan aylara kadar hastalık süresi yayılabilir (Tasker 2018; Tasker ve ark. 2023). Hastalığın erken evrelerinde yalnızca ateş, iştahsızlık ve uyuşukluk gibi spesifik olmayan genel klinik bulgular görülebilir (Addie ve ark. 2009). Efüzyon olmadığı için teşhis koyulması genellikle zordur çünkü bu spesifik olmayan semptomlar birçok hastalığın akut döneminde de görülebilmektedir (Tasker ve ark. 2023). Kuru FIP'in

ilerleyen zamanlarda görülen belirtileri piyogranülomatöz lezyonlardan etkilenen organlara bağlıdır. Hastalık merkezi sinir sistemini (MSS), gözleri, abdominal organları (karaciğer, böbrek, dalak, pankreas, mezenteriyal lenf düğümleri, mide ve bağırsaklar) etkileyebilir (Thayer ve ark. 2022; Tasker ve ark. 2023). Buna bağlı olarak etkilenen organlar ile ilişkili klinik belirtiler (dermatolojik, Gİ, nörolojik, oküler, renal, solunum vb.) gözlemlenir (Addie ve ark. 2009; Diaz ve Poma 2009; Yalçın ve Keser 2016; Tasker 2018; Thayer ve ark. 2022; Tasker ve ark. 2023).

2.7. Kedi Enfeksiyöz Peritonitisde Teşhis

Klinik pratikte FIP'in teşhisi hala önemli bir problem olmaya devem etmektedir. Çünkü FIP'in antemortem teşhisi birçok klinik vakada oldukça zorludur. Ancak prognostik, hızlı ve güvenilir bir teşhis de oldukça önemlidir (Hartmann 2005). Klinik muayenede ilk adım olan anamnez bilgileri (içinde bulunduğu ortam, stres faktörleri, kalabalık bakım besleme, yaş, cinsiyet, ırk ve genetik yatkınlık gibi), etkenin epidemiyolojisi, prevalansı ve patogenezi düşünüldüğünde teşhis noktasında önemli ipuçları sağlamaktadır (Diaz ve Poma 2009; Addie 2019; Thayer ve ark. 2022). Klinik muayenede belirlenen iştahsızlık, uyuşukluk, kilo kaybı ya da yavru kedilerde kilo alamama, dalgalı ateş gibi klinik belirtiler ile oküler ve nörolojik bulgular tanı için spesifik değildir (Hartmann 2005). Çünkü bu belirtiler ya hasta sahipleri tarafından bildirilir ya da özellikle hastalığın erken evrelerinde muayene sırasında hekim tarafından fark edilir (Thayer ve ark. 2022).

Tanıda TKS ve serum biyokimyası analizi gibi laboratuvar muayene bulguları da oldukça önemlidir. Ancak tek başına anamnez bilgilerine, klinik ve laboratuvar muayene bulgularına dayalı kesin bir tanı koyulamayacağı için bu bulgular her zaman daha invaziv ve moleküler tanı testleriyle birlikte değerlendirilmelidir (Felten ve Hartmann 2019). Moleküler tanı testlerinde genel olarak efüzyon sıvısı kullanılan testler, kan kullanılan testlerden çok daha iyi tahmin değerine sahiptir (Addie ve ark. 2009; Felten ve Hartmann 2019). Bu nedenle FIP'in antemortem teşhisi, özellikle belirgin efüzyonu olmayan kedilerde zordur. Etkilenmiş kedilerde ise yanlış bir FIP teşhisi koymamak için, özgüllük

değeri yüksek bir tanı yönteminin tercih edilmesi gerektiği ifade edilmektedir (Felten ve Hartmann 2019; Thayer ve ark. 2022).

2.7.1. Laboratuvar Bulguları

Kedi enfeksiyöz peritonitiste hematolojik değişiklikler spesifik değildir ancak tanıyı desteklemede yararlı olabilecek bir dizi anormallikleri de içermektedir (Tasker 2018).

2.7.1.1. Tam Kan Sayımı ve Serum Biyokimyası

Genel olarak FIP'li kedilerin TKS'nda lenfopeni yaygın görülür (Addie ve ark. 2009; Yalçın ve Keser 2016; Tasker 2018). Fakat 'stres lökogramı' olarak bilinen nötrofili ile birlikte lenfopeni varlığı, diğer birçok hastalıkta da ortaya çıkabilir (Addie ve ark. 2009). Yapılan bir çalışmada FIP vakalarının sadece %49,5'inin lenfopenik olduğu ve lenfopeninin efüzyonlu kedilerde daha sık görüldüğü ayrıca FIP'li kedilerin %44,3'ünde bant nötrofillerin tespit edildiği bildirilmektedir (Rimer ve ark. 2016). Nötrofili, lenfopeni kadar yaygın değildir (Tasker 2018). Hasta kedilerin bir kısmında hafif ila orta derecede normositik, normokromik, rejeneratif anemi yaygın görülen bir bulgu olsa da bu durumun kedilerin hemen hemen tüm kronik hastalıklarında ortaya çıkabileceği ifade edilmektedir (Addie ve ark. 2009; Tasker 2018).

Kedi enfeksiyöz peritonitis vakalarında serum biyokimyasındaki değişiklikler; hiperglobulinemi, hiperbilirubinemi ve akut faz proteinlerindeki (APP) artış olarak bildirilmektedir (Tasker 2018; Thayer ve ark. 2022). Karaciğer enzimleri, BUN ve CREA gibi laboratuvar parametreleri yükselebilir ancak tanıda çok yardımcı olmaz; çünkü bu parametrelerdeki artışlar FIP lezyonları kaynaklı organ hasarını ya da FIP dışında birçok hastalığı da yansıtabilir (Addie ve ark. 2009).

Esas olarak γ-globulinlerdeki artışın neden olduğu serum TP konsantrasyonundaki artışlar, yaygın bir laboratuvar bulgusudur (Tasker 2018). Serum TP seviyeleri ≥120 g/L (12 g/dL) konsantrasyonlarına ulaşabilir (Addie ve ark. 2009). Hiperglobulinemi, olguların %89'unda (efüzyonlu kedilerin yaklaşık %50'sinde, efüzyonu olmayan kedilerin ise

yaklaşık %70'inde) sıklıkla hipoalbüminemi veya düşük-normal serum Alb değerleri ile rapor edilmektedir (Addie ve ark. 2009; Tasker 2018; Felten ve Hartmann 2019). Ancak hiperproteinemi (TP konsantrasyonunda artış) her zaman şekillenmeyebilir çünkü hiperglobulinemi ve hipoalbüminemi birbirini dengeler ve TP normal gibi görünebilir. Hiperglobulinemi ve hipoalbüminemi ya da düşük - normal Alb konsantrasyonu varlığı, Alb / Glb oranının düşük olacağı anlamına gelir (Tasker 2018). Albümin / Globulin oranı tek bir parametreden daha yüksek bir tanısal değere sahiptir, çünkü karaciğerin etkilendiği durumlarda hem Alb hem de Glb azalır. Enfeksiyöz peritonitisli kedilerin glomerüllerinde viral antijen bulunmamakla birlikte düşük Alb konsantrasyonu, genellikle immun kompleks birikimine bağlı glomerülopatinin neden olduğu bir protein kaybıyla ilişkilendirilir. Ayrıca bu durumun vaskülitis sırasında proteinden zengin sıvının ekstravazasyonu ile de ilişkili olduğu varsayılmaktadır (Addie ve ark. 2009). Albümin / Globulin oranlarıyla ilgili faydalı eşik değer raporları çeşitlilik göstermesine rağmen; çoğunluk 0,4'ün altındaki oranların FIP'i çok olası kıldığı; 0,8'in üstündeki oranların ise FIP'i çok olası kılmadığı / dışladığı yönündedir (Tasker 2018). Retrospektif bir çalışmada FIP'le uyumlu olan bir veya daha fazla klinik bulguya sahip 100 kediden oluşan bir grupta 0,8 ve 0,6'nın altında olan Alb / Glb oranlarının pozitif prediktif değeri (PPV) sırasıyla %12,5 ve %25 olarak bildirilmektedir. Bu sonuçlar 0,6'nın üzerinde olan Alb / Glb oranlarının FIP'i ekarte etmede yararlı olabileceğini göstermektedir (Jeffery ve ark. 2012).

Etkilenen kedilerde hiperbilirubinemi ve sarılık sık görülebilir ki bu durum çoğunlukla hepatik nekrozu yansıtır. Şiddetli anemi ve hemoliz olmadan görülen yüksek bilirubin seviyeleri ve karaciğer enzim aktivitesindeki artış FIP şüphesini artırmaktadır (Addie ve ark. 2009). Hiperbilirubinemi, FIP vakalarının %21-63'ünde şekillenir. Özellikle efüzif FIP'te, alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP) ve γ-glutamiltransferaz (GGT) enzim aktivitesinde belirgin bir artış olmaksızın hiperbilirubinemi görülebilir. Ayrıca ALT, ALP ve GGT'nin, FIP vakalarında orta derecede yükseldiği de bildirilmektedir (Tasker 2018).

Birçok yangısal ve yangısal olmayan hastalıkta makrofaj ve monositlerden salınan sitokinlere yanıt olarak, APP karaciğerde sentezlenip kan dolaşımına verilir (Tasker 2018). Kedilerde APP'nin artan konsantrasyonları çeşitli yangısal durumlarda, neoplazilerde ve hatta FCoV ile enfekte olup FIP gelişmeyen sağlıklı kedilerde de bulunabilir. Enfeksiyöz peritonitisli kedilerde genellikle kan serumunda alfa(1)-asit glikoprotein (AGP), serum

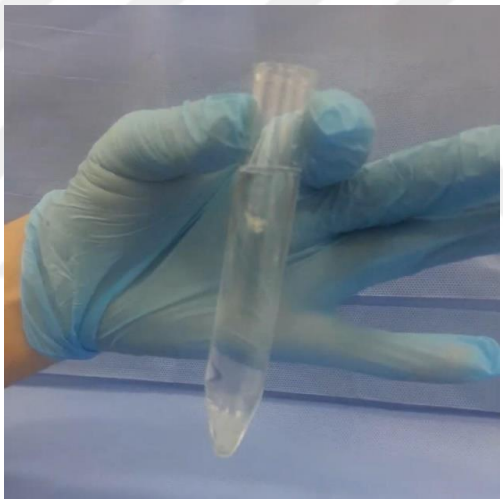
amiloid A (SAA) veya haptoglobin konsantrasyonlarında belirgin artışlar belirlenebilir (Felten ve Hartmann 2019). Serumda AGP'nin ölçümü FIP tanısında yardımcı olabilir. Alfa(1)-asit glikoprotein yükselmeleri (>0,48 mg/mL) kendi başına FIP için spesifik olmasa da FIP vakalarında sıklıkla 1,5 mg/mL üzerinde olan yüksek AGP seviyeleri görülebilir (Tasker 2018). Alfa(1)-asit glikoprotein konsantrasyonundaki artışın büyüklüğü FIP teşhisine yardımcı olabilir. Aynı şekilde negatif bir AGP ölçümü de FIP'i dışlamaya bir o kadar katkı sağlayabilir. Ancak bu parametreler yine de kendi başlarına FIP için patognomik değildir (Addie ve ark. 2009; Felten ve Hartmann 2019).

2.7.1.2. Efüzyon Sıvısı Analizi

Kedide efüzyon varsa mutlaka örnek alınmalıdır (Tasker 2018). Çünkü efüzyon testlerinin tanısal değerinin kan testlerine göre daha yüksek olduğu ifade edilmektedir (Kipar ve Meli 2014; Thayer ve ark. 2022). Kedi enfeksiyöz peritonitiste örneklenen efüzyon sıvısı tipik olarak saman sarısı renkte, visköz, berrak veya orta derecede bulanıktır ve yüksek protein içeriği nedeniyle pıhtı ya da fibrin de ihtiva edebilir (Felten ve Hartmann 2019). Berrak, sarı renkli ve yapışkan kıvamlı efüzyonlar genellikle karakteristik olarak değerlendirilse de tek başına tanısal değildir. Çünkü efüzyonların varlığında inflamatuvar karaciğer hastalığı, lenfoma, kalp yetmezliği, bakteriyel peritonit ya da plörit de klinik olarak değerlendirilmelidir (Addie ve ark. 2009). Efüzyonların makroskobik ve sitolojik incelemesi de yapılabilir. Kedi enfeksiyöz peritonitiste efüzyon sıvısının yüksek protein içeriği (>3,5 g/dL), düşük Alb / Glb oranı (oran <0,4 ise yüksek PPV'e, 0,8> ise yüksek negatif prediktif değere (NPV) sahiptir) ve oldukça düşük toplam hücre sayısı (mL'de <5000 çekirdekli hücre) tipik olmasına rağmen, bu bulgular diğer etiyolojilerin efüzyonlarında da ortaya çıkabilir (Kipar ve Meli 2014; Felten ve Hartmann 2019). Sitoloji ve bakteri kültürü, FIP'i diğer efüzyon nedenlerinden ayırmada önemli yöntemler olabilir. Genellikle FIP efüzyonlarının sitolojisinde makrofajlar, dejenere olmamış nötrofiller ve çok az lenfosit içeren piyogranülomatöz inflamasyon belirgindir (Thayer ve ark. 2022).

Kedi enfeksiyöz peritonitis ile diğer hastalıklara ait efüzyonları ayırt etmek için yaygın olarak kullanılan test Rivalta testidir (Addie ve ark. 2009). Ancak bu test de spesifik değildir. Bakteriyel peritonit / plörit veya lenfoma olan kedilerde de pozitif

sonuçlar alınabilir. Negatif bir test sonucu FIP'i çok düşük bir ihtimal haline getirir (Thayer ve ark. 2022). Testin FIP için %86'lık bir PPV ve %96'lık yüksek bir NPV'si vardır. Rivalta testi sadece yüksek protein içeriğinde değil, aynı zamanda yüksek konsantrasyonlarda fibrinojen ve yangısal mediatörlerin varlığında da pozitif reaksiyon verebilir (Addie ve ark. 2009). Bu testi gerçekleştirmek için şeffaf bir reaktif tüpüne (10 mL'lik) 7-8 mL distile su koyulur ve üstüne birkaç damla asetik asit (%98'lik) eklenip iyice karıştırılır. Efüzyon sıvısından damlalıkla örnek alınıp hazırlanan solüsyonun yüzeyine dikkatlice 1 damla bırakılır. Damla şeklini koruyamaz ve çözelti berrak kalırsa, Rivalta testi negatif olarak yorumlanır. Damla şeklini koruyor ve yüzeye bağlı kalıyorsa veya yavaşça tüpün dibine doğru yüzüyorsa (denizanası görünümü) Rivalta testi pozitif olarak yorumlanır (Addie ve ark. 2009; Tasker 2018; Thayer ve ark. 2022) (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Pozitif bir Rivalta testi (Büşra Talan'ın arşivinden 2022)

2.7.2. Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Polimeraz zincir reaksiyonu yalnızca deoksiribonükleik asiti (DNA) çoğaltır; FCoV bir RNA virusu olduğundan, PZR'den önce viral bir enzim olan ters transkriptaz (TT) kullanılarak orijinal FCoV RNA dizininden bir tamamlayıcı DNA (tDNA) ipliği üretilmesi gerekmektedir; bu işlem Ters Transkripsiyon olarak isimlendirilir. Ters transkripsiyon ve PZR'nin birleşimi TT-PZR olarak adlandırılır. Kedi Koronavirus RNA'sını tespit etmek için mevcut olan TT-PZR analizleri, hem hücreyle ilişkili subgenomik mesajcı RNA'yı (mRNA) (FCoV'un çoğalması esnasında kedi hücrelerinde üretilen RNA) hem de virus

partikülüyle ilişkili genomik RNA'yı (FCoV'un varlığıyla ilişkili RNA) çoğaltabilir. Polimeraz zincir reaksiyonu primerlerinin FCoV genomunda nereye bağlandığı, subgenomik mRNA'nın bir TT-PZR analizinde tercihen çoğaltılıp çoğaltılamayacağını belirler (Barker ve Tasker 2020).

Kedi Koronavirus bir RNA virusu olduğu için, replikasyon esnasında yüksek bir hata oranı gösterir ve primer ve / veya prob bağlanma yerindeki herhangi bir mutasyon, TT-PZR analiz etkinliğini ve analizin duyarlılığını azaltabilir (Tasker ve ark. 2023). Ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu analizlerinin ideali kantitatif olanıdır ve numunede bulunan FCoV yükünü raporlayabilmesidir, çünkü bu bilgi sonuçların yorumlanmasında önemli bir yardımcıdır. Böyle olması istenmesinin nedeni, sistemik FCoV enfeksiyonunun (viremi) hem sağlıklı FIP gelişmeyen kedilerde hem de FIP gelişen hasta kedilerde meydana gelebilir olmasıdır. Fakat, FIP gelişmeyen sağlıklı kedilerde FCoV viral yükleri, FIP gelişen hasta kedilerdekinden çok daha düşüktür (Kipar ve ark. 2010). Kısaca, pozitif bir TT-PZR sonucu FIP için spesifik değildir, ancak yüksek FCoV yüküne sahip pozitif bir TT-PZR sonucu FIP tanısını çok güçlü bir şekilde destekler (Tasker 2018; Tasker ve ark. 2023).

Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu, FIP şüpheli kedilerin doku örnekleri, efüzyon, kan, beyin omurilik sıvısı (BOS) veya hümör aköz numunelerinden FCoV RNA’sını saptamak için kullanılabilmesinin yanı sıra dışkı numuneleri üzerinde de gerçekleştirebilir. Ancak bu işlemin FIP teşhisine yardımcı olmaktan ziyade kedilerin toplu barındırıldığı ortamlarda enfeksiyonun yönetimine yönelik virusu saçan kedilerin tespiti amacıyla kullanılabileceği ifade edilmektedir (Tasker 2018).

Kedilerden alınan tam kan, serum, plazma veya periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) gibi numuneler RNA ekstraksiyonundan sonra FCoV RNA tespiti için TT-PZR'a tabi tutulabilir (Tasker ve ark. 2023). Tam kan veya PBMC’ler FCoV RNA tespiti için serum örneklerinden daha iyi sonuçlar verseler bile; Pedersen ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada FCoV RNA’sı ile deneysel enfeksiyondan 14 gün sonra 18 FIP’li kedinin yalnızca 2’sinde (%11) tam kanda virus tespiti yapılabilmiştir. Ayrıca FCoV TT-PZR'ın kan örneklerindeki özgüllüğü de şüphelidir, çünkü FIP gelişmeyen sağlıklı kedilerin kanında nadiren de olsa FCoV RNA’sı tespit edilebilir (Kipar ve ark. 2010).

Kedi enfeksiyöz peritonitisi olan kedilerin efüzyon numunelerinde genellikle TT-PZR ile tespit edilebilen FCoV RNA'sı bulunur (Felten ve ark. 2017). Efüzyon örneğinin santrifüjlenmesi RNA ekstraksiyonu için kullanılacak bir hücre peleti elde edilmesini sağlayarak duyarlılığı artırabilir (Hellemans ve ark. 2020). Katayama ve Uemura (2023), abdominal ve plevral efüzyonu olan FIP'li 113 kedinin 108'inde efüzyon örneklerinde TT-PZR kullanarak FCoV RNA'sını tespit etmiştir. Bunun gibi daha birçok çalışmada FIP'i doğrulanmış veya şüpheli kedilerin efüzyon sıvılarında TT-PZR ile FCoV RNA'sı %72-100 oranında tespit edilmiştir (Doenges ve ark. 2017; Felten ve ark. 2017; Katayama ve Uemura 2021; Katayama ve Uemura 2023). Bu nedenle, sitolojik ve biyokimyasal özellikleri FIP'i düşündüren bir efüzyonda yüksek seviyelerde FCoV RNA'sının bulunması, FIP'i çok olası bir tanı haline getirir şeklinde bildirilmektedir (Tasker ve ark. 2023).

2.8. Kedi Enfeksiyöz Peritonitis İçin Ayırıcı Tanı

Kedi enfeksiyöz peritonitise benzer klinikle seyredebilecek başlıca hastalıklardan ayırıcı tanı bilgileri çizelge 2.1'de sunuldu.

Çizelge 2.1. Kedi enfeksiyöz peritonitis için ayırıcı tanı olarak değerlendirilmesi gereken durumlar (Tasker 2018; Thayer ve ark. 2022)

Hastalık	Klinik Değerlendirme
Toksoplazmozis	Bu hastalık FIP'ten daha az yaygındır. Birden fazla organı tutabilir ve Gİ (ishal), göz, pankreas, karaciğer ve nörolojik hastalık belirtilerine neden olabilir. Ancak FIP'te sıklıkla görülen şiddetli hiperglobulinemi ve düşük Alb / Glb oranı toksoplazmada görülmez fakat hiperbilirubinemi oluşabilir. Tanı, örneklerde takizoitlerin bulunması veya yüksek immunglobulin (Ig) M veya yükselen IgG titrelerine sahip antikorların belirlenmesiyle koyulabilir. Kesin tanı PZR ile yapılabilmektedir.
Lenfositik kolanjitis	Lenfositik kolanjitis genellikle FIP'ten daha kronik olma eğilimindedir. Lenfositik kolanjitisde görülen efüzyonun doğası, protein konsantrasyonu açısından FIP'te görülene benzerdir, ancak LK'deki hücre sayıları genellikle FIP'te görülenlerden daha yüksektir. Lenfositik kolanjitisde belirgin bir hiperglobulinemi de görülebilir. Hem LK hem de FIP vakaları hiperbilirubinemik olabilirler. Kedi enfeksiyöz peritonisden farklı olarak, LK genellikle karaciğer enzimlerinde, özellikle kolestatik belirteçlerde (ALP ve GGT) belirgin artışlarla karakterize iken, FIP'te daha hafif artışlar söz konusudur. Ayrıca, LK'li kediler genellikle FIP'li kediler kadar düşkün değildir ve yetersiz beslenmeden ziyade polifaji görülebilir. Lenfositik kolanjitis, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve / veya pankreatit ile ilişkili olabilir. Safra veya karaciğer aspirasyonları ve / veya karaciğer doku örneklerinin histopatolojisi tanısal olabilir.

Çizelge 2.1 (Devam). Kedi enfeksiyöz peritonitis için ayırıcı tanı olarak değerlendirilmesi gereken durumlar (Tasker 2018; Thayer ve ark. 2022)

Neoplazi (lenfoma veya abdominal karsinoma gibi)	Lenfomalar vücutta birden fazla organı etkileyebilir. Kedi enfeksiyöz peritonitisdeki gibi, lenfadenopati ve / veya abdomen ya da toraksta efüzyonlarla sonuçlanabilir. Kediler genellikle FIP'te olduğu gibi sistemik olarak hastadır. Etkilenen dokuların veya efüzyonların örneklenmesi ve ardından yapılan sitoloji ile FIP'ten ayırt edilebilirler. Etkilenen dokuların sitolojik incelemesi, tipik olarak görülen karışık inflamatuvar hücrelerden ziyade lenfoma teşhisine katkı sağlar.
Pankreatitis	Pankreatitli kedilerde de iştahsızlık, sarılık, ateş ve kilo kaybı görülebilir. Akut vakalarda bazen az miktarda asites de bulunabilir. Ancak tipik olarak yüksek protein konsantrasyonu ve yüksek hücre sayısı ile FIP'in yüksek protein, düşük hücre sayılı efüzyonlarından ayrılır. Pankreatitis, pankreasın ultrasonografik muayenesi ve kedi pankreas lipaz immunreaktivitesinin ölçülmesiyle teşhis edilebilir.
Retroviral enfeksiyon/Kedi İmmun Yetmezlik Virusu (Feline Immunodeficiency Virus) (FIV) enfeksiyonu	Kedi İmmun Yetmezlik Virus enfeksiyonu, belirgin bir hiperglobulinemi ile ilişkili olabilir. Bunun kesin teşhisi hızlı tanı kitleriyle basitçe konulabilir. Ayrıca Retrovirus pozitif olan kedilerde, FIP gelişiminin daha kolay olabileceği, FIV'in FIP için bir risk faktörü olarak hareket edebileceğini de değerlendirilmelidir.
Tüberkülozis	Mikobakteriyel enfeksiyon, genellikle FIP'te görülen şiddetli hiperglobulinemi veya azalmış Alb / Glb oranı ile ilişkili değildir. Hiperkalsemi mevcut olabilir. Etkilenen lenf düğümlerinin veya organların sitolojisi inflamatuvar değişiklikler gösterip, makrofajlar belirgindir. Ancak, yangı piyogranülomatöz değişikliklerle birlikte FIP'e benzeyebilir. Teşhis için sitoloji veya biyopsi numunelerinde Ziehl–Neelsen boyama yapılıp, pozitif sonuç alınabilir. Ayrıca numunelerden bakteriyolojik kültür de yapılabilir. Ek olarak, kan numunelerinde gerçekleştirilen interferon γ testi, şüpheli kedi tüberkülozu vakalarının teşhisine yardımcı olmaktadır.
Piyotoraks	Göğüs boşluğunda şekillenen patolojik durumdur. Torasik efüzyon analizi ile tanı koyulabilir. Analiz, efüzyonda çok yüksek hücre sayılarını ortaya koyar. Efüzyonda dejenere değişiklikler ve muhtemelen hücre içi bakteriler ile belirgin nötrofilik yangı vardır. Ancak, daha önceden uygulanan antibakteriyel sağaltım denemeleri bakterilerin görülmesine engel olabilir.
Sepsis	Kedi enfeksiyöz peritonitis ile benzer olarak; lökositoz, bant nötrofili ve hiperbilirubinemi (yüksek karaciğer enzim aktivitesinin yokluğunda) mevcut olabilir.
Septik peritonitis	Abdominal efüzyon söz konusudur. Abdominal efüzyon analizi ile tanı konulabilir. Yangı nedeniyle, analizde çok yüksek hücre sayıları ortaya çıkar. Efüzyonda, dejenere değişiklikler muhtemelen hücre içi bakteriler ile nötrofilik yangı vardır. Ancak, daha önceden uygulanan antibakteriyel sağaltım denemeleri bakterilerin görülmesine engel olabilir.
Konjestif kalp yetmezliği	Plevral ve peritoneal boşluklarda efüzyonlar görülebilir. Bu durum FIP'le karışır. Ancak plevral efüzyonlar kedi KKY'de abdominal efüzyonlardan çok daha yaygındır ve tek başına abdominal efüzyonlar kedi KKY'de çok nadiren görülür. Kedi enfeksiyöz peritonitisde görülen efüzyonların aksine, KKY'de şekillenen efüzyonlar, az miktarda protein içeren modifiye transüdat karakterindedir. Ekokardiyografi, kalp hastalığını ve KKY'yı doğrular.
Kuduz	Kuduzun endemik olduğu ülkelerde, özellikle akut davranış değişiklikleri ve ilerleyici felç olmak üzere nörolojik belirtilerle başvuran, aşılanmamış kedilerde bu durum ayırıcı tanı olarak düşünülmelidir.

2.9. Galektin-3

Galektinler, evrimsel olarak korunan karbonhidrat tanıma alanlarına sahip β-galaktozid bağlayıcı bir lektin ailesidir. Şimdiye kadar memelilerde 15 galektin tanımlanmış olup hücre organizasyonlarına göre 3 grup altında toplanmaktadırlar. Bunlar, tek bir karbonhidrat tanıma alanına sahip prototip galektinler; iki tane karbonhidrat tanıma alanına sahip tandem galektinler ve uzun esnek bir N-terminal alana bağlı tek bir karbonhidrat tanıma alanına sahip kimera tipi galektinlerdir. Galektin-3, tek kimera tipi galektindir (Dong ve ark. 2018).

Galektin-3, ağırlıklı olarak aktive edilmiş makrofajlar, eozinofiller ve mast hücreleri tarafından sentezlenip salgılanır (Vichit 2015; Stack ve ark. 2023). Galektin-3, hücresel büyüme, farklılaşma, çoğalma, apoptoz, hücresel yapışma ve doku onarımı gibi çeşitli fizyolojik süreçler ile inflamasyon, tümör büyümesi, kardiyak yeniden şekillenme ve fibrozis dahil olmak üzere çeşitli patolojik süreçlerde rol oynar (Vichit 2015; Arcuri ve ark. 2024). Beşeri hekimlik alanında KKY, DM, böbrek yetmezliği, kanser ve fibrozis gibi çeşitli bozukluklarda Gal-3 seviyelerinde artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Vichit 2015; Dong ve ark. 2018; Arcuri ve ark. 2024).

Kedilerde Gal-3 ile ilgili yapılmış klinik temelli çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Ağırlıklı olarak insanlar üzerinde yapılan çalışmalardan yola çıkılarak kedilerde de ilgi çeken bir biyobelirteç adayı haline gelmeye başlamıştır (Stack ve ark. 2023). Stack ve ark. (2023), 80 (25 sağlıklı kedi, 35 B evre HKM'li kedi, 21 C evre HKM'li kedi) kedi üzerinde yaptıkları çalışmada serum Gal-3 seviyelerinin sağlıklı kediler ile hasta kediler arasında farklılık göstermesine rağmen bu fark yerleşik biyobelirteç olan N-terminal pro-beyin natriüretik peptitden (NT-proBNP) daha düşük çıkmıştır. Bu çalışmada Gal-3'ün HKM'li hastalarda kardiyak biyobelirteç olarak potansiyel bir değere sahip olduğu görülmüştür. Parvoviral enteritis (PVE) enfeksiyonu olan köpeklerde Kreatin Kinaz (CK) ve CK-MB ile paralel olarak artan Gal-3 ve Kardiyotrofin-1'in miyokardiyal hasar ve inflamasyonu ortaya koymada yeni biyobelirteçler olarak değerlendirilebileceği ifade edilmektedir (Bölük 2022).

Galektin-3 çok işlevli bir protein olup, enfeksiyon ve inflamatuvar yanıtta çok önemli rolleri vardır (Gajovic ve ark. 2023). Galektin-3'ün akciğer hasarı için potansiyel

bir belirteç olabileceği ve 2019 yılında dünya çapında pandemiye neden olan COVID-19'da olası bir terapötik hedef olarak ilgi uyandırdığı belirtilmektedir (Caniglia ve ark. 2020; Portacci ve ark. 2021). Çünkü Gal-3 akciğer hasarından sonra bağışıklık hücrelerinin yaşam döngüsünü, anjiyogenezi ve onarıcı yanıtı düzenler. Bu kapsamda alveolar makrofajlardan yüksek oranda eksprese edilir. Ayrıca, Gal-3 doğuştan gelen bağışıklık düzenlemesinde de merkezi bir role sahip olup, sitokin üretimini ve salınımını da kontrol eder (Portacci ve ark. 2021). Bu nedenle COVID-19'da virusla enfekte olmuş bağışıklık hücrelerinde Gal-3 seviyelerinin artması göz önüne alındığında, Gal-3'ün enfeksiyon sırasında sitokin salınımını artırarak sitokin fırtınası sendromuna yol açabileceği de ifade edilmektedir (Caniglia ve ark. 2020; Portacci ve ark. 2021). Kanında Gal-3 ve SARS-CoV-2 enfeksiyon düzeyi yüksek olan hastalarda, hastalığın çok daha şiddetli seyrettiği rapor edilmiştir (Kazancıoğlu ve ark. 2021; Portacci ve ark. 2021). Portacci ve ark. (2021), yaptıkları çalışmada Gal-3 serum seviyelerinin 35,3 ng/mL'nin üzerinde olduğu hastalarda ölüm oranlarında, yoğun bakım ünitesine yatış oranlarında ve şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu riskinde artış olduğunu bildirmiştir. Gajovic ve ark. (2023), T hücrelerinde Gal-3'ün yüksek ekspresyonunun yangıyı teşvik ettiğini ve COVID-19'un daha şiddetli seyretmesine sebep olduğunu ifade etmektedir. Neticede yapılan bu çalışmalarla serum Gal-3 seviyelerinin, COVID-19'un kritik evresi için önemli bir belirteç adayı olabileceği ortaya koyulmuştur.

Bu çalışmada 1) efüzyonlu kedilerin klinik başvuru anındaki klinik durumlarının, TKS ve serum biyokimyası analizlerinin değerlendirilmesi 2) en sık enfeksiyöz efüzyon kaynağı olan FCoV/FIPV varlığının araştırılması amaçlandı. Bununla birlikte, bu çalışmada kedilerde çok az çalışılmış ve efüzyonlu kedilerde hiç çalışılmamış olan Gal-3'ün hem lokal olarak efüzyon sıvısında hem de sistemik olarak kan serumundaki mevcut durumu değerlendirildi ve FCoV/FIPV varlığı belirlenen kedilerde TKS yangı parametreleri arasındaki ilişki incelendi.

3. MATERYAL ve METOT

Bu çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 02/09/2022 tarih ve 2022/05-01 numaralı kararı ile yapıldı.

3.1. Hayvan Materyali

Sunulan çalışmada; Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine iştahsızlık, halsizlik, solunum güçlüğü, abdominal gerginlik ve ikterus gibi şikayetlerle getirilen, farklı ırk, yaş ve cinsiyetteki 13 adet hasta kedi ve rutin sağlık kontrolü veya aşılama için getirilen, klinik bakıda sağlıklı görünen ve laboratuvar muayenelerinde de anormallik belirlenmeyen 8 adet sağlıklı kedi ile çalışıldı. Çalışmada kullanılan tüm kedilerin sahiplerine aydınlatılmış onam verilerek yapılacak tüm rutin klinik işlemler için onam izinleri alındı. Çalışmada kullanılan kedilerin demografik verileri çizelge 3.1.'de verildi.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan hasta ve sağlıklı kedilere ait bilgiler

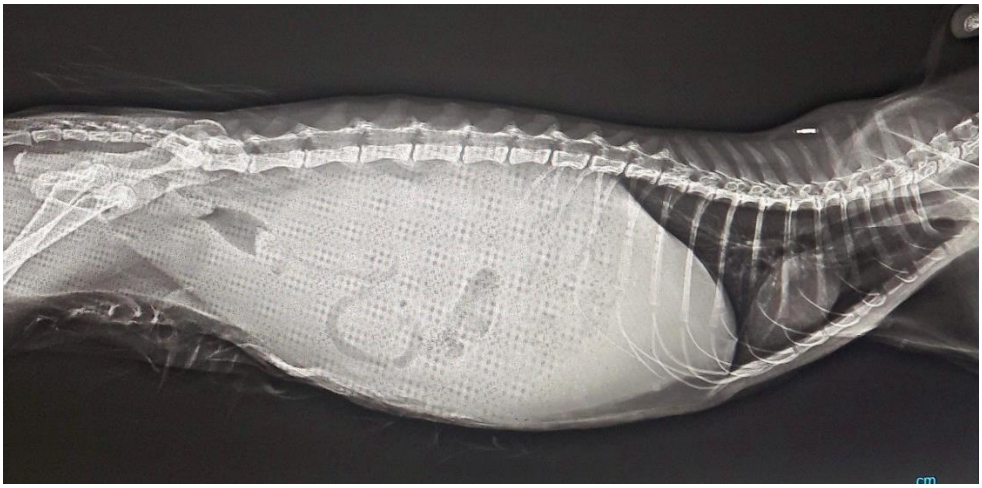
Sıra no	Irk	Cinsiyet	Aylık Yaş	Sağlık Durumu	Efüzyon lokalizasyonu
1	Melez	Erkek	9	Hasta	Abdominal
2	Siyam	Erkek	48	Hasta	Torakal
3	Scottish fold	Erkek	20	Hasta	Abdominal
4	İran	Dişi	9	Hasta	Torakal
5	British/Korat melezi	Erkek	11	Hasta	Abdominal
6	British/Tekir melezi	Erkek	6	Hasta	Abdominal
7	Melez	Dişi	9	Hasta	Abdominal
8	British shorthair	Erkek	12	Hasta	Abdominal
9	Sarman	Dişi	84	Hasta	Abdominal
10	Bombay	Erkek	22	Hasta	Torakal
11	Tekir	Erkek	36	Hasta	Torakal
12	Melez	Erkek	6	Hasta	Abdominal
13	Tekir	Erkek	9	Hasta	Abdominal
14	British shorthair	Erkek	12	Sağlıklı	Yok
15	Sarman	Dişi	12	Sağlıklı	Yok
16	Sarman	Dişi	10	Sağlıklı	Yok
17	Melez	Dişi	12	Sağlıklı	Yok
18	Scottish fold	Erkek	48	Sağlıklı	Yok
19	Tekir	Erkek	11	Sağlıklı	Yok
20	British shorthair	Dişi	11	Sağlıklı	Yok
21	Tekir	Dişi	10	Sağlıklı	Yok

3.2. Kedilerin Klinik Muayenesi

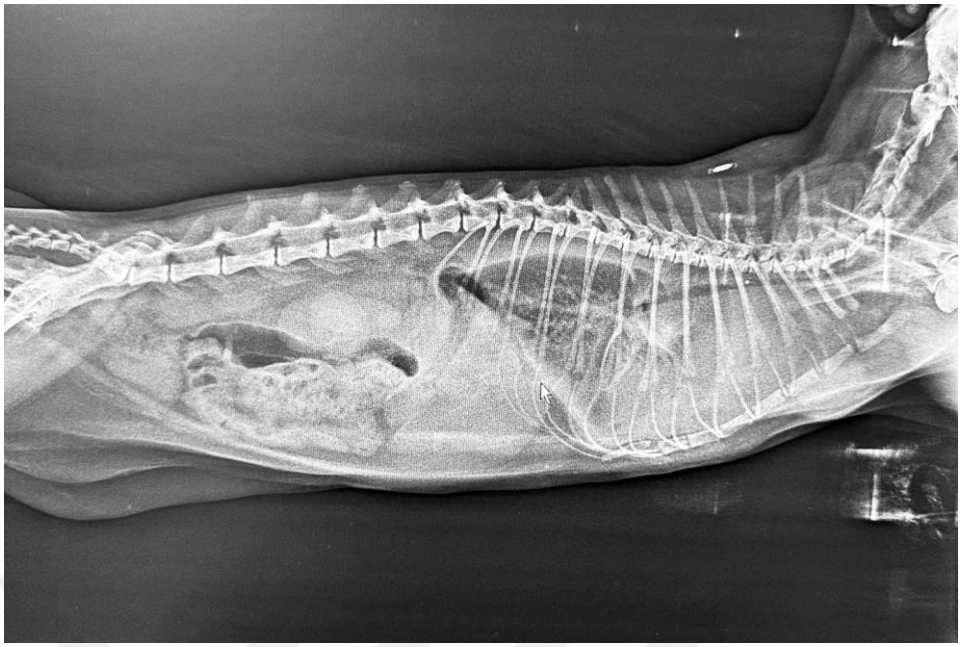
Çalışmaya alınan bütün kedilerin sahiplerinden fiziksel muayene öncesi anamnez alındı. Anamnezlerde alınan bilgiler her hayvan için oluşturulan bireysel takip formlarına kaydedildi.

Anamnez sonrası tüm kedilerin fiziksel muayenesi yapıldı. Fiziksel muayene kapsamında; kedilerin genel durumları, vücut ısıları, dk'daki nabız ve solunum sayıları, mukoz membran ve konjuktivaların görünümü, bölgesel lenf yumrularının büyüklüğü, burun akıntısı, öksürük ve dispne varlığı değerlendirildi. Rutin muayene kapsamında toraks oskültasyonu gerçekleştirildi. Oskültasyonda kalp ve akciğer seslerindeki anormallikler araştırıldı. Abdominal palpasyon ile abdominal gerginlik, defans ve ağrı varlığı değerlendirildi.

Fiziksel muayenede abdominal gerginlik ve fluktuasyon tespit edilen kedilerden abdominal efüzyon (n:9); dispne tespit edilen kedilerden ise torakal efüzyon (n:4) şüphesi ile radyografik görüntüleme gerçekleştirildi (Şekil 3.1. ve Şekil 3.2.). Her iki efüzyon varlığının belirlenmesi için de laterolateral (LL) ve ventrodorsal (VD) pozisyonda görüntüleme (60-80 kV ve 5-20 mAs, Regius ∑II, Konica Minolta, Tokyo, Japonya) yapıldı.



Şekil 3.1. Abdominal efüzyonun tespit edildiği çizelge 3.1.'de 9 numaralı kediye ait lateral radyografi (Büşra Talan'ın arşivinden 2022)



Şekil 3.2. Torakal efüzyonun tespit edildiği çizelge 3.1.'de 4 numaralı kediye ait lateral radyografi (Büşra Talan'ın arşivinden 2022)

Radyografilerinde abdominal efüzyon tespit edilen kedilerde; abdominal boşlukta biriken sıvının ve abdominal organların ayrıntılı görüntülenmesi için ultrasonografik görüntüleme (USG), VD pozisyonda 3.5-5.0 mHz dönüştürücü (prob) kullanılarak yapıldı (Pie Medical Aquila Vet, ESAOTE, Çek Cumhuriyeti) (Şekil 3.3.).



Şekil 3.3. Abdominal efüzyonun tespit edildiği çizelge 3.1.'de 6 numaralı kediye ait USG görüntüsü (Büşra Talan'ın arşivinden 2022)

3.3. Laboratuvar Analizleri

3.3.1. Kan ve Efüzyon Sıvısı Örneklerinin Alımı

Hasta ve sağlıklı kedilerin fiziksel muayeneleri tamamlandıktan sonra vena sefalika ya da vena safenadan kan örnekleri alındı. Tam kan sayımı analizi için antikoagulantlı tüplere (K2EDTA; BD Vacutainer, Birleşik Krallık); serum biyokimyası analizi ve Gal-3 ölçümü için antikoagulant içermeyen jelli tüplere (BD Vacutainer, Birleşik Krallık) kan örnekleri alındı.

Antikoagulantlı tüplere alınan kanlardan yarım saat içerisinde otomatik TKS cihazı (MS4s, Melet Schloesing Laboratoires, Fransa) ile TKS analizleri yapıldı. Analiz sonrası artan kan örneklerinde moleküler yöntem (TT-PZR tekniği) ile FCoV/FIPV varlığı araştırılması amacıyla analizler yapılana kadar kan örnekleri -20 ˚C'de saklandı.

Antikoagulant içermeyen tüplere alınan kan örnekleri pıhtılaşma olana kadar (10-15 dk) oda ısısında bekletildi. Pıhtılaşma sonrası kan tüpleri 3000 devirde 10 dk santrifüj edildi ve santrifüj sonrası ayrıştırılan kan serumları 0,5 mL'lik eppendorf tüplerine alındı. Ayrılan kan serumları biyokimyasal analizler [BUN, CREA, Aspartat Transaminaz (AST), ALT , ALP, Alb, Kolesterol, GGT, TP, TBİL ve Kedi Galektin-3 Enzime Bağlı İmmünosorbent Tahlili (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) (ELISA) ölçümü] yapılana kadar -20 ˚C'de saklandı.

Ultrasonografik görüntüleme esnasında abdominal efüzyonun en yaygın olduğu cep bölgesi belirlendi ve bu bölgeden abdominosentez ile efüzyon sıvısı örnekleri alındı. Örnek alma işleminden önce cep bölgesinin bulunduğu alan tıraşlandı, %70'lik etil alkolle silindi ve devamında %10'luk povidon iyot (Baticonol; Dermosept, Türkiye) dökülüp asepsi / antisepsi sağlandı (Şekil 3.1.). Kedinin vücut büyüklüğüne göre 24G (0,7 mm x 19 mm) ya da 22G (0,9 mm x 25 mm) intraket kullanılarak asepsi / antisepsi yapılan yerden abdominal boşluğa girildi. Abdominal boşluğa girildikten sonra intraket iğnesi geriye doğru çekilip abdominal boşluktan serbest sıvı çıkışı kontrol edildi. İntraketin ucuna takılan 5-10 mL'lik enjektörlerle efüzyon sıvısı örnekleri alındı (Şekil 3.2.). Örnekleme sonrası abdominal drenaj sürdürülerek kedilerdeki abdominal gerginliğin azaltılması sağlandı. Toraks radyografilerinde sıvı birikimi olduğu tespit edilen dispneli kedilerde gaz

anestezisi altında torakosentez yapılarak efüzyon sıvısı örneklemeleri gerçekleştirildi. Gereken olgularda solunum stabilizasyonu amacıyla toraks tüpü uygulaması ilgili anabilim dalı tarafından yapıldı.



Şekil 3.4. Çizelge 3.1.'deki 8 numaralı kedide abdominosentez öncesi bölgenin asepsi / antisepsisi (Büşra Talan'ın arşivinden 2022)



Şekil 3.5. Çizelge 3.1.'deki 8 numaralı kediden abdominosentez ile altın sarısı renkli efüzyon sıvısının alımı (Büşra Talan'ın arşivinden 2022)

Örnek alımı sonrasında işlem yapılan bölgede asepsi / antisepsi gerçekleştirildi. Alınan efüzyon sıvıları yarım saat içerisinde 2 mL'lik eppendorf tüplerine ayrıldı; bir kısmı Kedi Galektin-3 ELISA ölçümü ve TT-PZR tekniği ile FCoV/FIPV varlığı araştırılana kadar -20 ˚C'de saklandı. Kalan efüzyon sıvısı örneklerinden Rivalta testi yapıldı.

3.3.2. Rivalta Testi

Rivalta testi için 10 mL'lik şeffaf santrifüj tüplerine 5-8 mL distile su koyuldu. İçerisine damlalıkla %98'lik asetik asitten 2-3 damla eklendi ve karıştırıldı. Hazırlanan asetik asit solüsyonunun içerisine damlalık ile efüzyon sıvısı örneğinden yavaşça bir damla damlatıldı. Damlatılan efüzyon sıvısı örneğinin solüsyon içerisindeki hareketi gözlemlenerek test sonucu pozitif ya da negatif olarak değerlendirildi. Damlatılan efüzyon sıvısı örneği solüsyon içerisinde havada askıda kaldı veya deniz anası görünümünde dibe doğru hareket ettiyse (Şekil 2.3.) sonuç pozitif olarak değerlendirildi. Eğer damlatılan efüzyon sıvısı örneği solüsyon içerisinde kaybolduysa sonuç negatif olarak değerlendirildi.

3.3.3. Serum Biyokimya Analizleri

-20 ˚C'de muhafaza edilen kan serumu örnekleri (n:21), ölçüm öncesi oda ısısında çözdürüldü. Çözdürülen kan serumu örneklerinde biyokimya analizleri kapsamında BUN, CREA, AST, ALT, ALP, GGT, TBİL, TP, Alb, Glb ve Alb / Glb parametreleri ölçüldü. Ölçümler tam otomatik biyokimya analiz cihazı kullanılarak gerçekleştirildi (BT 3000 Plus, Biotecnica Instruments, İtalya).

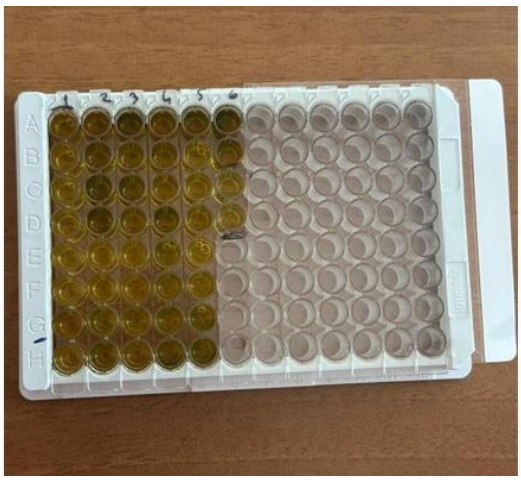
3.3.4. Kedi Galektin-3 Ölçümü

-20 ˚C'de muhafaza edilen kan serumu (n:21) ve efüzyon sıvısı (n:13) örnekleri, ölçüm öncesi oda ısısında çözdürüldü. Çözdürülen örnekler ticari Kedi Galektin-3 ELISA kiti (Ray-Biotech, ABD; Kat. No: ELF-Galectin3) kullanılarak ölçüldü (Şekil 3.6.). Ölçümler ticari firmanın belirtmiş olduğu talimatlar doğrultusunda gerçekleştirildi (Şekil

3.7.). Kullanılan Kedi Galektin-3 ELISA kitinin minimum saptanabilir dozu 4,5 pg/mL idi (Intra-Assay %CV: <%10; Inter-Assay %CV: <%12).



Şekil 3.6. Ticari Kedi Galektin-3 ELISA kiti (Ray-Biotech, ABD; Kat. No: ELF-Galectin3) (Büşra Talan'ın arşivinden 2024)



Şekil 3.7. Kedi Galektin-3 ELISA kiti uygulaması (Büşra Talan'ın arşivinden 2024)

3.3.5. FIPV'nin Moleküler Analizi

3.3.5.1. Efüzyon ve Tam Kan Numunelerinden Virus İzolasyonu

-20 °C'de muhafaza edilen kan numuneleri çözdürülerek, +4 °C'de 3500 devirde 10 dk boyunca santrifüj edildi. Efüzyon numuneleri çözdürüldükten sonra direkt kullanıldı. Örnekler santrifüj edildikten sonra ticari bir kit (QIAampViral RNA Mini Kit, 250 Catno: 52906) kullanılarak üretici firmanın talimatlarına göre ekstrakte edildi. Ekstraksiyon ürünleri (viral RNA) kullanılana kadar -20 °C'de saklandı.

Elde edilen RNA, tDNA sentezi için kullanıldı. Tamamlayıcı DNA elde etmek için (iScript™ cDNASynthesis Kit, 100x20 µL) ticari kit kullanıldı.

5X	4 µL
Ters Transkriptaz	1 µL
Nükleazfree su	13 µL
RNA Ekstraktı	2 µL

Bu karışım thermal cycler (termal döngüleyici) içerisinde 25 °C'de 5 dk, 46 °C'de 20 dk ve 95 °C'de 1 dk boyunca inkübasyona bırakıldı.

3.3.5.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)

Ters transkripsiyonu takiben örneklerin tümüne DNA amplifikasyonu amacıyla FCoV S genine spesifik primerler ile Nested-PZR reaksiyonu uygulandı. Nested-I ve Nested-II PZR reaksiyonunda kullanılan primerler çizelge 3.2.'de gösterildi. Polimeraz Zincir Reaksiyonu'nda kullanılan ürünler (1 örnekte kullanılan ürün miktarı) çizelge 3.3.'de verildi.

Çizelge 3.2. Nested-PZR reaksiyonunda kullanılan primer dizinleri (Addie ve ark. 2003)

Nested-I	Nested-II
FCoV-F1:5'-GTTTCAACCTAGAAAGCCTCAGAT-3'	**FCoV-F2:**5'-CCTAGAAAGCCTCAGATGAGTG-3'
CCoV-F1:5'-GTTTCAACCTAGAAAGCCTCAGAT-3'	**CCoV-F2:**5'-CAGACCAAACTGGACTGTAC-3'
Universal-R1:5'- CCACACATACCAAGGCC-3'	**Universal-R2:**5'- CCAAGGCCATTTTACATA-3'

Birinci tur PZR, Iubs primeri ve FCoV (Iffs) veya CCoV (Icfs) S dizileri için özel olarak tasarlanmış iki spesifik ileri primer ile gerçekleştirilmektedir. İzolatın türüne bağlı olarak bu işlem, tip I FCoV için 376 bp'lik bir parça veya tip II FCoV için daha küçük 283 bp'lik bir parça vermektedir. Hassasiyeti ve özgüllüğü artırmak için, iç içe geçmiş bir evrensel geri primer (nIubs) ve iki iç içe geçmiş spesifik ileri primer (nIffles ve nIcfs) ile ikinci bir PZR gerçekleştirilir. Bu reaksiyon sonucunda tip I FCoV için 360 bp veya tip II FCoV için 218 bp'lik bir parça elde edilir (Addie ve ark. 2003).

Çizelge 3.3. PZR reaksiyonunda kullanılan ürünler

Nested-I PZR reaksiyonu için kulllanılan ürünler	**Kullanılan ürün miktarı**	**Nested-II PZR reaksiyonu için kullanılan ürünler**	**Kullanılan ürün miktarı**
2X (Qiagenmaster mix)	25 µL	2X (Qiagenmaster mix)	25 µL
Primer F1 (FCoV-F1)	1 µL	Primer F2 (FCoV-F2)	1 µL
Primer F1 (CCoV-F1)	1 µL	Primer F2 (CCoV-F2)	1 µL
Primer R1 (Universal-R1)	1 µL	Primer R2 (Universal-R2)	1 µL
Nükleazfree su	19 µL	Nükleazfree su	20 µL
tDNA	3 µL	N1 PZR ürünü	2 µL
Toplam hacim (50 µL)		Toplam hacim (50 µL)	

Kedi Koronavirus S gen bölgesi primerleri ile hazırlanan karışımlar 94 °C'de 3 dk'lık ön ısıtma (ön denatürasyon) basamağından sonra, 94 °C'de 45 sn denatürasyon, 50

°C'de 45 sn annaeling, 72 °C'de 45 sn'lik 30 döngüden sonra, 72 °C'de 10 dk son uzama (extension) basamağından oluşan ısı döngülerine maruz bırakıldı.

Kedi Koronavirus S gen bölgesi iç primerleri ile hazırlanan 2 µL'lik ilk PZR karışımı 94 °C'de 3 dk'lık ön ısıtma (ön denatürasyon) basamağından sonra, 94 °C'de 45 sn denatürasyon, 49 °C'de 45 sn annaeling, 72 °C'de 45 sn'lik 30 döngüden sonra, 72 °C'de 10 dk son uzama (extension) basamağından oluşan ısı döngülerine maruz bırakıldı.

3.3.5.3. PZR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforez Yöntemi ile Görüntülenmesi

Elde edilen amplikonlar, %0,01 oranında gel red (İnvitrogen SYBR™ Safe DNA Gel Stain) içeren %2'lik Agaroz (Prone, EU) jelde, 0.5 X TAE (Tris-Asetik Asit-EDTA) tamponu içerisinde 8 volt/cm elektrik akımı uygulanarak 35 dk süre ile elektroforeze tabii tutuldu. Polimeraz Zincir Reaksiyonu ürünleri, 6X yükleme boyası (10 m MTrisHCl, %0.03 bromophenolblue, %60 gliserol, 60 mM EDTA) kullanılarak jele yerleştirildi. Jelin görüntülenmesi amacıyla ultraviyole (UV) transillüminatör ve jel dökümantasyon sistemi kullanıldı.

3.4. İstatistiksel Analizler

Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak, sürekli değişkenler için ise aritmetik ortalama (mean)±standart hata (SE) olarak gösterildi. Çalışma sonucunda elde edilen verilerin normallik varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edildi. Normallik varsayımını sağlayan verilerde bağımsız gruplar arasındaki farklılık bağımsız t-test ile; normallik varsayımını sağlayamayan verilerde ise farklılık Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin vücut ısısı ve dk'daki nabız sayılarının istatistiksel analizinde bağımsız t-testi, dk'daki solunum sayılarının ve yaş verilerinin istatistiksel analizinde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin TKS'nda, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, kırmızı kan hücresi (RBC), ortalama eritrosit hacmi (MCV), hematokrit (Hct), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrositlerin dağılım genişliği (RDW), hemoglobin (Hb) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) değerlerinin istatistiksel

analizinde Mann-Whitney U testi; beyaz kan hücresi (WBC), lenfosit yüzdesi, monosit yüzdesi, monosit sayısı, nötrofil yüzdesi, eozinofil yüzdesi, eozinofil sayısı, bazofil yüzdesi, trombosit (PLT), plateletkrit (PCT), trombosit dağılım genişliği (PDW), Nötrofil / Lenfosit (N / L) oranı ve MPV / PLT oranı değerlerinin istatistiksel analizinde ise bağımsız t-testi kullanıldı. Efüzyonlu kedilerde FIPV (+) ve FIPV (-) olan kedilerin TKS'nda, lenfosit yüzdesi, monosit yüzdesi, eozinofil yüzdesi, eozinofil sayısı, MCV, PLT, PCT, N / L oranı değerlerinin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi; WBC, lenfosit sayısı, monosit sayısı, nötrofil yüzdesi, nötrofil sayısı, bazofil yüzdesi, RBC, Hct, MCH, MCHC, RDW, Hb, MPV, PDW ve MPV / PLT oranı değerlerinin istatistiksel analizinde bağımsız t-testi kullanıldı. Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin serum biyokimyası analizinde, CREA, ALT, AST, ALP, Alb ve TBİL değerlerinin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi; BUN, GGT, TP, Glb ve Alb / Glb oranı değerlerinin istatistiksel analizinde ise bağımsız t-testi kullanıldı. Efüzyonlu kedilerde FIPV (+) ve FIPV (-) olan kedilerin serum biyokimyası analizinde, CREA, ALT, AST ve ALP değerlerinin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi; BUN, GGT, TP, Alb, Glb, Alb / Glb oranı ve TBİL değerlerinin istatistiksel analizinde ise bağımsız t-testi kullanıldı. FIPV (+) efüzyonlu kediler ve sağlıklı kedilerin serum biyokimyası analizinde, ALT, AST, Alb ve TBİL değerlerinin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi; BUN, CREA, GGT, ALP, TP, Glb ve Alb / Glb oranı değerlerinin istatistiksel analizinde ise bağımsız t-testi kullanıldı. Kedi Galektin-3'ün efüzyonlu kedilerin efüzyon sıvısı ve kan serumu numunelerindeki değerlerinin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi; efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin kan serumundaki değerlerinin istatistiksel analizinde ise bağımsız t-testi kullanıldı. Kedi Galektin-3'ün FIPV (+) ve FIPV (-) efüzyonlu kedilerin kan serumundaki değerlerinin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi; efüzyon sıvısı numunelerindeki değerlerinin istatistiksel analizinde ise bağımsız t-testi kullanıldı. Kedi Galektin-3'ün sağlıklı kediler, FIPV (+) efüzyonlu ve FIPV (-) efüzyonlu kedilerin kan serumu numunelerindeki değerlerinin istatistiksel analizinde bağımsız t-testi kullanıldı.

Sıfır hücrelerin varlığı ve hücrelerde gözlenen ve beklenen değerlerin az sayıda olması nedeniyle; kategorik değişkenlerin alt grupları arasındaki dağılımları karşılaştırmak için Fisher's Exact test uygulandı. Dispnenin efüzyon lokalizasyonuna göre farklılığı Fisher's Exact test ile incelendi.

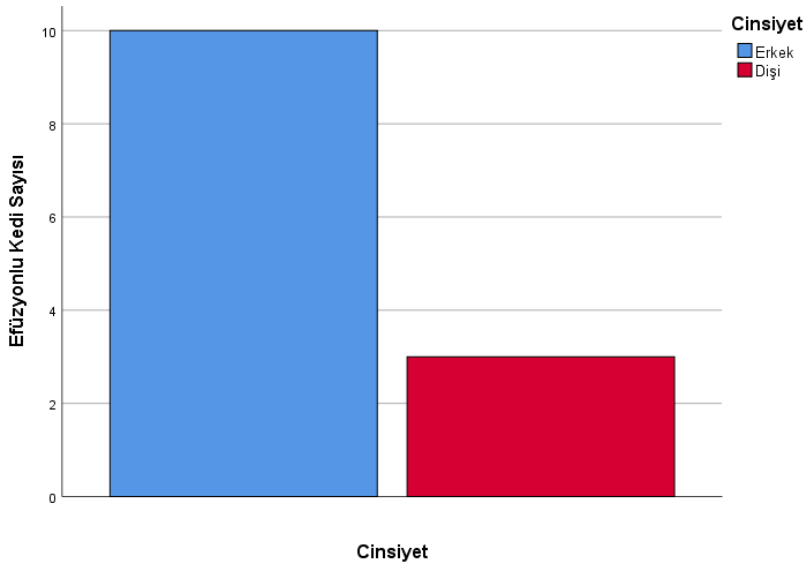
Efüzyonlu ve efüzyon sıvısında FCoV/FIPV (+) kedilerde serum Alb / Glb oranının ve Gal-3 serum seviyesinin tanısal etkinliğini incelemek için eğri altındaki alan (AUC) ve %95 güven aralıkları alıcı operatör karakteristiği (ROC) analizi ile yapıldı. Seçilen parametrelerin düzeyini tahmin etmek için her parametrenin Youden J istatistiğini maksimize eden optimum kesme noktası da belirlendi [J=maks (duyarlılık+özgüllük-1)].

Efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin serum galektin düzeyleri ile tam kan beyaz profili (WBC, Nötrofil, Lenfosit, Monosit, N / L oranı) analiz sonuçları arasındaki ilişki veriler normallik dağılımı karşılamadığı için Spearman'ın Sıralama Korelasyon Katsayısı (r_s) analizi ile değerlendirildi. Korelasyon katsayısı değeri 0,01-0,49; 0,50-0,69; 0,70-0,99; +1 olduğunda değerlendirme sırasıyla zayıf; orta; güçlü; mükemmel pozitif ya da negatif yönlü ilişki şeklinde yapıldı (Ali Abd Al-Hameed 2022). İstatistiksel analizler IBM SPSS 26.0 paket programı kullanılarak yapıldı ve $P<0,05$ değeri önem sınırı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Muayene Bulguları

Klinik muayenede efüzyonlu kedilerin %76,9'unun erkek (n:10/13), %23,1'inin dişi (n:3/13) olduğu tespit edildi (Şekil 4.1.). Efüzyonlu dişi (34,00±25,00 ay) ve erkek (17,90±4,45 ay) kedilerde yaş bakımından fark olmadığı (P=0,864) belirlendi. Efüzyonun en çok tespit edildiği kedi ırk dağılımı sırası ile Melez (%23,1), Tekir / Sarman (%23,1), British melezi (%15,4) olduğu tespit edildi (Çizelge 3.1.). Efüzyonlu kedilerde FCoV/FIPV varlığı tespit edilenlerin ise (n:4/13) ikisinin erkek melez ve British melezi, birinin erkek Scottish fold diğerinin ise dişi İran ırkı 2 yaş altı kediler olduğu görüldü (Çizelge 3.1.).



Şekil 4.1. Efüzyonlu kedilerde cinsiyet dağılımı

Sağlıklı (n:8) ve efüzyonlu (n:13) kedilerin vücut ısısı, dk'daki solunum ve nabız sayıları arasında anlamlı bir fark bulunamadı (P>0,05). Kedilerin vücut ısısı, dk'daki solunum ve nabız sayıları çizelge 4.1.'de sunuldu.

Çizelge 4.1. Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin vücut ısısı, dk'daki solunum ve nabız sayıları (ort±SE)

Sağlık Durumu	N	Vücut Isısı	Solunum/dk	Nabız/dk
Efüzyonlu	13	38,53± 0,25	39,75±3,94	123,69±6,20
Sağlıklı	8	38,99±0,16	50,77±6,21	113,88±4,21
P		0,200[a]	0,277[b]	0,269[a]

a: Bağımsız t-testi kullanıldı; b: Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Efüzyonlu kedilerde cinsiyete göre vücut ısısı, dk'daki solunum ve nabız sayıları arasında da anlamlı bir fark bulunamadı (P>0,05) (Çizelge 4.2.).

Çizelge 4.2. Efüzyonlu kedilerde cinsiyete göre vücut ısısı, dk'daki solunum ve nabız sayıları (ort±SE)

Cinsiyet	N	Vücut Isısı	Solunum/dk	Nabız/dk
Dişi	3	38,63± 0,54	38,00±5,77	133,33±8,74
Erkek	10	38,50±0,30	54,60±7,58	120,80±7,58
P		0,833[a]	0,176[b]	0,418[a]

a: Bağımsız t-testi kullanıldı; b: Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Efüzyonlu kedilerin klinik muayenesinde mukoz membranların olguların %61,5'inde (n: 8/13) solgun; %23,1'inde (n:3/13) ikterik; %7,7'sinde (n:1/13) hiperemik ve %7,7'sinde (n:1/13) normal olduğu belirlendi (Çizelge 4.3.). Efüzyonlu kedilerin büyük çoğunluğunda (%76,92; n:10/13) palpe edilebilir bölgesel lenf yumrularının boyutunun normal; %15,38'inde (n:2/13) büyük ve %7,69'unda (n:1/13) ise hafif büyük olduğu tespit edildi (Çizelge 4.3.). Efüzyonlu kedilerin anamnez bilgisinde %84,6'sında (n:11/13) iştahsızlık şikayeti varken %15,4'ünde (n:2/13) iştah olduğu öğrenildi (Çizelge 4.3.). Kedi Koronavirus/FIPV bakımından pozitif olduğu tespit edilen kedilerin (n:4) (Çizelge 4.9.) üçünde mukozaların solgun birinde ikterik olduğu, palpe edilebilir lenf yumrularının normal olduğu, tamamının iştahsız olduğu ve sadece torakal efüzyonu olan kedide (n:1/4) dispne olduğu belirlendi. Klinik muayenede efüzyonlu kedilerin tamamının halsiz olduğu

görüldü (Çizelge 4.3.). Ayrıca efüzyonlu kedilerin klinik muayenesinde burun akıntısı ve öksürük gibi solunum sistemi ile ilişkili semptomlar yoktu.

Radyografik görüntüleme ile efüzyonun lokalizasyonu kedilerin %69'unda (n:9/13) abdominal, %31'inde (n:4/13) ise torakal olarak tespit edildi. Torakal efüzyon tespit edilen kedilerde klinik olarak dispne belirgindi (X^2=9,244 (df:1), P=0,007) (Çizelge 4.3.). Oskültasyonda torakal efüzyonla ilişkili olarak kalp ve akciğer seslerinin netliğinde de azalma olduğu belirlendi.

Çizelge 4.3. Efüzyonlu kedilerin klinik muayene bulguları

Olgu No	Klinik Bulgular					
	Mukoz Memran	**Lenf Yumruları**	**İştahsızlık**	**Halsizlik**	**Dispne**	**Efüzyon Lokalizasyonu**
1	Solgun	Normal	Var	Var	Yok	Abdominal
2	Solgun	Normal	Var	Var	Var	Torakal
3	İkterik	Normal	Var	Var	Yok	Abdominal
4	Solgun	Normal	Var	Var	Var	Torakal
5	İkterik	Hafif büyümüş	Yok	Var	Yok	Abdominal
6	Solgun	Normal	Var	Var	Yok	Abdominal
7	Normal	Normal	Yok	Var	Yok	Abdominal
8	İkterik	Normal	Var	Var	Yok	Abdominal
9	Solgun	Normal	Var	Var	Var	Abdominal
10	Hiperemik	Büyük	Var	Var	Var	Torakal
11	Solgun	Büyük	Var	Var	Var	Torakal
12	Solgun	Normal	Var	Var	Yok	Abdominal
13	Solgun	Normal	Var	Var	Yok	Abdominal

4.2. Tam Kan Sayımı ve Biyokimyasal Analiz Bulguları

Tam kan sayımı sonuçlarına göre efüzyonlu kedilerde lökositoz olduğu gözlemlendi (Çizelge 4.4.). Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerde lenfosit sayısı referans aralığında olsa da (Fielder 2022a) efüzyonlu kedilerde lenfosit yüzdesinin düşük olduğu belirlendi. Monosit sayısında efüzyonlu ve sağlıklı kediler arasında anlamlı fark bir bulunsa da ölçülen değerlerin referans aralığında olduğu görüldü (Fielder 2022a). Monosit yüzdesinde efüzyonlu kedilerde belirgin bir artış tespit edildi ancak bu değerin de referans aralığında olduğu belirlendi (Fielder 2022a). Efüzyonlu kedilerde sağlıklılara kıyasla hem belirgin bir nötrofili hem de nötrofil yüzdesinde artış olduğu tespit edildi (Çizelge 4.4.). Hem sağlıklılarda hem de efüzyonlu kedilerde eozinofil sayılarının referans aralığında

olduğu belirlendi (Fielder 2022a). Eozinofil yüzdesi efüzyonlu kedilerde referans aralığındayken, sağlıklılarda referans üst değerin hafif üzerinde olduğu belirlendi (Fielder 2022a). Efüzyonlu kedilerde bazofil yüzdesinde belirgin bir artış olduğu tespit edildi (Çizelge 4.4.).

Efüzyonlu kedilerde RBC sayısının sağlıklılara kıyasla düşük olduğu ancak her iki grubun da RBC sayısının referans aralığında olduğu belirlendi. Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin MCV ölçüm değeri referans alt limitten düşük bulundu (Fielder 2022a) ancak gruplar arasında fark olmadığı görüldü (Çizelge 4.4.). Efüzyonlu kedilerde Hb miktarı, Hct yüzdesinde, MCH ve MCHC değerlerinde sağlıklılara kıyasla anlamlı bir düşüklük olduğu belirlendi (Çizelge 4.4.). Kırmızı hücre dağılımının da efüzyonlu kedilerde sağlıklı olanlara kıyasla düşük olduğu görüldü. Trombosit sayısı efüzyonlu kedilerde daha düşük olarak belirlense de bu düşüklüğün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Platelet indeksinin (MPV, PCT, PDW) efüzyonlu kedilerde anlamlı olarak düşük olduğu görüldü (Çizelge 4.4.). Ortalama trombosit hacminin PLT sayısına oranında iki grup arasında fark olmadığı belirlendi. Ancak nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranının efüzyonlu kedilerde belirgin olarak daha yüksek olduğu belirlendi (Çizelge 4.4.).

Efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin TKS sonuçları çizelge 4.4.'de verildi.

Çizelge 4.4. Efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin TKS sonuçları

	Gruplar ($\bar{X}$±SEM)		
Parametre	**Efüzyonlu (N:13)**	**Sağlıklı (N:8)**	**P**
WBC × 10^9/L	23,420±2,834	12,486±1,285	0,003[a]
Lenfosit %	16,250±2,268	42,413±6,484	0,004[a]
Lenfosit × 10^9/L	3,600±0,553	5,038±0,841	0,128[b]
Monosit %	3,100±0,615	0,863±0,092	0,003[a]
Monosit × 10^9/L	0,690±0,121	0,110±0,017	0,000[a]
Nötrofil %	79,610±2,382	50,888±6,191	0,002[a]
Nötrofil × 10^9/L	18,810±2,411	6,588±1,326	0,001[b]
Eozinofil %	1,790±0,552	5,838±0,849	0,002[a]
Eozinofil × 10^9/L	0,250±0,074	0,751±0,152	0,014[a]
Bazofil %	0,488±0,067	0,000±0,000	0,000[a]
RBC × 10^{12}/L	7,692±0,464	9,569±0,430	0,020[b]
MCV fL	37,960±1,055	37,675±0,902	0,514[b]
Hct × 10^{-2} L/L	29,120±1,532	35,813±1,064	0,011[b]

Çizelge 4.4 (Devamı). Efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin TKS sonuçları

Parametre	Gruplar ($\bar{X}$±SEM) Efüzyonlu (N:13)	Sağlıklı (N:8)	P
MCH pg	11,200±0,337	13,925±0,321	0,000[b]
MCHC × 10 g/L	29,690±0,572	36,975±0,445	0,000[b]
RDW %	15,710±0,619	18,525±0,473	0,007[b]
Hb × 10 g/L	8,610±0,495	13,250±0,410	0,000[b]
PLT × 10^9/L	153,200±34,150	267,625±60,258	0,090[a]
MPV fL	9,510±0,393	11,850±0,593	0,007[b]
PCT %	0,116±0,037	3,151±0,659	0,002[a]
PDW %	7,430±1,516	14,525±0,298	0,001[a]
N / L	6,580±1,361	1,684±0,491	0,004[a]
MPV / PLT	0,089±0,013	0,059±0,011	0,107[a]

a: Bağımsız t-testi ile, b: Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Efüzyonlu kedilerin efüzyon sıvısında yapılan moleküler analiz sonucuna göre FCoV/FIPV pozitif olanlar ile negatif olanların TKS verileri karşılaştırıldığında, RDW haricinde farklılık gösteren TKS değeri olmadığı, FIPV (+) olanlarda bu değerin daha düşük olduğu (p=0,049) tespit edildi (Çizelge 4.5.). Moleküler analiz sonucuna göre FIPV (+) ve FIPV (-) olan kedilerin TKS sonuçları çizelge 4.5.'de sunuldu.

Çizelge 4.5. FCoV/FIPV (+) ve FCoV/FIPV (-) olan kedilerin TKS sonuçları

Parametre	FIP Virus Varlığı Pozitif (N:4) ($\bar{X}$±SEM)	Negatif (N:9) ($\bar{X}$±SEM)	P
WBC × 10^9/L	24,725± 6,455	22,840± 3,213	0,773[a]
Lenfosit %	17,175±7,669	15,839±1,129	0,438[b]
Lenfosit × 10^9/L	4,000± 1,651	3,422± 0,442	0,650[a]
Monosit %	1,775±0,530	3,689±0,800	0,052[b]
Monosit × 10^9/L	0,550± 0,263	0,752± 0,136	0,463[a]
Nötrofil %	79,850± 7,759	79,503± 1,503	0,950[a]
Nötrofil × 10^9/L	19,775± 5,610	18,381± 2,697	0,803[a]
Eozinofil %	0,775± 0,544	2,241± 0,726	0,161[b]
Eozinofil × 10^9/L	0,275± 0,243	0,239± 0,045	0,299[b]
Bazofil %	0,425± 0,149	0,516± 0,076	0,558[a]
RBC × 10^{12}/L	8,000± 1,444	7,555± 0,334	0,678[a]
MCV fL	36,200± 2,108	38,742± 1,193	0,642[b]

Çizelge 4.5.(Devamı). FCoV/FIPV (+) ve FCoV/FIPV (-) olan kedilerin TKS sonuçları

Parametre	FIP Virus Varlığı		
	Pozitif (N:4) ($\overline{X}$±SEM)	Negatif (N:9) ($\overline{X}$±SEM)	P
Hct × 10^{-2} L/L	28,350± 4,302	29,462± 1,398	0,753[a]
MCH pg	10,325± 0,354	11,589± 0,404	0,082[a]
MCHC × 10 g/L	28,850± 1,582	30,063± 0,484	0,349[a]
RDW %	13,925± 0,656	16,503± 0,709	0,049[a]
Hb × 10 g/L	8,350± 1,595	8,726± 0,319	0,743[a]
PLT × 10^9/L	137,750± 24,181	160,067± 49,094	0,642[b]
MPV fL	10,050± 0,731	9,270± 0,471	0,383[a]
PCT %	0,100± 0,041	0,123± 0,052	0,814[b]
PDW %	5,525± 2,739	8,277± 1,854	0,426[a]
N / L	9,192± 4,378	5,412± 0,518	0,438[b]
MPV / PLT	0,078± 0,012	0,093± 0,019	0,626[a]

a: Bağımsız t-testi ile, b: Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Serum biyokimyası analiz sonuçlarına göre sağlıklı ve efüzyonlu kediler arasında BUN, CREA, TP ile ALT, GGT ve ALP enzim seviyeleri bakımından fark olmadığı (P>0,05) belirlendi (Çizelge 4.6.). Ancak sağlıklı kedilere kıyasla TBİL, Glb ve AST enzim seviyelerinin efüzyonlu kedilerde yüksek; Alb seviyesi ve Alb / Glb oranının ise düşük olduğu tespit edildi (Çizelge 4.6.). Efüzyonlu kedilerde AST / ALT oranı 2,58±0,84 (Z:-3,405; P=0,001), efüzyon FCoV varlığı pozitif olan kedilerde ise 1,95±0,65 (Z:-2,722; P=0,006) ile sağlıklı kedilerden (0,44±0,03) yüksek olarak tespit edilmiştir. Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin serum biyokimyası analiz sonuçları çizelge 4.6.'da sunuldu.

Çizelge 4.6. Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin serum biyokimyası analiz sonuçları

Parametreler	Efüzyonlu (N:13) ($\overline{X}$±SEM)	Sağlıklı (N:8) ($\overline{X}$±SEM)	P
BUN mg/dL	19,78±3,39	24,70±1,81	0,217[a]
CREA mg/dL	0,81±0,17	0,96±0,08	0,069[b]
ALT U/L	133,85±45,36	64,25±8,41	0,612[b]
AST U/L	214,23±60,34	27,38±2,85	0,001[b]
GGT U/L	5,53±0,82	6,88±0,64	0,211[a]
ALP U/L	54,16±11,97	73,00±13,40	0,169[b]
TP g/dL	7,72±0,52	6,78±0,28	0,127[a]
Alb g/dL	2,58±0,15	3,20±0,07	0,003[b]
Glb g/dL	5,14±0,48	3,58±0,31	0,013[a]
Alb / Glb	0,55±0,05	0,95±0,10	0,003[a]
TBİL mg/dL	3,74±0,78	0,31±0,04	0,001[b]

a: Bağımsız t-testi ile, b: Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Efüzyonlu kedilerin efüzyon sıvısında yapılan moleküler analiz sonucuna göre FIPV bakımından pozitif olanlar ile negatif olanların serum biyokimyası analiz sonuçları karşılaştırıldığında fark olmadığı (P>0,05) tespit edildi (Çizelge 4.7.). Kedi Koronavirus/FIPV bakımından pozitif olanlar ile sağlıklılar karşılaştırıldığında FIPV (+) olanlarda CREA, Alb / Glb oranın düşük; AST ve TBİL düzeylerinin yüksek olduğu tespit edildi (Çizelge 4.8.). Moleküler analiz sonucuna göre FIPV (+) ve FIPV (-) olan kedilerin serum biyokimyası analiz sonuçları çizelge 4.7.'de; FIPV (+) ve sağlıklı olanların ise çizelge 4.8.'de sunuldu.

Çizelge 4.7. FCoV/FIPV (+) ve FCoV/FIPV (-) olan kedilerin serum biyokimyası analiz sonuçları

Parametreler	**FIPV (+) (N:4)** $\overline{X}$**±SEM**	**FIPV (–) (N:9)** $\overline{X}$**±SEM**	**P**
BUN mg/dL	21,45±7,24	19,03±4,00	0,758[a]
CREA mg/dL	0,52± 0,12	0,93± 0,23	0,351[b]
ALT U/L	132,50±60,91	134,44±61,96	0,486[b]
AST U/L	190,81±54,49	224,63±85,73	0,643[b]
GGT U/L	4,56±1,52	5,97±1,00	0,450[a]
ALP U/L	39,40±20,18	60,71±15,00	0,279[b]
TP g/dL	7,15±0,69	7,98±0,69	0,487[a]
Alb g/dL	2,65±0,34	2,55±0,16	0,760[a]
Glb g/dL	4,50± 0,44	5,43±0,65	0,391[a]
Alb / Glb	0,59± 0,07	0,53± 0,06	0,547[a]
TBİL mg/dL	3,54± 0,86	3,83± 1,08	0,872[a]

a: Bağımsız t-testi ile, b: MannWhitney U testi ile değerlendirildi.

Çizelge 4.8. FCoV/FIPV (+) ve sağlıklı olan kedilerin serum biyokimyası analiz sonuçları

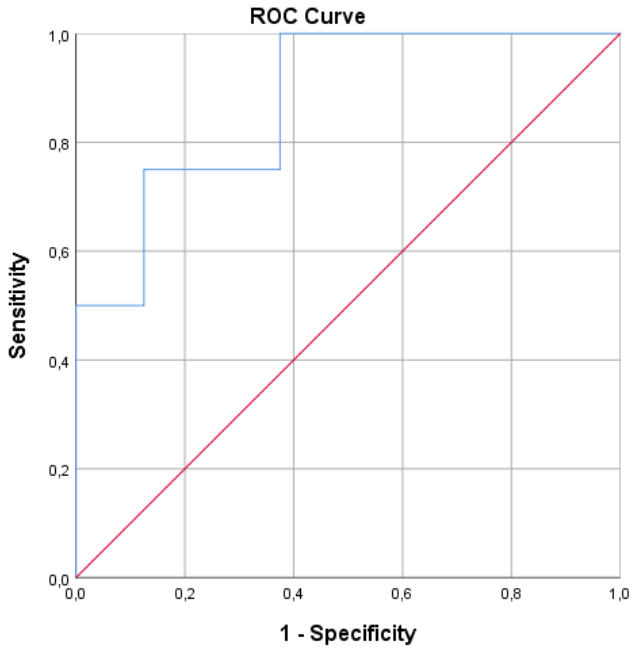
Parametreler	**FIPV (+) (N:4)** $\overline{X}$**±SEM**	**Sağlıklı (N:8)** $\overline{X}$**±SEM**	**P**
BUN mg/dL	21,45±7,24	24,70±1,81	0,569[a]
CREA mg/dL	0,52± 0,12	0,96± 0,08	0,009[a]
ALT U/L	132,50±60,91	64,25±8,41	0,307[b]
AST U/L	190,81±54,49	27,38±2,85	0,006[b]
GGT U/L	4,56±1,52	6,88±0,64	0,124[a]
ALP U/L	39,40±20,18	73,00±13,40	0,186[a]
TP g/dL	7,15±0,69	6,78±0,28	0,558[a]
Alb g/dL	2,65±0,34	3,20±0,07	0,071[b]
Glb g/dL	4,50± 0,44	3,58±0,31	0,117[a]
Alb / Glb	0,59± 0,07	0,95± 0,10	0,034[a]
TBİL mg/dL	3,54± 0,86	0,31± 0,04	0,005[b]

a: Bağımsız t-testi ile, b: Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Kedi Koronavirus/FIPV (+) kedilerde serum Alb / Glb oranının tanısal etkinliğini incelemek için AUC ile ROC analizi yapıldı. Analiz sonuçları çizelge 4.9.'da verildi, ROC eğrisi şekil 4.2.'de sunuldu.

Çizelge 4.9. Sağlıklı kediler için FIPV (+) kedilere göre Alb / Glb oranına ait ROC analizi çizelgesi

	AUC (%95 GA)	**Kesme Değeri**	**P**	**Duyarlılık (%)**	**Özgüllük (%)**
Alb / Glb oranı	0,875 (0,665-1,000)	0,64	0,042	75,0	87,5



Şekil 4.2. Sağlıklı x FIPV (+) kediler için Alb / Glb oranı ROC analiz eğrisi

4.3. Efüzyon Sıvısının Rivalta Testi Sonuçları

Hasta kedilerden alınan efüzyon sıvısı örneklerine yapılan Rivalta testi sonucu tüm hasta kedilerde pozitif olarak belirlendi. Hazırlanan asetik asit solüsyonu içerisine damlatılan efüzyon sıvısı örneğinin solüsyon içerisinde askıda kaldığı ya da deniz anası görünümünde deney tüpünün tabanına doğru hareket ettiği gözlemlendi (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. Pozitif Rivalta testi sonucu

4.4. Kedi Galektin-3 Ölçüm Sonuçları

Kedi Galektin-3 ölçümleri sağlıklı kedilerde kan serumundan, efüzyonlu kedilerde ise hem kan serumundan hem de örnek efüzyon sıvılarından gerçekleştirildi. Efüzyonlu kedilerin efüzyon sıvısındaki Kedi Galektin-3 seviyesi (1519,67±174,13 pg/mL), aynı kedilerin kan serumu seviyesinden (866,96±129,79 pg/mL) anlamlı düzeyde (P=0,009) yüksek bulundu. Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin Kedi Galektin-3 kan serumu sevileri karşılaştırıldığında, efüzyonlu kedilerde Kedi Galektin-3 seviyesi sağlıklılara göre anlamlı düzeyde (P=0,034) yüksek bulundu (Çizelge 4.10.). Efüzyonlu kedilerde efüzyon sıvısından yapılan moleküler analiz sonucuna göre FIPV (+) ve FIPV (-) olan kedilerin kan serumu ve efüzyon sıvısı Kedi Galektin-3 seviyeleri örnek türüne göre karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık (P>0,05) tespit edilemedi (Çizelge 4.10.). Moleküler analiz sonucuna göre FIPV (-) olan kedilerin ve sağlıklı kedilerin kan serumu Kedi Galektin-3 seviyeleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık tespit edilemezken, FIPV (+) olan kedilerde kan serumu Kedi Galektin-3 seviyesi (966,43±183,21 pg/mL) sağlıklılara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Çizelge 4.10.).

Spearman'ın Sıralama Korelasyon Katsayısı analiz sonucuna göre efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin serum galektin seviyesi ile tam kan beyaz profili (WBC, Nötrofil, Lenfosit, Monosit, N / L oranı) arasında; WBC için pozitif orta (r_s=0,514; P=0,017), nötrofil sayısı için pozitif orta (r_s=0,558; P=0,009), lenfosit sayısı için önemsiz (r_s=-0,021; P=0,929), N / L oranı için pozitif orta (r_s=0,511; P=0,018) ve monosit sayısı için pozitif zayıf (r_s=0,435; P=0,049) bir ilişki olduğu belirlendi. Kedi Koronavirus pozitif efüzyonlu

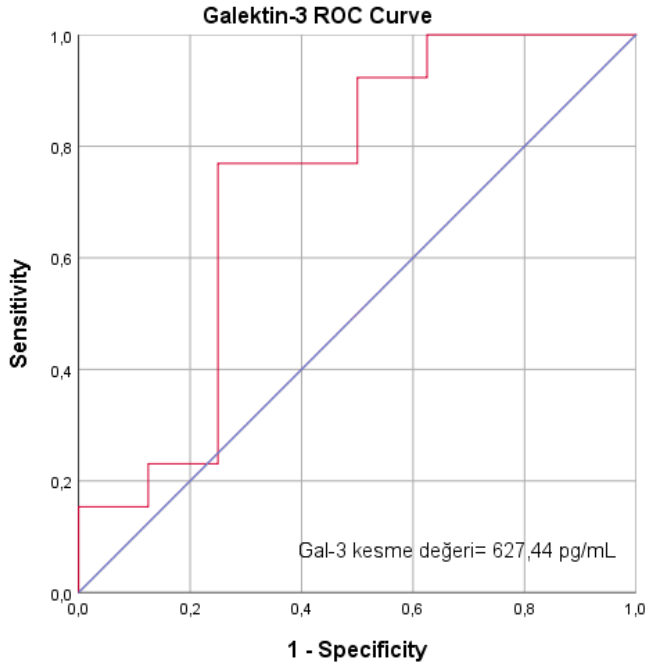
kediler ile sağlıklıların serum galektin seviyesi ile tam kan beyaz profili arasında ise yalnızca N / L oranı için pozitif orta (r_s=0,622; P=0,031) bir ilişki olduğu tespit edildi.

Kedi Galektin-3 kan serum seviyesine ilişkin ROC analizi sonucuna göre efüzyonlu kedilerde AUC değeri 0,731 (Duyarlılık: %76,9 - Özgüllük: %75) (P=0,082; %95 GA'da AD=0,482 ve ÜD=0,979) (Şekil 4.4) ve FCoV/FIPV (+) efüzyonlu kedilerde AUC değeri 0,813 (Duyarlılık: %100 - Özgüllük: %75) (P=0,089; %95 GA'da AD=0,555 ve ÜD=1,000) (Şekil 4.5.) olarak bulundu.

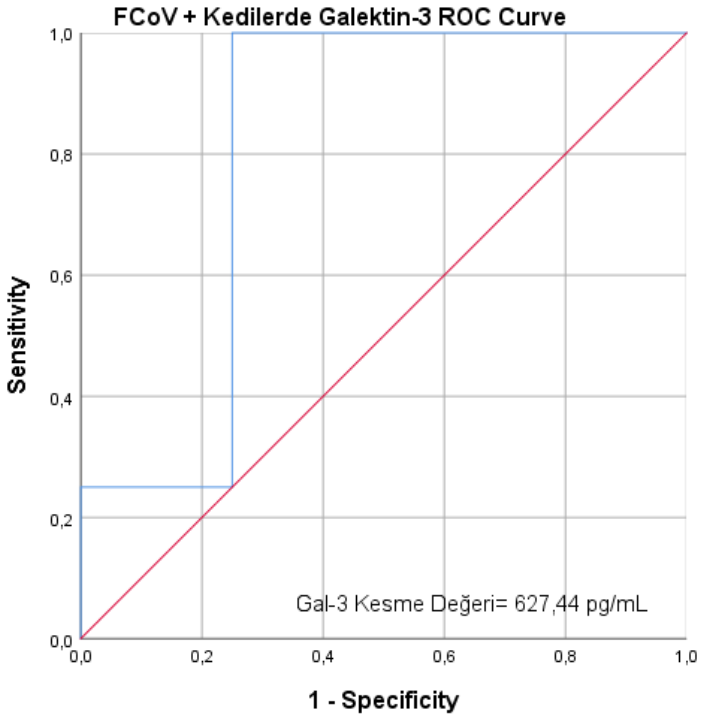
Çizelge 4.10. Kedi Galektin-3 seviyesinin örnek ve gruplardaki durumu.

Örnek	Grup	$\overline{X}$±SEM	P
Galektin-3 (pg/mL)	Efüzyon sıvısı (N:13)	1519,67±174,13	0,009[b]
	Kan Serumu (N:13)	866,96±129,79	
Serum Galektin-3 (pg/mL)	Efüzyonlu (N:13)	866,96±129,79	0,034[a]
	Sağlıklı (N:8)	451,25±125,89	
Serum Galektin-3 (pg/mL)	FIPV (+) (N:4)	966,43±183,21	0,757[b]
	FIPV (–) (N:9)	822,75±173,52	
Efüzyon Galektin-3 (pg/mL)	FIPV (+) (N:4)	1531,02±284,67	0,968[a]
	FIPV(–) (N:9)	1514,62±228,43	
Serum Galektin-3 (pg/mL)	FIPV (+) (N:4)	966,43±183,21	0,041[a]
	Sağlıklı (N:8)	451,25±125,89	
Serum Galektin-3 (pg/mL)	FIPV (-) (N:9)	822,75±173,52	0,105[a]
	Sağlıklı (N:8)	451,25±125,89	

a: Bağımsız t-testi ile, b: Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.



Şekil 4.4. Efüzyonlu kedilerin serum Gal-3 ROC eğrisi



Şekil 4.5. FCoV (+) efüzyonlu kedilerin serum Gal-3 ROC eğrisi

4.5. Tam Kan ve Efüzyon Örneklerinin Moleküler Analiz Sonuçları

Çalışmaya dahil edilen kedilerde sağlıklı olanların tam kanında, efüzyonlu kedilerin ise hem tam kanında hem de efüzyon sıvısı örneklerinde TT-PZR ile FCoV S gen bölgesi primeri kullanılarak tip I FCoV için 360 bp ve tip II FCoV için 218 bp varlığı araştırıldı.

Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin kan örneklerinin tamamında tip I FCoV için 360 bp ve tip II FCoV için 218 bp varlığı negatif bulundu (Çizelge 4.11.). Efüzyonlu kedilerin efüzyon sıvısı örneklerinin FCoV için %30,7'sinin (n:4/13) pozitif olduğu tespit edildi (Çizelge 4.11.). Pozitif olan örneklerin %50'sinin (n:2/4) tip I FCoV ve %50'sinin (n:2/4) ise tip II FCoV olduğu belirlendi (Şekil 4.4.).

Çizelge 4.11. Tam kan ve efüzyon örneklerinin moleküler analiz sonuçları

Olgu No	Sağlık Durumu	Moleküler Sonuç		Elektroforez Sonuç
		Kan PZR	Efüzyon PZR	FCoV tip
1	Abdominal Efüzyonlu	Negatif	Pozitif	FCoV tip II
2	Torakal Efüzyonlu	Negatif	Negatif	-
3	Abdominal Efüzyonlu	Negatif	Pozitif	FCoV tip II
4	Torakal Efüzyonlu	Negatif	Pozitif	FCoV tip I
5	Abdominal Efüzyonlu	Negatif	Negatif	-
6	Abdominal Efüzyonlu	Negatif	Pozitif	FCoV tip I
7	Abdominal Efüzyonlu	Negatif	Negatif	-
8	Abdominal Efüzyonlu	Negatif	Negatif	-
9	Abdominal Efüzyonlu	Negatif	Negatif	-
10	Torakal Efüzyonlu	Negatif	Negatif	-
11	Torakal Efüzyonlu	Negatif	Negatif	-
12	Abdominal Efüzyonlu	Negatif	Negatif	-
13	Abdominal Efüzyonlu	Negatif	Negatif	-
14	Sağlıklı	Negatif	-	-
15	Sağlıklı	Negatif	-	-
16	Sağlıklı	Negatif	-	-
17	Sağlıklı	Negatif	-	-
18	Sağlıklı	Negatif	-	-
19	Sağlıklı	Negatif	-	-
20	Sağlıklı	Negatif	-	-
21	Sağlıklı	Negatif	-	-



Şekil 4.6. PZR forez görüntüsü

5. TARTIŞMA

Bu çalışma efüzyonlu kedilerin klinik başvuru anındaki klinik durumlarının, TKS'nın, serum biyokimyası analizlerinin, tam kan ve efüzyon sıvısı örneklerinde FCoV/FIPV varlığı ile bu kedilerin kan serumu ve efüzyon sıvısı örneklerindeki Kedi Galektin-3 seviyesinin değerlendirilmesini amaçlamıştır. Kliniğe başvuran efüzyonlu kedilerin %76,9'unun erkek (n:10/13), %23,1'inin dişi (n:3/13) olduğu tespit edilmiştir. Klinik başvuru anında efüzyonlu kedilerde mukoz membranların olguların %61,5'inde (n:8/13) solgun, %23,1'inde (n:3/13) ikterik, %7,7'sinde (n:1/13) hiperemik ve %7,7'sinde (n:1/13) normal olduğu; efüzyonun lokalizasyonunun kedilerin %69'unda (n:9/13) abdominal, %31'inde (n:4/13) ise torakal olduğu; efüzyonlu kedilerde nötrofilik lökositoz, mikrositer hipokromik anemiyi gösteren Hb miktarının, Hct yüzdesinin, MCH ve MCHC'nin düşük olduğu; serum biyokimyasında efüzyonlu kedilerde Alb seviyesi ve Alb / Glb oranının düşük olduğu; efüzyonlu kedilerde serum Kedi Galektin-3 seviyesinin yüksek olduğu; FCoV varlığı için efüzyonlu kedilerin %30,7'sinin (n:4/13) pozitif olduğu ve bunların da %50'sinin (n:2/4) tip I FCoV ve %50'sinin de (n:2/4) tip II FCoV olduğu belirlenmiştir.

Plevranın pariyetal tabakasının veya peritonun kılcal damarlarında süzülme sonucu oluşan boşluk sıvıları, sağlıklı hayvanlarda az miktarda bulunur ve organlar arasındaki sürtünmeyi önlemek ve yağlamak gibi görevleri vardır (de Oliveira ve ark. 2021). Ancak patolojik durumlarda, boşluk sıvılarının hacmi artabilir ve anormal özellikler gösterebilir, bu nedenle efüzyon olarak adlandırılır (Epstein 2014; de Oliveira ve ark. 2021). Efüzyon bir hastalık belirtisidir ancak kendisi birincil bir hastalık değildir (Wright ve ark. 1999). Kedilerde kardiyak, hepatik ve renal hastalıklar, üriner sistem travmaları, peritonitis, neoplaziler ve FIP gibi durumlarda / hastalıklarda efüzyonlarla karşılaşılabilir (Wright ve ark. 1999). Yapılan bir çalışmada abdominal efüzyon tespit edilen kedilerin çoğunluğunun erkek (%60; n:39/65) olduğu bildirilmektedir (Wright ve ark. 1999). Aynı çalışmada efüzyon tespit edilen kedilerin çoğunluğunda (n:32) yaşın 9 yıl üzerinde olduğu, ikinci sırada ise 1-5 yıl aralığındaki (n:17) kediler ve ırk olarak da en çok yerli kısa tüylü kediler olduğu rapor edilmektedir. Ayrıca FIP tanısı almış kedilerin (n:4) çoğunun erkek (n:3) ve

yerli kısa tüylü ırk (n:3), 1-5 yaş (n:2) aralığında ve 9 yaşın (n:2) üzerindeki kediler olduğu da bildirilmektedir (Wright ve ark. 1999). Hardwick ve ark. (2024) yaptıkları çalışmada efüzyonlu kedilerde (n:103) efüzyonun erkek olan kedilerde (n:68) daha fazla olduğunu belirtmektedir. Aynı çalışmada ırk dağılımında ilk üç sırada yerli kısa tüylü (n:67), yerli uzun tüylü (n:15), British kısa tüylü (n:6) yer almış ve bu kedilerin yaş ortalaması da 7 yıl olarak bildirilmiştir. Olgularda efüzyonun lokalizasyonunun ise sırası ile abdominal (%78,6; n:81/103), torakal (%29,1; n:30/103) ve perikardiyal (%12,6; 13/103) olduğu ve birden çok vücut boşluğunda görüldüğü rapor edilmektedir (Hardwick ve ark. 2024). Efüzyon sıvısı örneklerinden moleküler olarak FCoV varlığı belirlenme oranı Hardwick ve ark. (2024) tarafından %41,7 (n:5/12), abdominal efüzyonda %37,5 (n:3/8) ve torakal efüzyonda ise %50 (n:2/4) olarak bildirilmektedir. Hardwick ve ark. (2024) efüzyona neden olan enfeksiyöz hastalıklar arasında en çok FIP (%73; n:11/15) olduğunu ve bu olgular arasında en baskın ırk dağılımını ise safkan ırkların (%72,7 n:8/11) oluşturduğunu vurgulamaktadır. Moyadee ve ark. (2024) kuvvetli FIP şüpheli kedilerde ortalama yaşı 1,6 yıl, çoğunluktaki cinsiyeti erkek ve ırkları ise yerli kısa tüylü (%77,8), Scottish fold (n:5), İran (n:4) ve Bengal (n:1) safkan ırk (%22,2; n:10) kediler olarak bildirmektedir. Aynı yazar ve çalışma arkadaşlarının daha önce yapmış olduğu bir başka çalışmada (Moyadee ve ark. 2023), 62 efüyonlu kedinin %51,6'sında (n:32) FCoV antijeni tespit edilirken diğerlerinde tespit edilememiştir. Bu 32 kedide efüzyonun yerleşimi %50 (16/32) abdominal, %46,9 (15/32) torakal ve %3,1 (1/32) ise her iki boşluk olarak bildirilmektedir (Moyadee ve ark. 2023). Aynı çalışmada erkeklerin (%62,5, 20/32) daha çok etkilendiği ve %71,9'unun (23/32) yerli kısa tüylü, geri kalan kısmın ise saf ırk olduğu rapor edilmektedir. Efüzyonlu kedilerle yapılan bir başka çalışmada (de Oliveira ve ark. 2021), efüzyonun en çok tespit edildiği cinsiyetin erkek (%62,9), lokalizasyonun %64,8'inin (68/105) abdominal ve %35,2'sinin (37/105) torakal, en çok görüldüğü yaş aralığının 1-8 yaş, ırkın belirlenebildiği olgularda ise sırası ile Siyam (%45,2; 14/31), İran / Persian (%45,2; 14/31), Türk Ankara / Angora (%6,5; 2/31) ve Ragdoll (%3,2; 1/31) olduğu bildirilmektedir. Aynı çalışmada abdominal efüzyon olgularında FIP tanısının %32,4 (n:11/34) ve torakal efüzyon olgularında ise %11,8 (n:2/17) olduğu belirtilmektedir. Ayrıca yaş dağılımında FIP tanısı ise <1 yaş (%28,6; 4/14), 1-8 yaş (%20,7; 12/58), >8 yaş (%21,2; 7/33) olarak rapor edilmektedir (de Oliveira ve ark. 2021). Sunulan bu çalışmada efüzyonlu kedilerin %76,9'unun erkek (n:10/13), %23,1'inin dişi (n:3/13) olduğu tespit

edildi (Şekil 4.1.). Erkeklerin yaş ortalaması 17,90±4,45 ay, dişilerin ise 34,00±25,00 ay ile efüzyonlu kedilerin yaş aralığının 1-5 yıl olduğu belirlendi (Çizelge 3.1.). Efüzyonun en çok tespit edildiği kedi ırkları ise sırası ile Melez %23,1 (n:3/13), Tekir/Sarman %23,1 (n:3/13), British melezi %15,4 (n:2/13), British kısa tüylü %7,7 (n:1/13), Scottish fold %7,7 (n:1/13), İran (Persian) %7,7 (n:1/13), Bombay %7,7 (n:1/13) ve Siyam %7,7 (n:1/13) olarak tespit edildi. Çalışmada FCoV varlığı tespit edilen kedilerin ise (n:4/13) ikisinin erkek melez ve British melezi, birinin erkek Scottish fold diğerinin ise dişi İran ırkı 2 yaş altı kediler olduğu belirlendi. Bu çalışmadan elde edilen kedilerin demografik verilerine ait sonuçlar, daha önce yapılmış çalışmaların (Wright ve ark. 1999; Moyadee ve ark. 2019; de Oliveira ve ark. 2021; Gülersoy ve ark. 2023; Hardwick ve ark. 2024; Moyadee ve ark. 2024) demografik verileri ile benzerlik göstermektedir. Bu sonuçlara bağlı olarak özellikle 1-5 yaş aralığında, erkek, yerli veya yerli-saf ırk melezi kedilerin efüzif hastalıklara; özellikle 2 yaş altı, erkek, saf ırk ve melezlerinin ise FIP'e karşı yatkınlığı olabileceği düşünüldü.

Wright ve ark. (1999) abdominal efüzyonlu kedilerde (n:65) yaptıkları çalışmada klinik olarak karşılaştıkları bulguları sırası ile anoreksi (n:44), abdominal gerginlik (n:40), kaşeksi (n:20), dispne (n:18), kardiyak üfürüm (n:15), kusma / diyare (n:13), ikterus (n:7) ve abdominal ağrı (n:5) olarak rapor etmekte ve bunların tek başına değil birkaçının birlikte seyrettiğini bildirmektedir. Aynı çalışmada abdominal efüzyonlu kedilerden FIP tanısı koyulanlarda (% 6,2; n:4/65) ise abdominal gerginlik (n:3), anoreksi (n:3), kardiyak üfürüm (n:2), kaşeksi (n:1) ve kusma / diyare (n:1) bulgularının tespit edildiği belirtilmektedir. Moyadee ve ark. (2019) efüzif FIP'li kedilerde yaptıkları çalışmada klinik belirti olarak en çok sırasıyla abdominal gerginlik (%68), depresyon (%60), dehidrasyon (%58), anoreksi (%54), dispne (%42) ve sarılık (%24) ile karşılaştıklarını ve efüzyonun lokalizasyonunu ise %66 abdominal, %32 torakal ve %1 ise birleşik olarak bildirmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada (Hardwick ve ark. 2024), efüzyonlu kedilerin klinik muayenesinde en çok sırası ile letarji / halsizlik (%75,7; n:78), iştahsızlık (%62,1; n:64), dispne (%41,7; n:43), kilo kaybı (%31,1; n:32), abdominal gerginlik (%16,5; n:17) belirlenmiştir. Güncel bir başka çalışmada ise kuvvetli FIP şüpheli kedilerde klinik bulgular vücut sistemlerine göre ayrıldığında %60 sindirim sistemi (abdomianl gerginlik, ishal ve kusma), %53.3 hematolojik sistem (solukluk veya anemi, ikterus ve dehidratasyon), %33.3 solunum sistemi (taşipne ve dispne), %6.7 nörolojik sistem (ataksi,

nöbet, davranış değişiklikleri, felç ve seğirme) ve %4.4 oküler sistem (üveit, nistagmus, kornea ödemi, anizokori ve retina dekolmanı) olarak bildirilmektedir (Moyadee ve ark. 2024). Sunulan bu çalışmada efüzyonlu kedilerin klinik muayenesinde mukoz membranların olguların %61,5'inde (n: 8/13) solgun; %23,1'inde (n:3/13) ikterik; %7,7'sinde (n:1/13) hiperemik ve %7,7'sinde (n:1/13) normal olduğu belirlendi. Efüzyonlu kedilerin büyük çoğunluğunda (%76,92 (n:10/13)) palpe edilebilir bölgesel lenf yumrularının boyutunun normal; %15,38'inde (n:2/13) büyük ve %7,69'unda (n:1/13) ise hafif büyük olduğu tespit edildi (Çizelge 4.3.). Efüzyonlu kedilerin anemnez bilgisinde %84,6'sında (n:11/13) iştahsızlık olduğu %15,4'ünde (n:2/13) iştahsızlık olmadığı öğrenildi. Klinik muayenede kedilerin tamamının halsiz olduğu görüldü (Çizelge 4.3.). Radyografik görüntüleme ile efüzyonun lokalizasyonu kedilerin %69'unda (n:9/13) abdominal, %31'inde (n:4/13) ise torakal olarak tespit edildi. Torakal efüzyon tespit edilen kedilerde klinik olarak dispne belirgindi (X^2=9,244 (df:1), P=0,007) (Çizelge 4.3.). Efüzyonlu kedilerden FCoV varlığı tespit edilenlerde (%31; n:4/13) ise mukoz membranların daha çok solgun (%75; n:3/4), palpe edilebilir lenf yumrularının normal, tamamının iştahsız ve halsiz olduğu; ayrıca dispnenin sadece torakal efüzyonu olan kedide görüldüğü belirlendi (Çizelge 4.3. ve 4.11.). Hem FCoV varlığı tespit edilen hem de edilmeyen efüzyonlu kedilerde birden çok klinik bulgunun bir arada seyrettiği görüldü. Daha önce yapılan çalışmalar (Wright ve ark. 1999; Moyadee ve ark. 2019; Gülersoy ve ark. 2023; Hardwick ve ark. 2024; Moyadee ve ark. 2024) ile sunulan çalışmanın klinik muayene bulguları karşılaştırıldığında efüzyonlu kedilerin çoğunda abdominal efüzyon kaynaklı abdominal gerginliğinin olması, iştahsızlığın ve halsizliğin hemen hepsinde görülmesi, torakal efüzyon olgularında ise dispnenin daha belirgin olması ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca FCoV varlığı tespit edilen kedilerin de önceki çalışmalardaki (Moyadee ve ark. 2019; Gülersoy ve ark. 2023; Hardwick ve ark. 2024) kedilere ait benzer bulguları içerdiği de görülmektedir. Klinik bulgu sonuçları değerlendirildiğinde efüzyona neden olan hastalık / durum ile ilgili olarak etkilenen sistem ile ilişkili bulguların ön plana çıktığı; örneğin torakal efüzyon olgularında dispnenin daha belirgin olabileceği; sistemik tutulumla ilişkili olarak genel bir halsizlik ve iştahsızlık ile palpe edilebilir lenf yumrularında büyümenin görülebileceği; FCoV ile ilişkili olarak hematopoetik sistemin etkilenmesi neticesinde (Piek 2010; Grzelak ve Fry 2022) anemiye bağlı mukoz membranlarda solgunluk ve komplement aracılı endotel hasarı sonrası vasküler

geçirgenliğin artması ve septik olmayan eksüdat sızıntısı (Wright ve ark. 1999) neticesinde abdominal efüzyon kaynaklı abdominal gerginlik belirlenebileceği kanısına varıldı.

Tam kan sayımı, serum kimya profili ve idrar tahlili klinik laboratuvar değerlendirmesinin temel taşları arasındadır. Tam kan sayımı, hastanın genel sağlık durumu hakkında geniş bir genel bakış sağlar. Bu nedenle hematoloji, hastaların laboratuvar değerlendirmesinin kritik bir bileşenidir (Rebar ve Metzger 2001). Akut ve kronik yangı sonrası doku yıkımı ve travmaya bağlı yaralanmalar, süpürasyon, nekroz, piyogranülomatöz yangı, hemoliz, hemoraji, malignite ve immün aracılı bozukluklar nötrofiliye neden olur (Terzi ve ark. 2017). Öte yandan FIP ile ilişkili olarak bildirilen hematolojik ve serum biyokimyasal bulgular spesifik olmasa da yaygın hematolojik değişiklikler arasında anemi, nötrofili ve lenfopeni bildirilmektedir (Moyadee ve ark. 2019; Moyadee ve ark. 2023). Moyadee ve ark. (2019) efüzyonlu kedilerde yaptıkları çalışmada TKS'nda FIP tanısı koyulan kedilerde Hct yüzdesi, RBC, Hb, MCV, lenfosit ve eozinofil sayılarını, FIP olmayan kedilere göre daha düşük; WBC, segmentli nötrofil sayılarını ise FIP olmayan kedilere göre daha yüksek bulmuştur. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada (Moyadee ve ark. 2024) yüksek FIP şüpheli ve efüzyonlu kedilerin TKS sonuçlarında kedilerin %73,3'ünde Hct'in azaldığı, kedilerin %66,7'sinde Hb'in azaldığı, ancak kedilerin yalnızca %22,2'sinde RBC sayısında azalma olduğu bildirilmektedir. Yine aynı çalışmada FIP'li kedilerin %13,6'sında WBC sayısının arttığı, kedilerin %75'inde lenfopeni geliştiği, %45,5'inde nötrofili ve %13,6'sında monositoz görüldüğü de belirtilmektedir. Bir başka çalışmada ise efüzyonlu ve FCoV antijen varlığı pozitif olan kedilerde (n:29/32) %PCV değerinin düşük olduğu, Kedi Lösemi Virusu (Feline Luekemia Virus) (FeLV) tanısı almış ve FIP olmayan kedilerde ise bu değerin normal olduğu rapor edilmektedir (Moyadee ve ark. 2023). Aynı çalışmada FIP ve FeLV pozitif olan kedilerde (n:4) Hb ve RBC sayısının düşük olduğu, sadece FIP pozitif olan kedilerin (n:14) %57'sinde hafif anemi (PCV %20 - %29) ve %14'ünde orta dereceli anemi (PCV %15 - %19) olduğu, FIP ile birlikte başka bir Retrovirus enfeksiyonu olan kedilerde (n:7) ise orta dereceli anemi olduğu bildirilmektedir. Bir diğer çalışmada ise efüzyonlu kedilerde RBC, Hct ve Hb konsantrasyonunun sağlıklı kedilerdeki değerlerle karşılaştırıldığında önemli düzeyde düşük olduğu bildirilmektedir (Kopilović ve ark. 2023). Aynı çalışmada FIP şüpheli efüzyonlu kedilerde referans aralıklarda olmakla birlikte sağlıklı kedilere kıyasla lökosit ve nötrofil sayısının yüksek olduğu ve efüzyonlu kedilerde bazofilinin de tespit edildiği bildirilmektedir. Ayrıca N / L

oranının FIP şüpheli efüzyonlu kedilerde sağlıklılara göre oldukça yüksek olduğu da vurgulanmaktadır (Kopilović ve ark. 2023).

Sunulan çalışmanın TKS sonuçlarına göre efüzyonlu kedilerde belirgin lökositoz olduğu gözlemlendi (Çizelge 4.4.). Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerde lenfosit sayısı referans aralığında olsa da (Fielder 2022a) efüzyonlu kedilerde lenfosit yüzdesinin düşük olduğu belirlendi. Monosit sayısında efüzyonlu ve sağlıklı kediler arasında anlamlı fark bulunsa da ölçülen değerlerin referans aralığında olduğu görüldü (Fielder 2022a). Monosit yüzdesinde efüzyonlu kedilerde belirgin bir artış tespit edildi ancak bu değerin de referans aralığında olduğu belirlendi (Fielder 2022a). Efüzyonlu kedilerde sağlıklılara kıyasla hem belirgin bir nötrofili hem de nötrofil yüzdesinde artış olduğu tespit edildi (Çizelge 4.4.). Efüzyonlu kedilerde bazofil yüzdesinde belirgin bir artış olduğu tespit edildi (Çizelge 4.4.). Ayrıca nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranının efüzyonlu kedilerde belirgin olarak daha yüksek olduğu da belirlendi (Çizelge 4.4.). Efüzyonlu kedilerde mikrositer hipokromik anemiyi destekleyen Hb miktarında, Hct yüzdesinde, MCH ve MCHC'de sağlıklılara kıyasla anlamlı bir düşüklük olduğu görüldü (Çizelge 4.4.). Kırmızı hücre dağılımının da efüzyonlu kedilerde sağlıklı olanlara kıyasla düşük olduğu belirlendi. Trombosit sayısı efüzyonlu kedilerde daha düşük olarak belirlense de bu düşüklüğün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Ancak platelet indeksinin (MPV, PCT, PDW) efüzyonlu kedilerde anlamlı olarak düşük olduğu görüldü (Çizelge 4.4.). Efüzyon sıvısı analiz sonucuna göre FCoV varlığı bakımından karşılaştırıldığında RDW'nin FCoV/FIPV (+) olanlarda daha düşük olduğu (p=0,049) tespit edildi (Çizelge 4.5.). Bu değer dışında diğer tam kan analizi parametrelerinde farklılık olmadığı belirlendi. Sunulan çalışmadaki efüzyonlu kedilerde lökositoz varlığı bazı çalışmalar (Moyadee ve ark. 2019; Gülersoy ve ark. 2023; Moyadee ve ark. 2024) ile benzerlik gösterirken daha önce yapılmış çeşitli çalışmalardaki (König ve ark. 2019; Kopilović ve ark. 2023; Moyadee ve ark. 2023) normal olan lökosit sayısı ile farklılık göstermektedir. Çalışmamızda efüzyonlu kedilerdeki lenfosit yüzdesi düşüklüğü (Moyadee ve ark. 2019; Moyadee ve ark. 2024) ve nötrofili varlığı (Moyadee ve ark. 2019; Gülersoy ve ark. 2023; Kopilović ve ark. 2023; Moyadee ve ark. 2023; Hardwick ve ark. 2024; Moyadee ve ark. 2024) ile daha önce yapılan bazı çalışmalarla benzerliği olduğu görülmektedir. Sunulan çalışmada FCoV/FIPV varlığı pozitif olan kedilerdeki hem nötrofil sayısı hem de yüzdesi ile N / L oranı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da negatif olanlara kıyasla yüksekti bu bakımdan FCoV/FIPV

varlığının araştırıldığı çalışmalar ile de benzerlik göstermektedir (Moyadee ve ark. 2019; Gülersoy ve ark. 2023; Kopilović ve ark. 2023; Moyadee ve ark. 2023; Moyadee ve ark. 2024). Sunulan çalışmada efüzyonlu kedilerde belirlediğimiz monosit sayısı ve yüzdesindeki yükseklik de önceki çalışmalar (Sparkes ve ark. 1993; Paltrinieri ve ark. 2001; Moyadee ve ark. 2019) ile uyumluluk göstermektedir. Çalışmamızda efüzyonlu kedilerde FCoV/FIPV varlığının dışında diğer etiyolojik faktörlerin (bakteriyel, paraziter, diğer viral etkenler, neoplazi vb. gibi) değerlendirilememiş olması çalışmanın önemli bir sınırlayıcı faktörü olabilir. Bu bakımdan da değerlendirildiğinde genel olarak sağlıklılara kıyasla efüzyonlu kedilerin TKS'ındaki beyaz profil anormallikleri (lökositoz, nötrofili ve lenfosit yüzdesindeki düşüklük) muhtemel etiyoloji kaynaklı organizmanın göstermiş olduğu kemotaktik yanıt neticesinde gelişen örneğin; abdominal efüzyonda peritonitis, plevral efüzyonda plöritis (Kipar ve Meli 2014; Gülersoy ve Maden 2021) gibi yangısal süreç (Piek 2010; Terzi ve ark. 2017) ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Öyle ki FIP şüphesi yüksek kedilerde de (Kopilović ve ark. 2023) yangısal durum belirteci olarak kullanılan N / L oranı (Donato ve ark. 2023) çalışmamızda efüzyonlu kedilerde sağlıklılara göre oldukça yüksekti. İlaveten özellikle mikrositer hipokromik anemiyi destekleyen kırmızı profil anormallikleri (düşük RBC, Hb, Hct, MCH, MCHC ve %RDW) efüzyonlu kedilerin klinik muayenesinde sık tespit edilen anoreksi (çizelge 4.3.) neticesinde demir alımı yetersizliğine bağlı olabileceği gibi kronik hastalıkların (örn. enfeksiyonlar, yangı ve kansere eşlik eden) mikrositer hipokromik anemileri ile de ilişkili olabileceği kanaatine varıldı. Çünkü bu hastalıklarda eritroid öncüllerinin demir gereksinimleri demir arzını aşar ve kırmızı hücrelerin hemoglobinleşmesinin azalmasına yol açan işlevsel bir demir eksikliği gelişir (Piek 2010; Grzelak ve Fry 2022).

Hastalarda kan profilinin değerlendirilmesi, kanın özel bir vücut sıvısı olması nedeniyle sağlık durumunun değerlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Şimşek ve ark. 2015). Hiperproteinemi, hipoalbüminemi ve hiperglobulinemi, total serum protein artışı ile birlikte ya da olmadan ve vaskülitin etkilediği organlara bağlı azotemi, yüksek karaciğer enzim düzeyleri efüzyonlu kedilerde daha çok görülür ve olguların hemen hepsinde (%89) bildirilmiştir (Riemer ve ark. 2016; Felten ve Hartmann 2019). Kedi enfeksiyöz peritonitisi olan kedilerde yapılan bir çalışmada BUN, CREA, ALT, Alb ve Alb / Glb oranı değerlerinin, FIP olmayan kedilere göre FIP'li kedilerde daha düşük ancak TP ve Glb seviyelerinin ise daha yüksek olduğu rapor edilmektedir (Moyadee ve ark. 2019).

Gülersoy ve ark. (2023) yaptıkları çalışmada TP seviyesini diğer gruplara kıyasla en düşük abdominal efüzyonu olan FIP'li kedilerde belirlerken, FECV pozitif olan, abdominal ve torakal efüzyonlu FIP'li kediler arasında Alb seviyesi için fark olmadığını bildirmektedir. Yakın tarihli yapılan bir çalışmada (Hardwick ve ark. 2024), bikaviter efüzyonu olan kedilerin %90,2'sinde hipoproteinemi, %59'unda hipoalbüminemi, %58,2'sinde ALT artışı, %51,6'sında hiperbilirubinemi belirlenirken sadece %9,8'inde hiperglobulinemi olduğu bildirilmektedir. Sunulan çalışmada TP seviyesinde efüzyonlu ve sağlıklı kediler arasında farklılık bulunamadı. Albümin seviyesi efüzyonlu kedilerin geneli değerlendirildiğinde sağlıklı olan kedilere kıyasla anlamlı bir şekilde düşük (Çizelge 4.6.) iken, FCoV (+) efüzyonlu kedilerde de seviyesi sağlıklara göre düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (Çizelge 4.8.) ve referans limitler içerisindeydi (Fielder 2022b). Efüzyonlu kedilerin genelinde Glb seviyesi sağlıklılara göre anlamlı düzeyde yüksekti (Çizelge 4.6.) ve referans üst sınırının da üzerindeydi (Fielder 2022b), ancak FCoV (+) efüzyonlu kedilerde Glb seviyesi yine yüksek olsa da anlamlı değildi (Çizelge 4.8.). Çalışmamızın kan protein profili daha önce yapılan çalışmalar ile büyük çoğunlukta benzerlik göstermektedir (Riemer ve ark. 2016; Felten ve Hartmann 2019; Moyadee ve ark. 2019).

Kedilerde neoplaziler, travmatik durumlar, intrakaviter organ yangıları, enfeksiyöz ajanlar (bakteriler, viruslar gibi) gibi birçok faktör abdominal, torakal ve / veya perikardiyal efüzyon kaynağı olarak gösterilmekle birlikte 2 yaş altı erkek kedilerde kaviter efüzyonların en yaygın kaynağı FIP olarak bildirilmektedir (Valenciano ve Rizzi 2019). Albümin / Globulin oranının hematolojik ve biyokimyasal analizlerle birlikte değerlendirilmesinin FIP tanısında ve prognozunda yardımcı olduğu belirtilmektedir (Felten ve Hartmann 2019). Yapılan çeşitli çalışmalar ile FIP tanısına yönelik Alb / Glb için kesme değeri belirlenmeye çalışılmıştır. Hirschberger ve ark. (1995) Alb / Glb <0.6 oranının FIP gibi inflamatuvar hastalıklarda iyi bir tanı değerine sahip olduğunu bulmuştur. Hartmann ve ark. (2003) FIP'in yüksek yaygınlık gösterdiği bir kedi topluluğunda yaptığı araştırmada, Alb / Glb <0.8 oranı için %92 pozitif öngörü değeri rapor etmektedir. Ancak Jeffery ve ark. (2012) ise Alb / Glb oranının 0,8 ve 0,6'dan düşük olması durumunda PPV'nin sırasıyla %12,5 ve %25 olması nedeniyle Alb / Glb oranının bu değerlerde FIP için yanlış pozitif olma riskinin olduğunu bildirmektedir. Moyadee ve ark. (2019) çalışmalarında FIP olan efüzif kedilerde Alb / Glb oranını 0.43±0.12 olarak FIP

olmayanlara (0.87±0.20) kıyasla daha düşük bildirmektedir. Ayrıca aynı çalışmada Alb / Glb oranı FIP'li kedilerin %60'ında (30/50) 0,4'ten düşük bir değere sahipken, kedilerin %40'ında (20/50) ise 0,5-0,7 aralığında bir değere sahip olduğu görülmektedir. Reimer ve ark. (2016) efüzyonlu kedilerde düşük Alb seviyelerinin önemli ölçüde yaygın olduğunu ve FIP'li kedilerin yaklaşık %85,0'ında (155/183) Alb / Glb oranı <0,8 iken, kedilerin %67,8'inde (124/183) Alb / Glb oranı <0,6 olduğunu ifade etmektedir. Albümin / Globulin oranının 0,4'ten az olmasının FIP tanısını çok olası hale getirdiği, 0,8'den fazla olmasının ise FIP tanısını çok düşük bir olasılık haline getirdiği öne sürülmektedir (Tasker 2018; Moyadee ve ark. 2019). Öte yandan, bağışıklık sistemi bozukluklarında, kronik yangısal hastalıklarda ve bazı neoplazilerde de görülebilen yüksek serum Glb seviyeleri, düşük bir Alb / Glb oranının nedeni olabilmektedir (Eckersall 2008; Moyadee ve ark. 2019). Sunulan çalışmada sağlıklı ve efüzyonlu kediler arasında TP bakımından fark olmadığı (P>0,05) belirlendi (Çizelge 4.6.). Ancak sağlıklı kedilere kıyasla Glb seviyelerinin efüzyonlu kedilerde yüksek, Alb seviyesi ve Alb / Glb oranının ise düşük olduğu tespit edildi (Çizelge 4.6.). Ayrıca FIPV bakımından pozitif olanlar ile sağlıklılar karşılaştırıldığında FIPV (+) olan kedilerde de Alb / Glb oranının düşük olduğu belirlendi. İlaveten çalışmamızda önceki çalışmalar ile benzer şekilde FCoV/FIPV varlığı doğrulanan efüzyonlu kediler ile sağlıklı olan kediler karşılaştırıldığında Alb / Glb oranı için 0,875 AUC (Duyarlılık: %75; Özgüllük: %87,5) ile kesme değeri 0,64 olarak belirlendi. Çalışmamızda FCoV varlığının dışında immun sistemi baskılayabilen Retroviruslar'dan FIV ve FeLV varlığının değerlendirilememiş olması çalışmanın bir diğer sınırlayıcı faktörü olabilir. Bu çerçevede değerlendirildiğinde kan serumu protein profilindeki bu değişikliklerin efüzyonlu kedilerdeki yangısal süreç ve etkilenen organlarla ilişkili fonksiyon bozuklukları ya da bağışıklığın baskılanmasına neden olabilecek FCoV haricindeki diğer retroviral etkenler kaynaklı olabileceği düşünüldü. Ayrıca önceki çalışmalar ile uyumlu olarak (Riemer ve ark. 2016; Tasker 2018; Felten ve Hartmann 2019; Moyadee ve ark. 2019) özellikle FCoV/FIPV (+) olan olgular değerlendirildiğinde (Çizelge 4.8.) Alb / Glb oranı 0,6'dan düşük bulunduğunda %87,5 özgüllük ile FCoV/FIP için kuvvetli bir olası tanı yapılabileceği düşünüldü.

Kedilerde anoreksinin yetersiz beslenmeye, kilo kaybına ve kas kütlesinde azalmaya yol açabileceği ve neticesinde kedilerde düşük BUN ve CREA seviyelerinin görülmesinin muhtemel olabileceği ifade edilmektedir (Moyadee ve ark. 2019). Ayrıca

anormal BUN seviyesi sıklıkla böbrek hastalığı ve / veya bozulmuş karaciğer fonksiyonu ile de ilişkilidir (Cannon 2016; Moyadee ve ark. 2019). İlaveten karaciğer yetmezliği olan hastalarda serum BUN konsantrasyonu referans aralığının alt sınırına yakın veya altında olabilir (Kozat ve Sepehrizadeh 2017). Kedilerde arjinin eksikliği kaynaklı üre döngüsünün bozulması neticesinde de düşük BUN seviyeleri görülebilir (Morris ve Rogers 1978; Moyadee ve ark. 2019). Öte yandan, FIP'li kedilerde bağırsak bölgesindeki yangı, protein emilim yeteneğini sınırlayarak düşük BUN seviyelerine neden olabilir (Eckersall 2008; Moyadee ve ark. 2019). Yapılan bir çalışmada Gülersoy ve ark. (2023), FECV tanısı olan kedilerde BUN ve CREA seviyesini abdominal ve torakal efüzyonu olan enfeksiyöz peritonitisli kedilere göre daha düşük bulmuş ancak bu düşüklüğün anlamlı olmadığını tespit etmişlerdir. Bir başka çalışmada ise yazarlar FIP'li kedilerde BUN ve CREA seviyelerini FIP olmayanlara kıyasla düşük bulmuşlardır (Moyadee ve ark. 2019). Hardwick ve ark. (2024), bikaviter efüzyonlu kedilerin (n:103) %15,5'inde (13/84) düşük üre seviyesi, %48,8'inde (41/84) ise artmış üre seviyesi olduğunu bildirmektedir. Sunulan çalışmada önceki çalışmalara benzer şekilde kan serumu BUN ve CREA seviyelerinin hem efüzyonlu kedilerin genelinde hem de FCoV (+) efüzyonlu kedilerde sağlıklılara kıyasla düşük seviyede olduğu görüldü (Çizelge 4.6. ve Çizelge 4.8.). Ancak efüzyonlu kedilerin genelinde bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (P>0,05), FCoV (+) olan efüzyonlu kedilerde BUN haricinde (P=0,569) CREA seviyesi anlamlı olarak (P=0,009) düşüktü. Bu durumun çalışmamızdaki efüzyonlu kedilerin hemen hepsinde tespit edilen iştahsızlık kaynaklı yetersiz protein ve arjiinin alımının yanı sıra yetersiz beslenme kaynaklı etkilenmiş karaciğer metabolizması ve kas kütlesindeki azalma ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Artmış serum ALT aktivitesi, inflamasyon, nekroz, vakuoler hepatopati ve primer neoplazi için en yüksek duyarlılığa sahiptir (%80 ila %100). Ancak kedi hepatik lipidozu (%72), hepatik konjesyonu (%70), metastatik neoplazi, portosistemik vasküler anomaliler ve sekonder hepatik lipidoz (%60) nedeniyle karaciğer yetmezliğinin tespiti için duyarlılığın azaldığı belirtilmiştir (Webster 2005; Oikonomidis ve Milne 2023). Alanin aminotransferaz ile karşılaştırıldığında AST, karaciğer hastalıklarının saptanmasında daha duyarlıdır ancak daha az özgüldür. Çünkü serum AST seviyesi, karaciğer, iskelet kası ve kalp kası kaynaklı olabilir (Webster 2005; Oikonomidis ve Milne 2023). Genel olarak, belirli bir miktarda hepatosit hasarı için serum AST yükselme derecesi ALT yükselme

derecesinden daha azdır. Ancak serum AST seviyesi, serum ALT seviyesinden çok daha yüksekse, enzimlerin kas kaynağı araştırılmalıdır. Ayrıca insanlarda, AST'de ALT'ye göre orantısız bir artış, seruma büyük miktarlarda mitokondriyal AST'nin salındığı ciddi, geri dönüşümsüz hepatosit hasarı ile birlikte de görülebilir ki bu durumun kedi ve köpeklerde de söz konusu olabileceği ileri sürülmektedir (Giannini ve ark. 2003; Webster 2005). Örnekleme sonrası ya da intravasküler hemoliz olduğunda da serum AST düzeyinin artabileceği ifade edilmektedir (Webster 2005; Oikonomidis ve Milne 2023). Ayrıca, ALT ve AST hepatoselüler hasar kökenli sızıntı durumunda artarken, ALP ve GGT kolestaz durumunda artmaktadır (Kozat ve Sepehrizadeh 2017). Yapılan bir çalışmada Moyadee ve ark. (2019) referans limit değerler arasında olmakla birlikte FIP olan efüzif kedilerde serum ALT seviyesini FIP olmayanlara kıyasla düşük bulmuştur. Bir başka çalışmada ise serum ALT seviyesi FIP'e Retroviruslar'ın (FIV ve FeLV) eşlik ettiği olgularda oldukça yüksek (235 IU/L), viral kaynaklı olmayan diğer efüzif hastalıklarda yine yüksek (172 IU/L), sadece FIP olgularında ise 92 IU/L ile normal olarak tespit edilmiştir (Moyadee ve ark. 2023). Gülersoy ve ark. (2023) yaptıkları çalışmada abdominal efüzyonlu FIP hastası kedilerde serum AST (84.66±66) ve GGT (7.06±3.33) seviyelerinin yüksek olduğunu bildirmektedir. Sunulan çalışmada efüzyonlu kedilerde hepatoselüler enzim olan ALT ve AST seviyelerinin önceki çalışmalara benzer şekilde (Gülersoy ve ark. 2023; Moyadee ve ark. 2023) sağlıklı kedilere kıyasla yüksek ve referans sınırlarının üzerinde olduğu (Fielder 2022b), ancak ALT seviyesindeki yüksekliğin anlamlı olmadığı belirlendi. Kolestatik enzimlerde (ALP ve GGT) de önceki çalışmalarla uyumlu şekilde (Riemer ve ark. 2016; Gülersoy ve ark. 2023) fark olmadığı belirlendi. Çalışmamızda efüzyonlu kedilerde efüzyona neden olabilecek pankreatit, neoplazi, kronik karaciğer hastalığı vb. gibi alt tanıların olmaması çalışmanın bir başka sınırlayıcı faktörü olabilir. Bu açıdan değerlendirildiğinde sunulan çalışmadaki efüzyonlu kedilere ait serum kimyasındaki enzimatik değişimlerin bahsedilen alt tanılara ek olarak TKS'nda da belirlenen anemi kaynaklı olabileceği düşünüldü. Çünkü anemi bulunan hastalarda anemiye bağlı olarak karaciğer enzim aktivitelerinde anormallik olabileceği ifade edilmektedir (Kozat ve Sepehrizadeh 2017). Ek olarak mevcut enzimatik değişimler karaciğer hasarı ile de ilişkilendirilebilir. Çünkü hepatopati ve sistemik enfeksiyon varlığını değerlendirmede kullanılabilen AST / ALT oranının (Machado ve ark. 2024) hem efüzyonlu kedilerin genelinde (2,58±0,84; P=0,001) hem de efüzyon FCoV varlığı pozitif olan kedilerde

(1,95±0,65; P=0,006) sağlıklı kedilere göre oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca akut viral hepatitlerde bilirubin seviyesi artabileceği gibi karaciğer hastalığı olan hayvanlarda karbonhidrat metabolizması bozulabilir ve kanda pirüvat, bilirubin ve Glb seviyeleri yükselebilir ancak serum Alb seviyesi önemli ölçüde azalırken kandaki TP ve BUN konsantrasyonları normal kalabilir (Kozat ve Sepehrizadeh 2017). Çalışmamızın TBİL, Glb, Alb, TP ve BUN konsantrasyon bulguları da bu bilgiyi destekler niteliktedir (Çizelge 4.6.). Ek olarak FCoV varlığı pozitif olan kedilerdeki hiperbilirubinemi (Çizelge 4.8.) ise vaskülit kaynaklı olabilir. Çünkü safra tuzu transferi için gerekli olan hepatik taşıyıcıların gen ekspresyonu endotoksinler ve sitokinler tarafından azaltıldığından, yangının karaciğerde safra metabolizmasını ve atılımını bozduğu bilinmektedir. Örneğin, sepsis nedeniyle oluşan yangılı bireylerde safra asitlerinin bazolateral ve kanaliküler taşınması azalır ve bu da bilirubinin dolaşımın dışına yetersiz taşınmasıyla sonuçlanır. (Riemer ve ark. 2016).

Galektin-3 uzun esnek bir N-terminal alana bağlı tek bir karbonhidrat tanıma alanına sahip kimera tipi galektindir (Dong ve ark. 2018). Biyolojik fonksiyonları henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da (Hara ve ark. 2020) ağırlıklı olarak aktive edilmiş makrofajlar, eozinofiller ve mast hücreleri tarafından sentezlenip salgılanır (Vichit 2015; Stack ve ark. 2023) ve çok işlevli bir protein olup, enfeksiyon ve yangısal yanıtta çok önemli rolleri vardır (Gajovic ve ark. 2023). Örneğin; akut yangısal yanıt sürecindeki nötrofil aktivasyonu ve adezyonu, monositlerin/makrofajların hemoatraksiyonu, apoptotik nötrofillerin opsonizasyonu ve mast hücrelerinin aktivasyonu gibi birçok süreçte yer almaktadır (Henderson ve Sethi 2009). Buna ek olarak son zamanlarda, hücre yüzeyindeki glikanların galektin aracılı spesifik moleküler tanınması, potansiyel patojenlere ve parazitlere karşı doğuştan gelen bağışıklık fonksiyonları olarak rollerini ortaya çıkarmıştır. Mikrobiyal tanıma/efektör işlevleri için doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir parçası olarak galektinler, virusların, bakterilerin, mantarların ve parazitlerin yüzeyinde dışsal olarak açığa çıkan glikanlara bağlanır (Hara ve ark. 2020). Galektin-3, hasarlı hücrelerden ve yangısal hücrelerden hücre yüzeyine ve biyolojik sıvılara (örneğin serum ve idrar) kolayca salgılandığından, Gal-3 çeşitli patolojik durumlar için hassas bir tanı veya prognoz biyobelirteçi olarak araştırılmıştır (Jiang ve ark. 2019; Wang ve ark. 2019; Hara ve ark. 2020; Wang ve ark. 2020).

Sunulan çalışmada efüzyonlu kedilerde sağlıklı kedilere göre yüksek düzeyde bir yangısal durum olabileceği ve yangısal süreçte rolü olan Gal-3'ün hem lokal olarak efüzyon sıvısında hem de sistemik olarak kan serumunda seviyelerinin yüksek olabileceği hipotezi ile efüzyonlu kedilerin hem kan hem de efüzyon sıvısı örneklerindeki seviyesi ölçüldü. Efüzyonlu kedilerin efüzyon sıvısındaki Kedi Galektin-3 seviyesi (1519,67±174,13 pg/mL), aynı kedilerin kan serumu seviyesinden (866,96±129,79 pg/mL) anlamlı düzeyde (P=0,009) yüksek bulundu. Çalışmadaki efüzyonlu kedilerden alınan efüzyon örneklerinin hepsinde Rivalta testi sonucu Nururrozi ve ark. (2022) benzer şekilde pozitifti (Şekil 2.3. ve Şekil 4.3.). Rivalta testi sadece yüksek protein içeriğinde değil, aynı zamanda yüksek konsantrasyonlarda fibrinojen ve yangısal mediatörlerin varlığında da pozitif reaksiyon verebilir (Addie ve ark. 2009). Galektin-3 seviyesinin efüzyon sıvındaki yüksekliği hem yangı mediyatörlerinin düzenlenmesindeki rolü hem de muhtemel endotelyal hasar / vaskülit neticesinde şekillenmiş olabilen efüzyona, hasarlı hücrelerden yoğun bir şekilde Gal-3 sentezi ile ilişkili olabilir (Gajovic ve ark. 2023).

Veteriner hekimlik alanında Gal-3 klinik çalışma olarak en çok köpeklerde (Lee ve ark. 2021; Bölük 2022; Clark ve ark. 2022) olmak üzere, atlarda (Reesink ve ark. 2018; Fedorka ve ark. 2023), domuzlarda (Herrera-Marcos ve ark. 2022), buzağılarda (Yılmaz ve ark. 2016), koyun (Osei ve ark. 2017) ve keçilerde (Ekwemalor ve ark. 2018) araştırılmıştır. Kedilerde ise sadece kalp hastalıkları üzerine yakın tarihli yapılmış birkaç çalışma mevcuttur (Stack ve ark. 2023; Demeekul ve ark. 2024). Domuzlarda yapılan deneysel çalışmada gen seviyesinin yüksek seyretmesi ile ilişkili olarak rolü tam olarak açıklanamasa da Gal-3'ün alkolle ilişkili olmayan steatohepatit gelişiminde etkili olabileceği ileri sürülmektedir (Herrera-Marcos ve ark. 2022). Atlarda gebelik sırasında koryoallantoiste 45. güne kadar ve doğumdan sonra Gal-3 ekspresyonunun arttığı ve bu artışın Gal-3'ün hücre büyümesi, apoptoz, farklılaşma, anjiyogenez, fibroz ve yangıdaki rolleri ile ilişkili olabileceği rapor edilmektedir (Fedorka ve ark. 2023). Yapılan bir başka çalışmada da koyunlardakine benzer şekilde (Osei ve ark. 2017) keçilerde doğumdan 7 gün sonra Gal-3 ekspresyonunda bir artış olduğu ve bunun yangıdaki rolü ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (Ekwemalor ve ark. 2018). Yılmaz ve ark. (2016) buzağılarda yaptığı çalışmada endotoksin kaynaklı hücresel hasar neticesinde yüksek seviyelerde inflamatuvar medyatörler üreten Gal-3 salınımının artabileceğini ifade etmektedir. Köpeklerde yapılan bir çalışmada Gal-3 serum seviyeleri sağlıklılarda 0,64±0,15; kardiyak hastalığı olanlarda

1,12±0,83 ve non-kardiyak hastalığı olanlarda 2,27±2,59 ng/mL ile hasta olanlarda sağlıklılara göre seviyesinin anlamlı bir şekilde yüksek olduğu bildirilmektedir (Lee ve ark. 2021). Hipertrofik kardiyomyopatili kedilerde gen-kardiyak marker ilişkisinin incelendiği bir çalışmada (Demeekul ve ark. 2024) popülasyon genelinde serum Gal-3 seviyesi 204,5±32,59 pg/mL, heterozigot mutasyonlu grupta 259,23±89,44 pg/mL ile en yüksek değer bulunmuş ancak gruplar arasında fark olmadığı tespit edilmiştir. Yine hipertrofik kardiyomyopatili kedilerde yapılan bir başka çalışmada da hastalıktan etkilenen kedilerde Gal-3 seviyesi sağlıklılara kıyasla yüksek bulunmuş ancak hasta gruplar arasında fark olmadığı belirlenmiş (Stack ve ark. 2023). Sunulan çalışmada sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin Kedi Galektin-3 kan serumu seviyeleri karşılaştırıldığında, efüzyonlu kedilerde (866,96±129,79 pg/mL) sağlıklılara (451,25±125,89 pg/mL) göre seviye anlamlı düzeyde ($P<0,05$) yüksekti (Çizelge 4.10.). Daha önce yapılan çalışmalar ile çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde hayvan türü fark etmeksizin Gal-3 seviyesinin yapılan çalışmalarda hastalarda (Lee ve ark. 2021; Bölük 2022; Herrera-Marcos ve ark. 2022) ya da fizyolojik süreçle ilişkili olarak sağlıklılarda (Osei ve ark. 2017; Ekwemalor ve ark. 2018; Fedorka ve ark. 2023) bir şekilde arttığı görülmektedir. Bu artışın daha çok Gal-3'ün yangısal süreci düzenlemedeki rolü (Yılmaz ve ark. 2016; Fedorka ve ark. 2023) ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda Kedi Galektin-3 kan serum seviyesine ilişkin AUC değeri 0,731 (Duyarlılık: %76,9 - Özgüllük: %75) ($P=0,082$; %95 GA'da AL=0,482 ve ÜL=0,979) ve kesme değeri ise 627,44 pg/mL olarak belirlendi. Ancak bulunan kesme değeri istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum örneklem büyüklüğünün küçük olması ile ilişkili olabilir.

Klinik belirtiler ve oluşturduğu patoloji bakımından değerlendirildiğinde FCoV ve SARS-CoV-2 enfeksiyonları özellikle vaskülitis içeren endotelyal disfonksiyon oluşumu ile birbirine yakın benzerlik göstermektedir ve her iki hastalıkta da kuvvetli sistemik yangısal süreç söz konusudur (Sweet ve ark. 2022). Beşeri hekimlik alanında KKY, DM, böbrek yetmezliği, kanser ve fibrozis gibi çeşitli bozukluklara (Vichit 2015; Dong ve ark. 2018; Arcuri ve ark. 2024) ek olarak yangısal süreç ve enfeksiyöz etkenlerin tanınmasındaki rolü ile ilgili olarak özellikle SARS-CoV-2 enfeksiyonlarında Gal-3 üzerine yapılan araştırmalara ilgi artmıştır (Kazancıoğlu ve ark. 2021; Portacci ve ark. 2021; Wang ve ark. 2020; Gajovic ve ark. 2023). Yapılan bir çalışmada COVID-19 hastalarının başvuru anındaki hastalık şiddetini belirlemeye yönelik kan serumu Gal-3 düzeyi incelenmiş, yoğun medikal ventilasyon ve / veya ölüm ile sonuçlanan vakalarda

ciddi olmayanlara kıyasla serum Gal-3 seviyesinin oldukça yüksek (41,17 ng/mL) olduğu ve yangıyla ilişkili olan kan parametrelerinden nötrofil sayısı (r=0,39; p<0,0001) ve N / L oranı (r=0,34; p<0,0001) ile pozitif yönde orta ilişki ve Gal-3 için kesme değerinin 30,99 ng/mL (%74,07 duyarlılık; %73,53 özgüllük) olduğu tespit edilmiştir (Cervantes-Alvarez ve ark. 2022). Gajovic ve ark. (2023), COVID-19 hastalarında hastalığın şiddeti ilerledikçe Gal-3 serum seviyesinin anlamlı bir şekilde arttığını, nötrofil sayısı ile pozitif yönde zayıf ilişkisi (r=0,213; p=0,001) olduğunu bildirmektedir. Ülkemizde beşeri hekimlikte yapılan yakın tarihli bir çalışmada da serum Gal-3 seviyesi, durumu ciddi olan COVID-19 hastalarında (1,07±0,75 ng/mL) durumu hafif olanlara (0,484±0,317) göre yüksek; N / L oranı (r=0,299; p<0,0001) için pozitif yönde zayıf ilişki ve hastanede ölüm için Gal-3 kesme değeri 0,552 ng/mL (%75 duyarlılık; %76,8 özgüllük) olduğu bulunmuştur (Özcan ve ark. 2022). Kazancıoğlu ve ark. (2021) ise COVID-19 hastalarında yaptıkları çalışmada Gal-3 serum seviyesini klinik durumları ciddi (415,31 pg/mL) ve ciddi olmayan (326,33 pg/mL) hastalarda sağlıklılara (243,13 pg/mL) göre yüksek olduğunu rapor etmektedir. Sunulan çalışmada efüzyonlu kedilerde efüzyon sıvısından yapılan moleküler analiz sonucuna göre FCoV/FIPV (+) ve FCoV/FIPV (-) olan kedilerin kan serumu ve efüzyon sıvısı Kedi Galektin-3 seviyeleri örnek türüne göre karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık (P>0,05) tespit edilemedi (Çizelge 4.10.). FCoV/FIPV (-) olan kedilerin ve sağlıklı kedilerin kan serumu Kedi Galektin-3 seviyeleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık tespit edilemezken, FCoV/FIPV (+) olan kedilerde kan serumu Kedi Galektin-3 seviyesi (966,43±183,21 pg/mL) sağlıklılara (451,25±125,89 pg/mL) göre anlamlı düzeyde yüksekti (Çizelge 4.10.). Efüzyonlu ve sağlıklı kedilerin serum Kedi Galektin-3 seviyesi ile tam kan beyaz profili (WBC, Nötrofil, Lenfosit, Monosit, N / L oranı) arasında; WBC için pozitif orta (r_s=0,514; P=0,017), nötrofil sayısı için pozitif orta (r_s=0,558; P=0,009), lenfosit sayısı için önemsiz (r_s=-0,021; P=0,929), N /L oranı için pozitif orta (r_s=0,511; P=0,018) ve monosit sayısı için pozitif zayıf (r_s=0,435; P=0,049) bir ilişki olduğu belirlendi. FCoV pozitif efüzyonlu kediler ile sağlıklıların serum Kedi Galektin-3 seviyesi ile tam kan beyaz profili arasında ise yalnızca N / L oranı için pozitif orta (r_s=0,622; P=0,031) bir ilişki olduğu tespit edildi. Yapılan literatür taramasında veteriner hekimlik alanında FCoV/FIPV varlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda Gal-3 seviyesinin araştırıldığı çalışmaya rastlanılamadığı için çalışmamızın verilerini değerlendirmek için insan hekimliğinde yapılmış benzer çalışmaların sonuçlarından faydalanıldı. Sunulan

çalışmadaki FCoV (+) kedilerin kan serumu Kedi Galektin-3 düzeyi, COVID-19 hastalarında yapılan çalışmalara (Kazancıoğlu ve ark. 2021; Portacci ve ark. 2021; Wang ve ark. 2020; Gajovic ve ark. 2023) benzer şekilde sağlıklı bireylere kıyasla yüksek bulunmuştur. Hem insanlarda hem de kedilerde Gal-3'ün hasta bireylerdeki yüksek seviyesi, yangısal süreçteki proinflamatuvar rolü ile ilişkilendirilebilir. Çünkü seruma veya hücre zarına yerleşen Gal-3, nötrofillerin ve diğer proinflamatuvar hücrelerin göçünü ve infiltrasyonunu ve de enfekte bölgeye farklı proinflamatuvar sitokinlerin yoğun üretimini uyararak yangıyı arttırabilmektedir (Díaz-Alvarez ve Ortega 2017; Gajovic ve ark. 2023). Ek olarak çalışmamızda bulduğumuz FCoV (+) efüzyonlu kedilerin Gal-3 ve N / L oranı arasındaki pozitif yönlü orta ilişki Cervantes-Alvarez ve ark. (2022) ile benzerken Özcan ve ark. (2022) belirlemiş olduğu pozitif yönlü zayıf ilişki ile farklılık göstermektedir. Bu farklılığın tür bazlı immun yanıt farkı ile ilişkili olabileceği düşünülmekle birlikte serum Gal-3 seviyesinin hem kedilerde hem de insanlarda N / L oranı ile ilişkili bir parametre olduğu açıkça görülmektedir. Kedi Koronavirus pozitif efüzyonlu kedilerde AUC değeri 0,813 (Duyarlılık: %100 - Özgüllük: %75) (P=0,089; %95 GA'da AL=0,555 ve ÜL=1,000) ve kesme değeri 627,44 pg/mL olarak bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum da küçük örneklem büyüklüğü ile ilişkilendirilebilir.

Efüzyonlu kedilerde enfeksiyöz etken olarak efüzyon örneklerinin analizlerinde bakteri, virus ve parazit gibi çeşitli patojenlerin varlığı moleküler olarak ortaya koyulmuştur (Sun ve ark. 2024). Kedilerde efüzyonun enfeksiyöz kaynakları arasında gösterilen FCoV kan örneklerinde bakılabilir ancak TT-PZR'nin kan örneklerindeki özgüllüğü şüphelidir, çünkü FIP gelişmeyen sağlıklı kedilerin kanında nadiren de olsa FCoV RNA'sı tespit edilebilir (Kipar ve ark. 2010). Bu nedenle, moleküler tanı testlerinde genel olarak efüzyon sıvısı kullanılan testler, kan kullanılan testlerden çok daha iyi tahmin değerine sahiptir (Addie ve ark. 2009; Kipar ve Meli 2014; Felten ve Hartmann 2019; Thayer ve ark. 2022). Örneğin, Pedersen ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada FCoV RNA'sı ile deneysel enfeksiyondan 14 gün sonra 18 FIP'li kedinin yalnızca 2'sinde (%11) tam kanda virus tespiti yapılabilmiştir. Doenges ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada kan örneklerinde hassasiyetin zayıf özgünlüğün yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Farklı olarak bazı çalışmalarda (Katayama ve Uemura 2021; Katayama ve Uemura 2023) ise %80-90 oranında kan örneklerinde FCoV pozitiflik belirlendiği de görülmektedir. Sunulan çalışmada da efüzyonlu kedilerin kan örneklerinde FCoV varlığı belirlenemezken, efüzyon

örneklerinin %31'i (n:4/13) FCoV için pozitif bulundu. Yapılan çalışmalarda benzer moleküler metot kullanılsa da farklı sonuçlar elde edilebildiği görülmektedir (Gut ve ark. 1999; Pedersen ve ark. 2015; Krentz ve ark. 2021; Tasker ve ark. 2023). Bu farklılıkların nedeni örnek toplama, işleme veya saklama koşullarından kaynaklanıyor olabilir.

Kedilerde tip I ve II FCoV, hem daha az virülan FCoV hem de FIP ile ilişkili FCoV olarak bulunabilir (Tasker ve ark. 2023). Tip I FECV/FIPV'ler Avrupa ve Amerika'da baskınken, Asya ülkelerindeki Kedi Koronaviruslar'ının %25'i veya daha fazlasının tip II olduğu ifade edilmektedir (Pedersen 2014). Toplamda 34 efüzyonlu kedide yapılan bir çalışmada vakaların 31'inde üç RNA virusu, 13 bakteri ve bir parazit tanımlandığı; viruslar olarak FCoV, FeLV ve Kedi Kalisivirus (Feline Calisivirus) (FCV) tespit edildiğini; tespit edilen FCoV'un tip I olduğu bildirilmektedir (Sun ve ark. 2024). Stranieri ve ark. (2018) 30 tane FIP şüpheli kedide yaptıkları çalışmada FCoV varlığını tespit için spike gen dizilemesinin duyarlılığının düşük olduğunu rapor etmektedir. Ancak Longstaff ve ark. (2017) ise yaptıkları çalışmanın sonucuna göre şüpheli olgularda FIP tanısını doğrulamak için efüzyon sıvısının analizinde spike gen dizilemesinin kullanımını önermektedir. Sunulan çalışmada da Longstaff ve ark. (2017) önerdiği gibi FCoV S genine yönelik analiz (Addie ve ark. 2003) yapıldı ve efüzyon örneklerinin %31'i (n:4/13) FCoV için pozitif bulundu. Bu örneklerin ikisi tip I FCoV diğer ikisi ise tip II FCoV olarak tanımlandı (Çizelge 4.11.). Efüzyon sıvısında literatürde bahsedilenden düşük oranda tespit gerçekleştirilmiş olmasının nedeni, örnekleme, örneklerin işlenmesi, yöntem, viral ajan, çevresel etmenler gibi durumlarla alakalı olabilir. Çünkü FCoV tanımlamaya yönelik yapılan TT-PZR analizlerinde araştırılan primer, metot tespitte farklılık yaratabilir (Sun ve ark. 2024). Ayrıca FCoV bir RNA virusu olduğu için, replikasyon esnasında yüksek bir hata oranı gösterebilir ve primer ve / veya prob bağlanma yerindeki herhangi bir mutasyon, TT-PZR analiz etkinliğini ve analizin duyarlılığını azaltabilir (Tasker ve ark. 2023).

Sağlıklı ve efüzyonlu kedilerin karşılaştırılmasında, efüzyonun oluşumuna neden olabilen alt tanıların / patojenlerin bilinmesi belirli semptomlara ve laboratuvar analizlerine etkisi gibi daha spesifik dinamiklerin değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır ki çalışmamızda bu alt tanıların olmaması sınırlayıcı bir faktör gibi görünmektedir. Ayrıca sağlıklı kedilerde peritoneal/plevral sıvı miktarının az olması nedeniyle, örnekleme neredeyse mümkün olmamaktadır. Bu nedenle sunulan çalışmada sağlıklı kedilerden peritoneal / plevral sıvı örneğinin çalışmaya dahil edilememiş olması özellikle Gal-3

seviyesinin efüzyon sıvında değerlendirilmesinde hasta kedileri sağlıklı kedilerle karşılaştırmada yoksun bırakmıştır. Bu da çalışmamızın bir diğer sınırlayıcı faktörü olabilir.

Sonuç olarak kedilerde efüzyonun lokalizasyonunun çoğunlukla abdominal olduğunun ve torakal olan olgularda ise dispnenin belirgin olduğunun; efüzif durumun daha çok 5 yaş altı, erkek, yerli veya yerli-saf ırk melezi kedilerde görüldüğünün değerlendirilmesi; klinik semptom olarak birden çok bulgunun bir arada seyrettiği ve çoğunlukla non-spesifik bulguların (iştahsızlık ve halsizlik) hakim olduğunun; spesifik olmamakla birlikte TKS'nda (nötrofilik lökositoz, mikrositer hipokromik anemi) ve serum biyokimyasında (hipoalbüminemi, hiperglobulinemi, hiperbilirubinemi, düşük Alb / Glb oranı) ıslak FIP ile örtüşen bulguların görüldüğünün; abdominal efüzyon örneklerinin FIP için dışlama kriteri olarak kullanılan Rivalta testinde pozitif sonuç verse de FCoV tanısında TT-PZR analizinin gerekli olduğunun; TT-PZR analizinde kandan ziyade efüzyon sıvısının kullanımının tercih edilmesi; benzer klinik tabloya sahip efüzyonlu kedilerde tip I FCoV veya tip II FCoV'un tespitinin mümkün olduğunun; bu kedilerin 2 yaş altı, erkek, saf veya saf ırk melezi olduğunun; efüzyonlu kedilerde belirgin yangısal sürecin hakim olduğu ve bunun da yangısal süreci düzenlemede rolü olan Galektin-3'ün serum düzeyinin ölçülerek ortaya koyulabildiğinin kanısına varıldı. Ayrıca, bu çalışma dışında ülkemizde efüzyonlu kedilerde klinik açıdan yangısal süreçle ilişkili olarak Gal-3 araştırılmamış olup, çalışmamız efüzyonlu kedilerdeki Gal-3 seviyesinin değerlendirilmesi bakımından yapılmış ilk çalışma gibi görünmektedir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak kedilerde efüzyonun lokalizasyonunun çoğunlukla abdominal olduğunun ve torakal olan olgularda ise dispnenin belirgin olduğunun; efüzif durumun daha çok 5 yaş altı, erkek, yerli veya yerli-saf ırk melezi kedilerde görüldüğünün değerlendirilmesi; efüzyonlu kedilerde klinik semptom olarak birden çok bulgunun bir arada seyrettiği ve çoğunlukla non-spesifik bulguların (iştahsızlık ve halsizlik) hakim olduğunun; spesifik olmamakla birlikte TKS'nda (nötrofilik lökositoz, mikrositer hipokromik anemi) ve serum biyokimyasında (hipoalbüminemi, hiperglobulinemi, hiperbilirubinemi, düşük Alb / Glb oranı) ıslak FIP ile örtüşen bulguların görüldüğünün; abdominal efüzyon örnekleri FIP için dışlama kriteri olarak kullanılan Rivalta testinde pozitif sonuç verse de FCoV tanısında TT-PZR analizinin gerekli olduğunun; TT-PZR analizinde kandan ziyade efüzyon sıvısının kullanımının tercih edilmesi; benzer klinik tabloya sahip efüzyonlu kedilerde tip I FCoV veya tip II FCoV'un tespitinin mümkün olduğunun; bu kedilerin 2 yaş altı, erkek, saf veya saf ırk melezi olduğunun; efüzyonlu kedilerde belirgin yangısal sürecin hakim olduğu ve bunun da yangısal süreci düzenlemede rolü olan Gal-3'ün serum düzeyinin ölçülerek ortaya koyulabileceğinin kanısına varıldı. Ayrıca, bu çalışma dışında ülkemizde efüzyonlu kedilerde klinik açıdan yangısal süreçle ilişkili olarak Gal-3 araştırılmamış olup, çalışmamız efüzyonlu kedilerdeki Gal-3 seviyesinin değerlendirilmesi bakımından yapılmış ilk çalışma gibi görünmektedir.

Ek olarak, halihazırda, her FIP vakasını doğru bir şekilde teşhis edebilecek tek bir tanı testi olmadığı ve kesin bir teşhisin hala zor olduğu görülmektedir. Bu nedenle, şüpheli kedilerde FIP teşhisi için çevre, klinik belirtiler, laboratuvar bulguları, serolojik testler ve viral antijen tespiti dahil olmak üzere çok yönlü çalışmaların gelecekte yapılması önerilmektedir.

Çalışmamızdaki efüzyonlu kedilerin örnek sayısı az olduğu için serum Gal-3 seviyesi için bulunan kesme değerleri istatistiksel olarak anlamlı değildi fakat kabul edilen anlam düzeyine yakın bir değere sahipti. Bu nedenle, özellikle ileride yapılacak örnek sayısı fazla ve kapsamlı olan çalışmaların laboratuvar analiz kısmında Gal-3'ün de dahil

edilmesi efüzyonlu kedilerde serum seviyesi için daha hassas bir kesme değeri elde edilmesine olanak sağlayabilecektir.

7. KAYNAKLAR

1. **Addie DD.** Feline infectious peritonitis: answers to frequently asked questions concerning FIP and coronavirus. *Veterinary Nursing Journal*, **2019**, 34(8): 201-206.

2. **Addie DD, Jarrett O.** Control of feline coronavirus infection in kittens. *The Veterinary Record*, **1990**, 126(7): 164.

3. **Addie DD, Jarrett O.** A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *The Veterinary Record*, **1992**, 130(7): 133-137.

4. **Addie DD, Jarrett O.** Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline coronavirus by healthy cats. *Veterinary Record*, **2001**, 148(21): 649-653.

5. **Addie DD, Bellini F, Covell-Ritchie J, Crowe B, Curran S ve ark.** Stopping feline coronavirus shedding prevented feline infectious peritonitis. *Viruses*, **2023**, 15(4): 818.

6. **Addie DD, Schaap IAT, Nicolson L, Jarrett O.** Persistence and transmission of natural type I feline coronavirus infection. *Journal of general virology*, **2003**, 84(10): 2735-2744.

7. **Addie DD, Toth S, Murray GD, Jarrett O.** Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus. *American journal of veterinary research*, **1995**, 56(4): 429-434.

8. **Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T ve ark.** Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, **2009**, 11(7): 594-604.

9. **Akın H.** Türkiye'de evcil kedilerde feline coronavirus enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve moleküler karakterizasyonu. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara, **2013**.

10. **Ali Abd Al-Hameed K.** Spearman's correlation coefficient in statistical analysis. *International Journal of Nonlinear Analysis and Applications*, **2022**, 13(1): 3249-3255.

11. **Alleman AR.** Abdominal, thoracic, and pericardial effusions. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **2003**, 33(1): 89-118.

12. **André NM, Miller AD, Whittaker GR.** Feline infectious peritonitis virus-associated rhinitis in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, **2020**, 6(1): 2055116920930582.

13. **Arcuri G, Valente C, Romito G, Bonsembiante F, Mazzoldi C ve ark.** Evaluation of Galectin-3 in Dogs with Atrial Fibrillation. *Animals*, **2024**, 14(17): 2547.

14. **Barker EN, Tasker S.** Advances in molecular diagnostics and treatment of feline infectious peritonitis. *Advances in Small Animal Care*, **2020**, 1: 161-188.

15. **Baş T, Sevinç M, Ok M.** Kedilerin Koronavirüs enfeksiyonu. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences, (Covid-19 Special Issue)*, **2020**, 106-117.

16. **Beatty J, Barrs V.** Pleural effusion in the cat: a practical approach to determining aetiology. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **2010**, 12(9): 693-707.

17. **Bölük GŞ.** Parvoviral enteritisli köpeklerde bazı kardiyak biyobelirteçlerin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay, **2022**.

18. **Brownlie J, Whittaker G.** *Fenner's veterinary virology*. In: Coronaviridae. 5th Ed., Elsevier Inc, London, **2017**, s.435-461.

19. **Bubenikova J, Vrabelova J, Stejskalova K, Futas J, Plasil M ve ark.** Candidate gene markers associated with fecal shedding of the feline enteric coronavirus (FECV). *Pathogens*, **2020**, 9(11): 958.

20. **Caniglia JL, Guda MR, Asuthkar S, Tsung AJ, Velpula KK.** A potential role for Galectin-3 inhibitors in the treatment of COVID-19. *PeerJ*, **2020**, 8: e9392.

21. **Cannon M**. Diagnosis and investigation of chronic kidney disease in cats. *In Practice*, **2016**, 38: 2-9.

22. **Cervantes-Alvarez E, la Rosa NLD, la Mora MSD, Valdez-Sandoval P, Palacios-Jimenez M.** Galectin-3 as a potential prognostic biomarker of severe COVID-19 in SARS-CoV-2 infected patients. *Scientific Reports*, **2022**, 12(1):1856.

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

24. **Clark WA, Winter RL, Aarnes TK, Green EM, Mikrut K ve ark.** Utility of cardiac MRI to diagnose myocardial ischemia and fibrosis in dogs with cardiomegaly secondary to myxomatous mitral valve disease. *American Journal of Veterinary Research*, **2022**, 83(10).

25. **Davidson BJ, Paling AC, Lahmers SL, Nelson OL.** Disease association and clinical assessment of feline pericardial effusion. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **2008**, 44(1):5-9.

26. **de Groot-Mijnes JD, van Dun JM, van der Most RG, de Groot RJ.** Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. *Journal of virology*, **2005**, 79(2): 1036-1044.

27. **de Oliveira A, Engelmann AM, Jaguezeski AM, da Silva CB, Barbosa NV ve ark.** Retrospective study of the aetiopathological diagnosis of pleural or peritoneal effusion exams of dogs and cats. *Comparative Clinical Pathology*, **2021**, 30(5): 811-820.

28. **Demeekul K, Sukumolanan P, Petchdee S.** Evaluation of galectin-3 and titin in cats with a sarcomeric gene mutation associated with echocardiography. *Veterinary World*, **2024**, 17(10): 2407.

29. **Dempsey SM, Ewing PJ.** A review of the pathophysiology, classification, and analysis of canine and feline cavitary effusions. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **2011**, 47(1).

30. **Dewerchin HL, Cornelissen E, Nauwynck HJ.** Replication of feline coronaviruses in peripheral blood monocytes. *Archives of virology*, **2005**, 150: 2483-2500.

31. **Diaz JV, Poma R.** Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *The Canadian Veterinary Journal*, **2009**, 50(10): 1091.

32. **Díaz-Alvarez L, Ortega E.** The many roles of galectin-3, a multifaceted molecule, in innate immune responses against pathogens. *Mediators of inflammation*, **2017**, 2017(1): 9247574.

33. **Doenges SJ, 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*, **2017**, 19(4): 344-350.

34. **Donato G, Pennisi MG, Persichetti MF, Archer J, Masucci M.** A Retrospective Comparative Evaluation of Selected Blood Cell Ratios, Acute Phase Proteins, and Leukocyte Changes Suggestive of Inflammation in Cats. *Animals*, **2023**, 13(16): 2579.

35. **Dong R, Zhang M, Hu Q, Zheng S, Soh A ve ark.** Galectin-3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy. *International journal of molecular medicine*, **2018**, 41(2): 599-614.

36. **Eckersall PD.** *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. In: Proteins, proteomics, and the dysproteinemias. Academic Press, California, **2008**, s.117–155.

37. **Ekwemalor K, Adjei-Fremah S, Asiamah E, Eluka-Okoludoh E, Osei B ve ark.** Systemic expression of galectin genes in periparturient goats. *Small ruminant research*, **2018**, 168:60-68.

38. **Epstein SE.** Exudative pleural diseases in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **2014**, 44(1): 161-180.

39. **Fedorka CE, Ali HES, Troedsson MH.** Galectinology of Equine Pregnancy. *Animals*, **2023**, 13(1): 129.

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

41. **Felten S, Weider K, Doenges S, Gruendl S, Matiasek K ve ark.** Detection of feline coronavirus spike gene mutations as a tool to diagnose feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **2017**, 19(4): 321-335.

42. **Fielder SE.** Hematology Reference Ranges. Merck Veterinary Manual Online. Erişim: https://www.merckvetmanual.com/reference-values-and-conversion-tables/reference-guides/hematology-reference-ranges?mredirectid=3511. **2022a**. Erişim Tarihi: 24.12.2024

43. **Fielder SE.** Serum Biochemical Analysis Reference Ranges. Merck Veterinary Manual Online. Erişim: https://www.merckvetmanual.com/reference-values-and-conversion-tables/reference-guides/serum-biochemical-analysis-reference-ranges. **2022b**. Erişim Tarihi: 05.01.2025

44. **Gajovic N, Markovic SS, Jurisevic M, Jovanovic M, Arsenijevic N ve ark.** Galectin-3 as an important prognostic marker for COVID-19 severity. *Scientific Reports*, **2023**, 13(1): 1460.

45. **Gavazza A, Turinelli V, Lubas G.** Effusion in the cat: classification of 396 fluids according to a problem-oriented scheme. *Comparative Clinical Pathology*, **2013**, 22: 517-521.

46. **Giannini E, Risso D, Botta F, Chiarbonello B, Fasoli A ve ark.** Validity and clinical utility of the aspartate aminotransferase–alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis C virus–related chronic liver disease. *Archives of internal medicine*, **2003**, 163(2): 218-224.

47. **Grzelak AK, Fry MM.** *Schalm's Veterinary Hematology*. In: Anemia of inflammatory, neoplastic, renal, and endocrine diseases. 7th Ed., John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, **2022**, s.313-317.

48. **Gut M, Leutenegger CM, Huder JB, Pedersen NC, Lutz H.** One-tube fluorogenic reverse transcription-polymerase chain reaction for the quantitation of feline coronaviruses. *Journal of virological methods*, **1999**, 77(1): 37-46.

49. **Gülersoy E, Maden M.** Effects of GS-441524 on clinical and hematochemical parameters of cats with effusive FIP over 60 days follow-up. *Assiut Veterinary Medical Journal*, **2021**, 67(171): 40-51.

50. **Gülersoy E, Ok M, Üney K, Durgut MK, Parlak TM ve ark.** Comparison of Clinical and Laboratory Findings at Different Clinical Stages in Cats Naturally Infected with Feline Coronavirus. *Acta Veterinaria*, **2023**, 73(1): 22-40.

51. **Hall DJ, Shofer F, Meier CK, Sleeper MM.** Pericardial effusion in cats: a retrospective study of clinical findings and outcome in 146 cats. *Journal of veterinary internal medicine*, **2007**, 21(5): 1002-1007.

52. **Hara A, Niwa M, Noguchi K, Kanayama T, Niwa A ve ark.** Galectin-3 as a next-generation biomarker for detecting early stage of various diseases. *Biomolecules*, **2020**, 10(3): 389.

53. **Hardwick, J. J., Ioannides-Hoey, C. S., Finch, N., & Black, V.** Bicavitary effusion in cats: retrospective analysis of signalment, clinical investigations, diagnosis and outcome. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **2024**, 26(3): 1098612X241227122.

54. **Hartmann K.** Feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **2005**, 35(1): 39-79.

55. **Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, Cole D, Reinacher M ve ark.** Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **2003**, 17(6): 781-790.

56. **Hawkins EC.** *Küçük Hayvan İç Hastalıkları*. Solunum Sistemi Bozuklukları. 6. Baskı, Medipres Yayıncılık, Malatya, **2022**, s. 360-364.

57. **Hellemans A, Acar D, Stroobants V, Theuns S, Desmarets LMB ve ark.** A comparative study of techniques used for the diagnosis of effusive feline infectious peritonitis. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, **2020**, 89(2): 100-110.

58. **Henderson NC, Sethi T.** The regulation of inflammation by galectin-3. *Immunological reviews*, **2009**, 230(1): 160-171.

59. **Herrera-Marcos LV, Martínez-Beamonte R, Macías-Herranz M, Arnal C, Barranquero C ve ark.** Hepatic galectin-3 is associated with lipid droplet area in non-alcoholic steatohepatitis in a new swine model. *Scientific Reports*, **2022**, 12(1): 1024.

60. **Herrewegh AA, Smeenk I, Horzinek MC, Rottier PJ, De Groot RJ.** Feline coronavirus type II strains 79-1683 and 79-1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. *Journal of virology*, **1998**, 72(5): 4508-4514.

61. **Hirschberger J, Hartmann K, Wilhelm N, Frost J, Lutz H ve ark.** Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis. *Tierarztliche Praxis*, **1995**, 23(1): 92-99.

62. **Hohdatsu T, Okada S, Ishizuka Y, Yamada H, Koyama H.** The prevalence of types I and II feline coronavirus infections in cats. *Journal of Veterinary Medical Science*, **1992**, 54(3): 557-562.

63. **Holzworth J.** Some important disorders of cats. *The Cornell Veterinarian*, **1963**, 53: 157-160.

64. **Horzinek MC, Lutz H.** An update on feline infectious peritonitis. *Veterinary Sciences Tomorrow*, **2001**, 1.

65. **Jeffery U, Deitz K, Hostetter S.** Positive predictive value of albumin: globulin ratio for feline infectious peritonitis in a mid-western referral hospital population. *Journal of feline medicine and surgery*, **2012**, 14(12): 903-905.

66. **Jiang XN, Dang YF, Gong FL, Guo XL.** Role and regulation mechanism of Gal-3 in non-small cell lung cancer and its potential clinical therapeutic significance. *Chemico-biological interactions*, **2019**, 309: 108724.

67. **Katayama M, Uemura Y.** Therapeutic effects of Mutian Xraphconn on 141 client-owned cats with feline infectious peritonitis predicted by total bilirubin levels. *Veterinary Sciences*, **2021**, 8(12): 328.

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

69. **Kazancıoğlu S, Yilmaz FM, Bastug A, Ozbay BO, Aydos O ve ark.** Assessment of galectin-1, galectin-3, and PGE2 levels in patients with COVID-19. *Jpn J Infect Dis*, **2021**, 74(6): 530-6.

70. **Kennedy MA.** Feline infectious Peritonitis: Update on pathogenesis, diagnostics, and treatment. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **2020**, 50(5): 1001-1011.

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

72. **Kipar A, May H, Menger S, Weber M, Leukert W ve ark.** Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Veterinary pathology*, **2005**, 42(3): 321-330.

73. **Kipar A, Meli ML, Baptiste KE, Bowker LJ, Lutz H.** Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *Journal of general virology*, **2010**, 91(7): 1698-1707.

74. **Kopilović A, Gvozdić D, Radaković M, Spariosu K, Andrić N ve ark.** Selected hematology ratios in cats with non-septic effusions highly suspected of feline infectious peritonitis. *Veterinarski Glasnik*, **2023**, 77(2): 164-175.

75. **Kozat S, Sepehrizadeh E.** Methods of diagnosing in liver diseases for dog and cats. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, **2017**, 10(2): 36-46.

76. **König A, Hartmann K, Mueller RS, Wess G, Schulz BS.** Retrospective analysis of pleural effusion in cats. *Journal of feline medicine and surgery*, **2019**, 21(12): 1102-1110.

77. **Krentz D, Zenger K, Alberer M, Felten S, Bergmann M ve ark.** Curing cats with feline infectious peritonitis with an oral multi-component drug containing GS- 441524. *Viruses*, **2021**, 13(11): 2228.

78. **LeBlanc N, Scollan KF.** Bacterial pericarditis in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, **2015**, 1(2): 2055116915603077.

79. **Lee GW, Kang MH, Ro WB, Song DW, Park HM.** Circulating galectin-3 evaluation in dogs with cardiac and non-cardiac diseases. *Frontiers in Veterinary Science*, **2021**, 8: 741210.

80. **Longstaff L, Porter E, Crossley VJ, Hayhow SE, Helps CR ve ark.** Feline coronavirus quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction on effusion samples in cats with and without feline infectious peritonitis. *Journal of feline medicine and surgery*, **2017**, 19(2): 240-245.

81. **Machado ALF, Bastos LM, Santos LB, Sousa MF, Couto MP ve ark.** AST/ALT ratio: A new approach over old biochemistry tools. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, **2024**, 44: e07470.

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

83. **Malbon AJ, Michalopoulou E, Meli ML, Barker EN, Tasker S ve ark.** Colony stimulating factors in early feline infectious peritonitis virus infection of monocytes and in end stage feline infectious peritonitis; a combined in vivo and in vitro approach. *Pathogens*, **2020**, 9(11): 893.

84. **Morris JG, Rogers QR.** Arginine: an essential amino acid for the cat. *The Journal of nutrition*, **1978**, 108(12): 1944-1953.

85. **Moyadee W, Chiteafea N, Tuanthap S, Choowongkomon K, Roytrakul S ve ark.** The first study on clinicopathological changes in cats with feline infectious peritonitis with and without retrovirus coinfection. *Veterinary World*, **2023**, 16(4): 820-827.

86. **Moyadee W, Jaroensong T, Roytrakul S, Boonkaewwan C, Rattanasrisomporn J.** Characteristic clinical signs and blood parameters in cats with Feline Infectious Peritonitis. *Agriculture and Natural Resources*, **2019**, 53(4): 433-438.

87. **Moyadee W, Sunpongsri S, Choowongkomon K, Roytrakul S, Rattanasrisomporn A ve ark.** Feline infectious peritonitis: A comprehensive evaluation of clinical manifestations, laboratory diagnosis, and therapeutic approaches. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, **2024**, 11(1): 19.

88. **Murphy K, Papasouliotis K.** Pleural effusions in dogs and cats: 1. Diagnostic investigation. *In Practice*, **2011**, 33(9): 462-469.

89. **Myrrha LW, Silva FMF, Peternelli EFDO, Junior AS, Resende M ve ark.** The paradox of feline coronavirus pathogenesis: a review. *Advances in Virology*, **2011**, 2011.

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

91. **Oikonomidis IL, Milne E.** Clinical enzymology of the dog and cat. *Australian veterinary journal*, **2023**, 101(12): 465-478.

92. **Osei B, Worku M, Adjei-Fremah S, Asiamah E, Ekwemalor K ve ark.** Expression galectins in sheep blood during the periparturient period. *Journal of Animal Science*, **2017**, 95: 20.

93. **Özcan S, Dönmez E, Yavuz ST, Ziyrek M, Ince O ve ark.** Prognostic significance of serum galectin-3 in hospitalized patients with COVID-19. *Cytokine*, **2022**, 158: 155970.

94. **Paltrinieri S, Grieco V, Comazzi S, Parodi MC.** Laboratory profiles in cats with different pathological and immunohistochemical findings due to feline infectious peritonitis (FIP). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **2001**, 3(3): 149-159.

95. **Pastoret PP, Henroteaux M.** Epigenetic transmission of feline infectious peritonitis. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, **1978**, 1(1-2): 67-70.

96. **Pedersen NC.** A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *Journal of feline medicine and surgery*, **2009**, 11(4): 225-258.

97. **Pedersen NC.** An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *The Veterinary Journal*, **2014**, 201(2): 123-132.

98. **Pedersen NC, Boyle JF, Floyd K, Fudge A, Barker J.** An enteric coronavirus infection of cats and its relationship to feline infectious peritonitis. *American Journal of Veterinary Research*, **1981**, 42(3): 368-377.

99. **Pedersen NC, Eckstrand C, Liu H, Leutenegger C, Murphy B.** Levels of feline infectious peritonitis virus in blood, effusions, and various tissues and the role of lymphopenia in disease outcome following experimental infection. *Veterinary microbiology*, **2015**, 175(2-4): 157-166.

100. **Piek CJ.** The interpretation of automated haematology analyser data in practice. *Eur J Companion Anim Pract*, 2010, 20(2): 177-185.

101. **Portacci A, Diaferia F, Santomasi C, Dragonieri S, Boniello E ve ark.** Galectin-3 as prognostic biomarker in patients with COVID-19 acute respiratory failure. *Respiratory medicine*, **2021**, 187: 106556.

102. **Rebar A, Metzger F.** The Veterinary CE Advisor: Interpreting Hemograms in Cats and Dogs. *Vet. Med. (suppl.)*, **2001**, 96(12): 1-12.

103. **Reesink HL, Nixon AJ, Su J, Liu S, Sutton RM ve ark.** Galectins-1 and-3 increase in equine post-traumatic osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*, **2018**, 5: 288.

104. **Riemer F, Kuehner KA, Ritz S, Sauter-Louis C, Hartmann K.** 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*, **2016**, 18(4): 348-356.

105. **Ruiz MD, Vessières F, Ragetly GR, Hernandez JL.** Characterization of and factors associated with causes of pleural effusion in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **2018**, 253(2): 181-187.

106. **Sparkes AH, Hopper CD, Millard WG, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA.** Feline immunodeficiency virus infection clinicopathologic findings in 90 naturally occurring cases. *Journal of veterinary internal medicine*, **1993**, 7(2): 85-90.

107. **Stack JP, Fries RC, Kruckman L, Kadotani S, Wallace G.** Galectin-3 as a novel biomarker in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, **2023**, 48: 54-62.

108. **Stranieri A, Giordano A, Paltrinieri S, Giudice C, Cannito V ve ark.** Comparison of the performance of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **2018**, 30(3): 459-463.

109. **Sun Y, Xing J, Xu S, Li Y, Zhong J.** Demographic and zoological drivers of infectome diversity in companion cats with ascites. *Msystems*, **2024**, 9(9): e00636-24.

110. **Sweet AN, André NM, Stout AE, Licitra BN, Whittaker GR.** Clinical and molecular relationships between COVID-19 and feline infectious peritonitis (FIP). *Viruses*, **2022**, 14(3): 481.

111. **Şimsek O, Cinar M, Arikan S.** Changes in selected hematology and serum biochemistry in Turkish Angora cats (Felis catus) during growth period. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, **2015**, 2(1): 34-39.

112. **Taharaguchi S, Soma T, Hara M.** Prevalence of feline coronavirus antibodies in Japanese domestic cats during the past decade. *Journal of Veterinary Medical Science*, **2012**, 74(10): 1355-1358.

113. **Takano T, Hohdatsu T, Toda A, Tanabe M, Koyama H.** TNF-alpha, produced by feline infectious peritonitis virus (FIPV)-infected macrophages, upregulates expression of type II FIPV receptor feline aminopeptidase N in feline macrophages. *Virology*, **2007**, 364(1): 64-72.

114. **Tasker S.** Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **2018**, 20(3): 228-243.

115. **Tasker S, Gunn-Moore D.** Differential diagnosis of ascites in cats. *In Practice*, **2000**, 22(8): 472-479.

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

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

118. **Terzi OS, Sevım K, Pırpanahı E, Ambarcıoglu P, Alıustaoglu A ve ark.** What does white blood cells tell us at the first clinic visit of the cat?. *Turkish Journal of Veterinary Research*, **2017**, 1(1): 24-28.

119. **Thayer V, Gogolski S, Felten S, Hartmann K, Kennedy M ve ark.** 2022 AAFP/EveryCat feline infectious peritonitis diagnosis guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **2022**, 24(9): 905-933.

120. **Ün H.** Coronaviridae ve Tobaniviridae, Yeşilbağ, K., Veteriner Viroloji, 1.baskı, Medipres, Malatya, **2021**, s. 281-286.

121. **Valenciano AC, Rizzi TE.** *Cowell and Tyler's diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*. In: Abdominal, thoracic, and pericardial effusions. 5 th Ed., Elsevier, Missouri, **2019**, s.229-246.

122. **Vermeulen BL, Devriendt B, Olyslaegers DA, Dedeurwaerder A, Desmarets LM ve ark.** Suppression of NK cells and regulatory T lymphocytes in cats naturally infected with feline infectious peritonitis virus. *Veterinary microbiology*, **2013**, 164(1-2): 46-59.

123. **Vichit MP.** Measurement Of Plasma Cardıac Troponın I, Galectın-3, And Nt-Probnp Correlated Wıth Echocardıographıc Values In Dıabetıc Dogs. Doktora Tezi, Chulalongkorn Üniversitesi, Tayland, **2015**.

124. **Wang C, Zhou X, Ma L, Zhuang Y, Wei Y ve ark.** Galectin-3 may serve as a marker for poor prognosis in colorectal cancer: A meta-analysis. *Pathology-Research and Practice*, **2019**, 215(10): 152612.

125. **Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner LJ.** Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *Journal of Leucocyte Biology*, **2020**, 108(1): 17-41.

126. **Ware WA, Ward JL.** *Küçük Hayvan İç Hastalıkları*. Kardiyovasküler Sistem Bozuklukları. 6. Baskı, Medipres Yayıncılık, Malatya, **2022**, s. 176-177.

127. **Watanabe R, Eckstrand C, Liu H, Pedersen NC.** Characterization of peritoneal cells from cats with experimentally-induced feline infectious peritonitis (FIP) using RNA-seq. *Veterinary research*, **2018**, 49: 1-15.

128. **Watson PJ.** *Küçük Hayvan İç Hastalıkları*. Hepatobilyer ve Ekzokrin Pankreas Bozuklukları. 6. Baskı, Medipres Yayıncılık, Malatya, **2022**, s. 519-522.

129. **Webster CRL.** Interpretation of serum transaminase levels in dogs and cats. *NAVC clinician's brief*, **2005**, 3(11): 13-18.

130. **Worthing KA, Wigney DI, Dhand NK, Fawcett A, McDonagh P ve ark.** Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **2012**, 14(6): 405-412.

131. **Wright KN, Gompf RE, DeNovo RC.** Peritoneal effusion in cats: 65 cases (1981–1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **1999**, 214(3): 375-381.

132. **Yalçın E, Keser GÖ.** Feline İnfeksiyöz Peritonitis'e Güncel Yaklaşım. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine/Veteriner Fakultesi Dergisi*, **2016**, 35.

133. **Yilmaz Z, Eralp Inan O, Kocaturk M, Baykal AT, Hacariz O ve ark.** Changes in serum proteins after endotoxin administration in healthy and choline-treated calves. *BMC veterinary research*, **2016**, 12: 1-8.

134. **Zehr JD, Kosakovsky Pond SL, Millet JK, Olarte-Castillo XA, Lucaci AG ve ark.** Natural selection differences detected in key protein domains between non-pathogenic and pathogenic feline coronavirus phenotypes. *Virus Evolution*, **2023**, 9(1): vead019.

EKLER

EK-1: Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 07/09/2022-205740

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

Sayı : E-40595970-020-205740 07/09/2022
Konu : Etik Kurul izni

SAYIN DR. ÖĞR. ÜYESİ SERKAN İRFAN KÖSE
ÖĞRETİM ÜYESİ

Kurulumuzun 02/09/2022 tarihli toplantısında almış olduğu **2022/05-01** numaralı karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

KARAR 2022/05-01 : Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Dr. Öğretim Üyesi Serkan İrfan KÖSE'nin (İç Hastalıkları AD) yürütücüsü olduğu Vet. Hek. Büşra TALAN (İç Hastalıkları AD) ve Doç. Dr. Fırat DOĞAN'ın (Viroloji AD) ortak çalışmaları **"Efüzyonlu kedilerin, klinik, bazı hematobiyokimyasal parametreler ve FIP virus varlığı yönünden değerlendirilmesi"** adlı proje Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğinin (15/02/2014-28914) 2. Maddesi 2. Fıkrası gereği yönetmelik kapsamı dışında bırakılan deneysel olmayan klinik veteriner hekimliği uygulamalarını içeren projeler kapsamında değerlendirildiğinden ve aynı yönetmeliğin 8. Maddesi K bendinin 1. Ve 3. Fıkrasında "Teşhis ve tedavi amaçlı klinik uygulamalar" ın HADYEK iznine gerek olmadığı belirtildiğinden, Mezkur çalışmanın mer'i mevzuata binaen Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul iznine tabi olmadığına oybirliği ile karar verilmiştir.

Prof.Dr. İlker YAVAŞ
Kurul Başkanı

Mevcut Elektronik İmzalar
İLKER YAVAŞ - Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (Kurul Başkanı) - 07/09/2022
Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSD8Z38S0H Pin Kodu :48752 Belge Takip Adresi : https://www.turkiye.gov.tr/hmku-ebys
Kep Adresi:mku@hs01.kep.tr
Bilgi için: İlker Yavaş
Unvanı: Kurul Başkanı
Tel No: 3262455313

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

ÖZGEÇMİŞ

İlk ve orta öğrenimini Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde tamamladı. Lise öğreniminin ilk 2 senesini Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde, son 2 senesini Gaziantep ilinin Şahinbey İlçesinde tamamladı. 2016 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı ve 2021 yılında Veteriner Fakültesi'nden birincilik derecesiyle mezun oldu. Aynı yıl Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı. 2023 yılı Mart-Temmuz aylarında Gaziantep ilinde özel bir klinikte serbest hekimlik hizmeti gerçekleştirdi. Aynı yılın Ağustos ayından itibaren Gaziantep ilinde özel bir hayvan hastanesinde hekimlik hizmetine devam etmektedir.