

Felin İmmun Yetmezlik Virusu'nun (FIV) Seropozitif Olduğu Klinik Belirtili ve Belirtisiz Kedilerde Klinik, Bazı Hematolojik ve Biyokimyasal Bulgular ile Yaş ve Cinsiyet Durumlarının Değerlendirilmesi

Abdülkerim DENİZ*

Klinik für kleine Haustiere der Tierärztlichen Hochschule Hannover - ALMANYA

Geliş Tarihi: 08.04.1999

Özet: Araştırma, felin immün yetmezlik virusu'nun (FIV) seropozitif olduğu kedilerde, klinik, bazı hematolojik ve biyokimyasal bulgular ile yaş ve cinsiyet durumlarının incelenmesini amaçlamıştır. FIV seropozitif kedilerin 37'si değişik klinik belirtiler gösteren kedilerden (1. grup), 7'si ise klinik belirti göstermeyen kedilerden (2. grup) oluşmuştur. Toplam 116 sağlıklı kedi de kontrol grubu olarak alınmıştır. FIV enfeksiyonu özellikle erkek kedilerde (% 78,4) dişilere göre daha fazla görülmüştür. FIV seropozitif kedilerin %62'sinin 5 yaşın üstünde olduğu gözlenmiştir. Birinci gruptaki FIV seropozitif kedilerde stomatit/gingivitis (%21,6), aşırı kilo kaybı (%10,8), kronik üst solunum yolu enfeksiyonu (%10,8), anemi (%13,5), lenfadenopati (%8,1), tümöral hastalık (%5,4), göz hastalıkları (%5,4), iştahsızlık (%13,5), topallama (%8,1), apati (%18,9), üremi (%13,5), ishal ve kusma (%5,4), dermatitis (%5,4) ve kardiyomyopati (%5,4) gibi klinik belirtiler tespit edilmiştir. Birinci gruptaki FIV seropozitif kedilerin biyokimyasal parametrelerini kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda, ALT ve GLDH enzim aktiviteleri, plazma bilirubin, total protein, üre ve potasyum konsantrasyonları önemli derecede yüksek ($p < 0,05$), total kalsiyum düşük ($p < 0,01$) ve sodyum iyon konsantrasyonları ise bu kedilerin %21,6'sında normal değerlerden düşük olduğu saptanmıştır. Bu gruptaki kedilerin hematolojik parametrelerini kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda, trombosit sayıları düşük ($p < 0,01$), lökosit sayıları ise yüksek ($p < 0,01$) çıkmasına karşın, kedilerin % 5,4'ünde lökopeni ve lökositöz gösteren kedilerin hepsinde lenfopeni saptanmıştır. Birinci gruptaki kedilerin eritrosit ve hematokrit değerleri kontrol grubu karşısında farksız çıkmıştır, fakat kedilerin %13,5'inde eritrosit sayısının ve hematokrit değerinin normal değerinden düşük olduğu saptanmıştır. İkinci gruptaki FIV seropozitif kedilerin kontrol grubu karşısında plazma total protein ($p < 0,01$) ve potasyum konsantrasyonları ($p < 0,05$) yüksek, kalsiyum konsantrasyonu ise ($p < 0,01$) düşük çıkmıştır. Bu kedilerde trombositopeni ($n=1$ ve önemli derecede düşük $p < 0,01$) lökopeni de ($n=2$) tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Felin immün yetmezlik virusu (FIV), klinik bulgular, klinik biyokimya, hematoloji

Evaluation of Clinical Findings, Some Hematological and Biochemical Findings, and Age and Sex Status in Feline Immunodeficiency Virus (FIV) Seropositive Cats With Clinical Symptoms and Without Clinical Symptoms

Abstract: This study was performed to investigate the clinical findings, some hematological and biochemical findings, and sex and age status in feline immunodeficiency virus (FIV) seropositive cats. In 37 FIV-seropositive cats, different clinical symptoms were observed (group 1). However, seven of the FIV-seropositive cats showed no clinical symptoms (group 2). The control group was made up of 116 healthy cats. FIV infection was seen more in male cats (78.4%) than in female cats. 62% of the FIV-seropositive cats were over 5 years old. Group 1 of FIV-seropositive cats showed symptoms of stomatitis/gingivitis (21.6%), extreme weight loss (10.8%), chronic infection in the respiration ways (10.8%), anemia (13.5%), swollen lymph nodes (8.1%), tumors (5.4%), disease of eyes (5.4%), anorexia (13.5%), limping (8.1%), uremia (13.5%), diarrhea and vomit (5.4%), dermatitis (5.4%) and cardiomyopathy (5.4%). When the biochemical parameters of group 1 were compared with those of the control group, the enzyme activities of ALT and GLDH, and the concentrations of plasma bilirubin, total protein, urea and potassium were significantly increased ($p < 0.05$). The concentrations of plasma total calcium were significantly decreased ($p < 0.01$), and the plasma concentrations of sodium were lower than the reference range in 21.6% of the cats in group 1. The hematological parameters of group 1 were compared with those of the control group, and the thrombocyte count was found to be significantly decreased ($p < 0.01$), and the

* Vetifarm veteriner ilaçları ticaret A.Ş., Cumhuriyet cad. 229/1 Harbiye/İstanbul

leucocyte count significantly increased ($p<0.01$). However, all cats with leucocytosis showed lymphopenia, and 5.4 % of group 1 of FIV- seropositive cats had leucopenia. There were no significant differences in erythrocyte count and hematocrit value between group 1 and the control group. However, the erythrocyte count and the hematocrit values were lower than the reference range in 13.5% of group 1 FIV-seropositive cats. The concentration of plasma total protein ($p<0.01$), and potassium ($p<0.05$) were significantly increased; however, the concentration of plasma calcium was significantly ($p<0.01$) lower in group 2 of FIV- seropositive cats compared with the control group. Thrombocytopenia ($n=1$, and significant decrease $p<0.01$) and leucopenia ($n=2$) were also seen in group 2 of FIV-seropositive cats.

Key Words: Feline immunodeficiency virus (FIV), symptoms, clinical biochemistry, hematology

Giriş

İnsanlarda AIDS hastalığının sebebi olarak bilinen ve bir lentivirus olan HIV'a (human immunodeficiency virus) morfolojik ve biyokimyasal yönden benzerlik gösteren, felin immün yetmezlik virüsü (FIV), kedilerden ilk kez 1986 yılında Pedersen ve ark. (1) tarafından izole edilmiştir. Retrovirus ailesinin bir alt grubu olan lentivirus'lara dahil edilen bu T-lenfotropvirus, yapmış olduğu immün yetmezliğe bağlı bir çok kronik enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Kronik rinitis, konjunktivitis, ishal, lenfadenopati ve kronik zayıflama görülen belirtilerden bazılarıdır (1).

FIV, gerek morfolojisi, gerekse patojenitesi bakımından HIV'a benzemesine rağmen (1,2), insan lenfositlerinde replikasyon özelliğine sahip değildir (3, 4).

FIV'in sebep olduğu hastalık tablosu komplekstir. Serolojik yönden FIV'in pozitif olduğu (FIV seropozitif) kediler hiçbir klinik belirti göstermeyebilirler, yada iki değişik hastalık tablosuna sahip olabilirler (5, 6, 7). Kliniğe intikal eden FIV enfeksiyonlu kedilerin çoğu AIDS Related Complex (ARC) olarak adlandırılan, kedilerin bir yada daha fazla hastalığa yakalandıkları dönemdir. Bunlar stomatitis, gingivitis, vücut ağırlığının %20'sinden azının kaybedilmesi, üst solunum yolu enfeksiyonları, dermatit, tekrarlayan yaygın lenfadenopatiler olabilir. FIV seropozitif kediler vücut ağırlıklarının %20'sinden fazlasını kaybederek ve felin lökoz virus enfeksiyonu hariç sekonder enfeksiyonlara, kronik yangılara, nörolojik ve/veya tümöral hastalıklara sahip olarak, bir AIDS tablosu gösterebilirler (5, 6).

FIV enfeksiyonunun inkübasyon süresi uzundur (8). Deneysel olarak FIV ile enfekte edilen kedilerin yaklaşık 3,5 yıl sonra klinik belirti gösterdikleri bildirilmektedir (9).

Kedilerde FIV enfeksiyonu seyrinde, lökopeni, lökositoz, anemi, trombositopeni, kemik iliğinde ise myelopoetik ve eritropoetik hücre dizilerinde değişikliklik

gibi hematolojik bozukluklara rastlandığı bildirilmektedir (5, 6, 10, 11, 12). FIV enfeksiyonunda etkilenen lenfositlerin daha çok CD₄+ T-lenfositleri olduğu ve CD₄+T:CD₈+T oranının bu enfeksiyon seyrinde azaldığı saptanmıştır (7, 9).

İnfeksiyonun erkek kedilerde dişilere göre daha sık rastlandığı belirtilmiştir (8, 13, 14, 15, 16). Hiperglobulinemi (9, 11), hipoalbuminemi (10) gibi bazı biyokimyasal kan parametrelerindeki değişiklikler organ fonksiyonları hakkında değişik yorumlara sebep olmuştur.

Bu çalışmada, FIV ile enfekte olduğu serolojik olarak saptanmış kedilerin klinik belirtileri, bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreleri ile yaş ve cinsiyet durumlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, Hannover Veteriner Fakültesi Küçük Hayvan Hastanesine getirilmiş, değişik klinik belirtiler gösteren 37 FIV seropozitif kedi kullanılmıştır (1. grup, klinik belirti gösteren FIV seropozitif). Ayrıca, bir şikayeti olmayan, periyodik kontrol veya kastrasyon amacı ile Hastaneye getirilmiş ve serolojik kan muayenesinde FIV'in seropozitif olduğu saptanmış 7 kedi daha kullanılmıştır (2. grup, klinik belirti göstermeyen FIV seropozitif). FIV seropozitif kedilere ait cinsiyet ve yaş bilgileri Tablo 1'de verilmiştir (hem yaş hemde cinsiyetin herikisi birden 44 FIV seropozitif kediden yalnız 37'sinde belirlenebilmiştir). Kedilerin çoğunluğunu kısa tüylü Avrupa ev kedisi oluşturmuştur. Fakat birer adet Burma, Pers ve Karthauser kedisi de çalışmaya katılmıştır. Çalışmada kontrol grubunu oluşturması amacı ile FIV seronegatif toplam 116 sağlıklı kedi kullanılmıştır. Bu sağlıklı kediler 5 aylık ila 17 (yıl) yaş arası, 55'i erkek, 61'i ise dişi kedi olan, çoğu kısa tüylü Avrupa ev kedisinden oluşmuştur. Kliniğe intikal eden kediler önce anamnez, inspeksiyon, palpasyon ve auskültasyon gibi klinik ve spesifik (göz ve kalp) muayene yöntemlerine tabi tutulmuştur. Ardından,

	Yaş grupları				Yaş ortalaması (yıl) x ± s
	< 1 yıl	≥ 1 yıl ≤ 5 yıl	> 5 yıl ≤ 10 yıl	> 10 yıl ≤ 15 yıl	
Erkek (n)	1	8	10	10	6,7a ± 4,01 (1 ay – 15 yıl)
Dişi (n)	2	3	3	-	3,7b ± 3,9 (1 ay – 10 yıl)
Tüm kedilere oranı (%)	37,8		62,2		-
Yaş ortalaması (yıl) x ± s	0,1 ± 0 (1 ay)	3,2 ± 1,4 (1,3 – 5)	9,9 ± 2,68 (5,5 – 15)		-

a,b: fark önemlidir (p < 0,05).

Vena cephalica antebrachi'den steril bir kanül ile ilk birkaç damla atılarak, sıra ile EDTA'lı ve lityum heparinli tüplere kan alınmıştır.

Heparinli tüpler 13000 devirde 5 dk. santrüfjü edilerek, heparinli plazma ayrılmıştır. Bu plazmada, FIV ve felin lökoz virusu'nun (FeLV) Cite-Kombi^R hazır test kiti (idexx GmbH, Wörstadt) ile serolojik yönden tanısı, alanin amino transferaz (ALT), glutamil dihidrojenaz (GLDH) enzim aktiviteleri, total bilirubin, total protein, albümin, üre, kreatinin ve total kalsiyum konsantrasyonlarının ölçümü tam otomatik otoanalizörde (Hitachi 704, Boehringer Mannheim) üretici firmanın uygun kitleri ile ve firmadan sağlanan el kitapçığına göre cihazın kalibrasyonu tamamlandıktan sonra (17) yapılmıştır. İyonize kalsiyum, sodyum ve potasyum iyonları ise yine heparinli plazmada iyon selektif elektrotlar ile çalışan tam otomatik analiz cihazında (614 Na⁺, K⁺ ve 634 Ca⁺⁺/pH analiz cihazı, Ciba Diagnostics GmbH, Freiburg) ölçülmüştür (17, 18). EDTA'lı kan, eritrositlerin Sysmex Microcellcounter F-800 (Digitana AG, Hamburg) otomatik elektronik kan sayım cihazında (19) sayımı, trombosit ve lökosit sayımları ile hematokrit miktarının manuel olarak gerçekleştirilmesi ve açık lökosit profilinin Papanheim metodu (20) ile tespiti için kullanılmıştır.

Karaciğer hastalıklarından şüphelenilen durumlarda serum ALT ve GLDH enzim aktiviteleri, albümin, bilirubin ve total protein konsantrasyonları, böbrek yetmezliğinden şüphelenilen durumlarda serum üre, kreatinin, albümin, sodyum, potasyum, iyonize kalsiyum konsantrasyonları rutin olarak başvurulmuş parametrelerdir (20). Kan hücre sayılarındaki anormallikleri (lökopeni, anemi ve trombositopeni gibi), ölçülen kan hücre sayıları ile ortaya çıkarmak amaçlanmıştır.

Tablo 1. Yaş ve cinsiyetin her ikisinin saptandığı (n=37) FIV seropozitif kedilerin değişik yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımları ve yaş ortalamaları (parantez içindeki değerler minimum ve maksimum yaşlardır).

İstatistiksel Analizler

Dişi ve erkek kedilerin yaş ortalamaları arasındaki farkın önemliliğinin bulunması için t-testi uygulanmıştır (Tablo 1). Birinci gruptaki kedilerin klinik bulguları sayısal ve yüzdesel olarak verilmiştir (Tablo 2). Kontrol grubu ile 1. ve 2. grubun hematolojik ve biyokimyasal kan parametre bulguları tek yönlü varyans analizi ile (ANOVA) karşılaştırılmıştır (Tablo 3). Kan parametrelerinin sonuçları ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerler olarak sunulmuştur. Kedilerdeki kan parametrelerin normal değerleri, sağlıklı kedilerden elde edilen kan değerleri kullanılarak %2,5 -%97,5 quantil formülü ile saptanmıştır (21) ve böylece FIV seropozitif kedilerin biyokimyasal ve hematolojik kan parametrelerinin normal değerleri karşısındaki sapmaları sayısal ve yüzdesel olarak belirlenmiştir (Tablo 4).

Bulgular

Elde edilen bulgular Tablo 1 – 5'de verilmiştir. Tablo 1'de görüldüğü gibi yaş ve cinsiyetin her ikisinin saptandığı 37 FIV seropozitif kedinin 29'unu (%78,4) erkek, sekizini (%21,6) dişi kedilerin oluşturduğu ve erkeklerin yaş ortalamalarının dişilerden önemli derecede yüksek (p<0,05) olduğu belirlenmiştir. Buna göre FIV enfeksiyonu erkek kedilerde dişilere göre 3,6 kat daha fazla oranda görüldüğü anlaşılmıştır (Tablo 1). Erkek kediler her yaş grubunda dişilere göre daha fazla oranda temsil edilmiştir. FIV seropozitif kedilerin 20'sini (%54) 5 yaş üstü erkek kediler, 23'ünü (%62,2) ise 9,9±2,68 yıl yaş ortalamalı beş yaş üstü kediler, 14'ünü (%37,8) beş yaşına kadar olan kediler oluşturmuştur (Tablo 1). Klinik belirti gösteren FIV seropozitif kedilerden üçünün (bir

1. Grupdaki kedilerin klinik bulguları	Bulguların vaka sayısı ve yüzdesi	
	n	%
Gingivitis + stomatitis	8	21,6
Apati	7	18,9
Kronik üst solunum yolu enfeksiyonu, rinitis	4	10,8
Aşırı kilo kaybı	4	10,8
Lenfadenopati	3	8,1
İştahsızlık	5	13,5
Pneumoni	3	8,1
Üremi tablosu	5	13,5
Anemik bulgular	5	13,5
Tümör (akciğer, kulak)	2	5,4
Göz hastalıkları	2	5,4
Topallama	3	8,1
İshal ve kusma	2	5,4
Dermatitis	2	5,4
Kardiyomyopati	2	5,4

Tablo 2. Klinik belirti gösteren FIV seropozitif kedilerde (1. Grup, n: 37) belirlenen klinik bulgular ve oranları.

erkek iki dişi) henüz bir aylık ve anneleri tarafından emzirilmekte olan yavru kediler olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2'de, değişik şikayet ve klinik semptomlarla kliniğe getirilen, 1. grubu oluşturan 37 FIV seropozitif kediye ait klinik bulgular sunulmuştur. Araştırmaya alınan toplam 44 FIV seropozitif kedinin 7'sini 2. gruptaki hiç bir klinik belirti göstermeyen kediler oluşturmuştur. Bu kediler, kastrasyon yada genel muayene için kliniğe getirilmiş ve serolojik kan muayenelerinde tesadüfen FIV seropozitif olduğu saptanmış hayvanlardır.

FIV seropozitif kedilerin bazı biyokimyasal ve hematolojik parametrelerine ait bulgular Tablo 3 , 4 ve 5'de sunulmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmada, klinik belirti gösteren ve göstermeyen FIV seropozitif kedilerin bazı hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri ile klinik bulguları incelenmiştir. Ayrıca araştırmada, FIV seropozitif kedilerin yaş ve cinsiyet durumları da değerlendirilmiştir.

Yaş ve Cinsiyet:

Yaş ve cinsiyetin her ikisinin birden saptandığı 37 FIV seropozitif kedinin 29 tanesini (% 78,4) erkek kedilerin oluşturduğu saptanmıştır (Tablo 1). FIV seropozitif kedilerin çoğunu erkeklerin oluşturması, erkek kedilerin sokaklarda serbest dolaşan diğer kedilerle yaptıkları kavgalarda ısırarak yada ısırılarak hastalığa yakalanma risklerini arttırdıkları görüşüne yoğunluk

kazandırmaktadır (22, 23). Nitekim birçok araştırmacı da (8, 15, 16, 24, 25), hastalığa yakalanan kedilerin % 70'inin erkek olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmada belirlenen değer diğer araştırmacıların (8, 15, 16, 24, 25) verilerine yakın bir değerdir.

Yaşları belirlenebilen 37 FIV seropozitif kedinin 23 tanesinin (% 62,2) 9,9±2,68 yıl yaş ortalaması ile, beş yaşının üstünde olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1). Klinik belirti göstermeyen 2. gruptaki FIV seropozitif kedilerin 3'ünün 10 yaşının üstünde olduğu belirlenmiştir. Bu kedilerin hastalığın ilerlemesi sonucunda ortaya çıkacak semptomlar ile muhtemelen daha ileri yaşlarda kliniğe getirileceği düşünülebilir. Görünen o ki, FIV enfeksiyonu daha çok yaşlı kedilerde özellikle beş yaşın üstündeki kedilerde görülmektedir. Bu duruma, deneysel çalışmaların gösterdiği gibi, enfeksiyonun yaklaşık 3,5 yıl gibi uzun bir inkübasyon süresine sahip olması neden olabilir (9). Hastalık insidensinin 4 - 5 yaş üzeri kedilerde daha yoğun görüldüğüne işaret eden veriler literatürde bulunmaktadır (13, 14, 15, 16, 22).

Tablo 1'de görüldüğü gibi, yalnızca beş yaşın üstündeki erkek kedilerin sayısı tüm yaş gruplarındaki diğer erkek ve dişi kedilerin toplam sayısından yüksektir. % 54,1'lik bu oran FIV enfeksiyonunun yaşlı erkek kedilerdeki insidensi hakkında bilgi vermektedir. FIV seropozitif erkek kedilerin yaş ortalamalarının dişilerden önemli derecede yüksek olması da buna işaret etmiştir. Araştırmadaki bir aylık ve henüz annelerini emmekte olan üç kedinin enfeksiyon transferi, Ó-Neil ve arkadaşlarının

Tablo 3. Klinik belirti gösteren (1. Grup) ve klinik belirti göstermeyen (2. Grup) FIV seropozitif kedilerin bazı biyokimyasal ve hematolojik kan parametrelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması (parantez içindeki değerler minimum ve maksimum değerlerdir).

Parametreler	n	Kontrol x ± s	n	1. Grup x ± s	n	2. Grup x ± s	p değeri
ALT (U/L)	116	36,8 ^a ±5,36	37	50,8 ^b ±27,41 (11 - 401)	7	46,3 ^{ab} ±8,22 (16 - 90)	< 0,05
GLDH (U/L)	116	1,63 ^a ±0,52	37	2,8 ^b ±1,89 (0 - 29,8)	7	2,2 ^{ab} ±0,52 (0,4 - 5,0)	< 0,05
Bilirubin (mg/dl)	113	0,08 ^a ±0,01	36	0,17 ^b ±0,07 (0,02 - 0,6)	6	0,11 ^{ab} ±0,03 (0,01 - 0,2)	< 0,05
Üre (mg/dl)	115	54,7 ^a ±3,56	37	84,3 ^b ±30,3 (17 - 550)	7	45 ^a ±2,27 (36 - 52)	< 0,05
Kreatinin (mg/dl)	115	1,2 ±0,09	37	1,8±0,73 (0,4 - 11,2)	7	1,04±0,11 (0,6 - 1,5)	> 0,05
Total protein (g/dl)	116	7,6 ^a ±0,31	37	8,2 ^b ±0,44 (5,5 - 11,1)	7	8,2 ^b ±0,28 (7,6 - 9,8)	< 0,01
Albümin (g/dl)	48	3,7±0,09	23	3,2±0,09 (2,7 - 4,1)	6	3,23±0,18 (2,7 - 4,1)	> 0,05
Ca ⁺⁺ total (mmol/L)	115	2,7 ^a ±0,05	37	2,4 ^b ±0,09 (2 - 3,1)	7	2,5 ^b ±0,21 (2,3 - 2,8)	< 0,01
Ca ⁺⁺ iyonize (mmol/L)	111	1,26 ^a ±0,02	37	1,23 ^{ab} ±0,04 (0,8 - 1,46)	7	1,20 ^b ±0,02 (1,1 - 1,3)	< 0,05
Na ⁺ (mmol/L)	112	154,3±0,72	37	149,5±1,72 (143 - 171)	7	154,1±0,95 (151 - 159)	> 0,05
K ⁺ (mmol/L)	112	3,63 ^a ±0,14	37	3,8 ^b ±0,18 (2,9 - 5,0)	7	3,78 ^{ab} ±0,07 (3,6 - 4,2)	< 0,05
Eritrosit sayısı (x10 ⁶ /µl)	116	9,3±0,43	37	7,13±0,60 (2,5 - 10,1)	7	7,58±0,57 (6,5 - 10,7)	> 0,05
Hematokrit (%)	116	39,9±1,46	37	31,2±2,66 (9 - 45)	7	34,1±1,31 (30 - 42)	> 0,05
Lökosit sayısı (x10 ³ /µl)	116	7,8 ^a ±2,23	37	12,1 ^b ±2,23 (2,4 - 33)	7	7,37 ^a ±1,34 (1,6 - 11,9)	< 0,01
Trombosit sayısı (x10 ³ /µl)	116	311 ^a ±40,8	37	258 ^b ±40,9 (25 - 610)	7	195 ^b ±19,68 (115 - 310)	< 0,01

a, b, c : aynı sırada farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası fark önemlidir. ALT: Alanin amino transferaz, GLDH: Glutamil dihidrojenaz.

(26) yedi adet FIV seropozitif yavru kedi için öne sürdükleri perinatal bulaşma ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

Klinik Bulgular:

FIV seropozitif kediler, klinik belirti gösteren (1. grup) ve klinik belirti göstermeyen (2. grup) kediler olarak iki gruba ayrılmıştır. Benzer gruplama Hart ve Nolte (12), Shelton ve ark. (5, 6) ve Endo ve ark. (7) tarafından da yapılmıştır. Bu araştırmacılar ayrıca klinik belirti gösteren FIV seropozitif kedileri; klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgulara bakarak AIDS Related Complex ve AIDS grubu olarak da iki gruba ayırmışlardır. Hastalığın erken ve ilerlemiş durumu ile

ilgili olan bu gruplama şeklinde, vücut ağırlığının % 20'sinden fazlasının kaybedildiği ve tümöral lezyonların görüldüğü durumda hayvanın AIDS safhasına geçtiği bildirilmektedir (5,6).

FIV'ın seropozitif olduğu, fakat henüz klinik bir belirti göstermeyen 2. gruptaki 7 kedi, kastrasyon veya genel muayene amacıyla kliniğe getirilmişler ve hastalıkları yapılan serolojik kan muayenelerinde tesadüfen ortaya çıkarılmıştır. Bu kediler hernekadar hastalığın inkubasyon süresine bağlı olarak klinik belirti göstermiyorlarsa da, Tablo 3 ve 4'de bu kedilere ait bazı biyokimyasal ve hematolojik parametrelerde anormal sapmalar belirlenmiştir.

Tablo 4. Klinik belirti gösteren (1. Grup) ve klinik belirti göstermeyen (2. Grup) FIV seropozitif kedilerin bazı biyokimyasal ve hematolojik kan parametrelerinin normal değerleri ile karşılaştırılması*.

Parametreler	Normal değerler	1. Grup		2. Grup	
		yüksek değerli n (%)	düşük değerli n (%)	yüksek değerli	düşük değerli
ALT (U/L)	16 – 78	3 (8,1)	-	1	-
GLDH (U/L)	0 – 6,9	2 (5,4)	-	-	-
Bilirubin (mg/dl)	0 – 0,2	2 (5,6)	-	-	-
Üre (mg/dl)	38 – 76	5 (13,5)	-	-	-
Kreatinin (mg/dl)	0,68 – 1,8	5 (13,5)	-	-	-
Total protein (g/dl)	6 – 9,6	8 (21,6)	4 (10,8)	1	-
Albümin (g/dl)	3,1 – 4,4	-	8 (34,8)	-	2
Ca ⁺⁺ total (mmol/L)	2,4 – 3	2 (5,7)	9 (24,3)	-	1
Ca ⁺⁺ iyonize (mmol/L)	1,13 – 1,4	1 (2,7)	9 (24,3)	-	2
Na ⁺ (mmol/L)	150 – 161	3 (8,1)	8 (21,6)	-	-
K ⁺ (mmol/L)	3 – 4,5	3 (8,1)	1 (2,7)	-	-
Eritrosit sayısı (x10 ⁶ /µl)	5,5 – 11,6	-	5 (13,5)	-	-
Hematokrit (%)	29 – 48	-	5 (13,5)	-	-
Lökosit sayısı (x10 ³ /µl)	4,5 – 13	8 (21,6)	2 (5,4)	-	2
Trombosit sayısı (x10 ³ /µl)	140 - 550	-	4 (10,8)	-	1

*: Her grupta, ölçülen parametrelerin toplam n sayıları için Tablo 3'e bakınız. ALT: Alanin amino transferaz, GLDH: Glutamil dihidrojenaz.

Belirtisiz seyreden FIV enfeksiyonu, diğer araştırmacılar tarafından da bildirilmektedir (5, 11, 16). Hartmann ve Hinze (16) tarafından yapılan araştırmada, muayene edilen FIV seropozitif kedilerin % 15'inin klinik belirtisiz oldukları tespit edilmiştir.

Birinci gruptaki kedilerde birçok değişik hastalık bulgularına rastlanmıştır (Tablo 2). En çok görülen klinik semptomlardan biri kronik gingivitis ve stomatitistir. Bu gruptaki kedilerde %21,6 oranında bu bulgulara

rastlanırken, Shelton ve ark. bu oranı % 43 (5), Fucks ve ark. ise % 38,9 (14) olarak bildirmişlerdir. Kronik üst solunum yolu yangıları enfekte kedilerin %10,8'inde saptanmıştır. Bu oranı, Hartmann ve Hinze tarafından % 40,2 olarak (16), Lutz ve ark. tarafından ise % 21 olarak (8) belirtilmiştir. İmmun supresyona bağlı olarak gelişen sekonder enfeksiyonların üst solunum yolundaki yangıları arttırdığı düşünülebilir. Öyleki, FIV'ın seropozitif olduğu kedilerde % 30,4 düzeyinde Feline rhinotracheitis (kedi nezlesi) olgularına da rastlanmıştır (16). İki kedide (% 41,7)

Parametre	Normal Değeri *	Lökositoz (n=5) n	Lökopeni (n=2) n	Normal lökosit sayısı (n=27) n
Lenfopeni	lenfosit < %13	5	-	7
Lenfositoz	lenfosit > %30	-	1	4
Nötropeni	nötrofil < %55	-	1	1
Nötrofil	nötrofil > %75	5	1	6
Monositoz	monosit > %4	-	1	2
Eosinofili	eosinofil > %6	-	-	2

Tablo 5. Klinik belirti gösteren FIV seropozitif kedilerin (1. Grup) lökositoz, lökopeni ve normal lökosit sayısına sahip olanlarında açık lökosit profili (n: 34 kedide yapılmıştır).

* : Kaynak (20)

5,4) saptadığımız tümör olgusu, Fucks ve ark.'nın belirttiği % 4 (14) ve Hartmann ve Hinze tarafından bulunan % 6,9 oranlarına (16) yakın değerlerdir. FIV enfeksiyonlu kedilerde klinik bulguları inceleyen diğer araştırmacılar ise bir tümör bulgusunu göstermemişlerdir (8, 13). FIV enfeksiyonunda lenfadenopati vakalarının % 10,2 - 28 düzeylerinde olduğu bildirilirken (8, 13), araştırmamızda bu oran % 8,1 olarak bulunmuştur. Bu oran enfeksiyonun bulunduğu döneme göre farklı olabilir. Ayrıca enfeksiyon seyrinde, dejeneratif retina ve chorioidea lezyonlarına (27) ve % 16 düzeyinde uveitis'e (14) rastlanırken, araştırmamızda da % 5,4 oranında göz hastalıkları tespit edilmiştir (Tablo 2). Spesifik muayene yöntemleri ile elde edilen sonuçlar bu düzeyi etkileyecektir.

FIV seropozitif kedilerde belirlenen klinik bulguların farklı oranlarda olması, kedilerin hastalığın farklı dönemlerinde (6, 7, 12) bulunmasından yada FIV'in farklı serotiplerinden ve patojenitelerinden kaynaklanabilir. Buna örnek olarak, Avustralya'daki FIV enfeksiyonlu kedilerin büyük çoğunluğunda azotemi saptanırken, bu bulgunun Avrupa ve Amerikadaki FIV enfeksiyonlu kedilerde bu denli fazla görülmemesi (28) gösterilebilir.

Biyokimyasal Kan Bulguları:

Birinci gruptaki klinik belirti gösteren FIV seropozitif kedilerde saptadığımız % 13,5 düzeyindeki böbrek yetmezliğine işaret eden üremik semptomlar (Tablo 2), biyokimyasal kan analizlerinde belirlenen % 13,5 düzeyindeki azotemi ile desteklenmiştir (Tablo 3, 4). Bu

kedilerin plazma üre değerleri kontrol grubu karşısında önemli derecede yüksek çıkmış ve normal değerlerini ise kedilerin % 13,5'inde geçmiştir. Fakat, plazma kreatinin, albümin, iyonize kalsiyum ve sodyum iyon konsantrasyonları kontrol grubu karşısında önemsiz çıkarken, normal değerler ile karşılaştırıldığında, kedilerin % 34,8'inde hipoalbüminemi, % 24,3'ünde iyonize ve total kalsiyum konsantrasyon düşüklüğü, %21,6'sında hiponatremi ve %13,5'inde yüksek kreatin değerleri (Tablo 4) belirlenmiştir. Birinci gruptaki üremili kedilerin üçünde 6,5 mg/dl, 7,5 mg/dl ve 11,2 mg/dl gibi plazma kreatinin konsantrasyonlarının saptanması ciddi bir böbrek yetmezliğine işaret etmektedir. Kanda üre ve kreatinin konsantrasyonlarının artışı böbrek fonksiyonlarının % 70'inin kaybına ve kreatinin konsantrasyonunun 5 mg/dl üzerine çıkması ise ciddi bir böbrek yetmezliğine işaret ettiği bildirilmektedir (29).

Birinci gruptaki FIV seropozitif kediler plazma potasyum değerleri kontrol grubuna göre yüksek çıkmış ve 3 kedide (%8,1) normal değerlerini aşmış, bir kedide ise düşük çıkmıştır (Tablo 3, 4). Fakat, sodyum iyon konsantrasyonundaki değişimler kontrol grubu karşısında düşme eğiliminde olmasına karşın önemsiz çıkmış, kedilerin % 21,6'sında normal değerler karşısında düşük, % 8,2'inde ise yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 4). Potasyum ve sodyum iyon konsantrasyonlarındaki bu değişimler, böbrek yetmezliğinin akut veya kronik oluşuna, poliürik safhaya, ishal ve kusma gibi diğer bozukluklar ile su ihtiyacının yeterli karşılanıp

karşılanmamasına göre değişmektedir (20).

Böbreklerdeki glomerüler filtrasyon ve tübüler regülasyon kapasitesinin düşüşüne bağlı olarak gelişen üre ve kreatinin konsantrasyonlarının kandaki artışı, albümin, iyonize kalsiyum, sodyum ve potasyum iyon kayıpları göz önüne alındığında, klinik belirti gösteren FIV seropozitif kedilerin %13,5'inde bir böbrek fonksiyon yetersizliğinden söz edilebilir.

Literatürde de FIV ile infekte kedilerde bir böbrek yetersizliğinden söz edilmektedir (13, 30). Fakat FIV enfeksiyonunun nefrit olgularına nasıl sebep olduğu tam olarak açıklanamamaktadır. Hartmann ve Hinze (16) FIV enfeksiyonuna yakalanan kedilerin %19,6'sında böbrek yetersizliği saptamışlardır. Bu oranın klinikteki diğer böbrek yetersizliği olan hasta popülasyonu ile (% 4,1) karşılaştırıldığında yüksek olduğu belirtilmiştir (16). Neu (15) 10 adet FIV seropozitif kedinin ikisinde kanda yüksek üre ve kreatinin konsantrasyonu saptamış ve bu kedilerde bir böbrek yetmezliğine işaret etmiştir. Bu araştırmacıların değerleri ile bizim değerlerimiz birbirine yakın durmaktadır. Diğer taraftan, FIV enfeksiyonlu kedilerde daha düşük oranda (% 4,9) bir üriner sistem hastalıkları Thomas ve ark. (13) tarafından bildirilmiştir.

Araştırmamızda da tespit edildiği gibi, FIV seropozitif kedilerin yaş ortalamasının yüksek olması (Tablo 1), yaşlılığın da böbrek yetersizliğinde rol oynadığını düşündürmektedir. Nitekim, Brown (31) böbrek yetmezliği gösteren kedilerin % 10 - 30' unun 9 yaşından büyük olduğunu belirtmiş, Deniz ve Rivera Ramirez (32) ise böbrek yetmezliği gösteren kedilerin % 81.9'unun beş yaşından büyük olduğunu bildirmişlerdir.

FIV enfeksiyonunda belirlenen böbrek yetersizliklerinin oluşumunda, kanda ve böbrek dokularında önemli derecede artmış immünglobülinler ve immünkomplekslerin de (33) rol oynayabileceği düşünülmektedir.

FIV enfeksiyonu seyrinde rastlanan hiperproteinemi, hiperglobulinemi'nin bir sonucu olduğu bildirilmiştir (11, 13). Birinci gruptaki kedilerde plazma total protein konsantrasyonu kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek çıkmıştır (Tablo 3, 4). Hiperglobulinemilerin B-lenfositlerin aktivasyonundan kaynaklandığı ileri sürülmektedir (9, 11, 13, 15, 33). Birinci gruptaki kedilerde plazma albümin düzeyinin kontrol grubuna göre farklı olmamasına karşın, kedilerin %34,8'inde normal değerlerden düşük çıkmıştır (Tablo 3, 4). Bu, bir yandan

hipoalbuminemi gösterirken, diğer yandan da, bu kedilerde albümin düşüklüğünün total proteini meydana getiren diğer plazma proteinleri tarafından (globülinler v.s) doldurulduğunu ortaya çıkarmaktadır. Bu durumda, FIV enfeksiyonunda fibrinojen (34), globülin ve/veya diğer akut faz proteinlerinin plazmada artmış olması düşünülebilir. FIV enfeksiyonlu kedilerdeki hipoalbuminemi, bu araştırmada ileri sürülen böbrek yetersizliğinin bir sonucu olan albuminuriden veya karaciğer hasarından kaynaklanabilir.

Bu araştırmada klinik belirtili FIV seropozitif kedilerin % 34,8'inde rastlanan hipoalbuminemi ve %24,3'ündeki hipokalsemi (Tablo 4), plazma albümin miktarı ile kalsiyum konsantrasyonu (total ve iyonize) arasındaki doğru orantılı ilişkiyi (18) göstermektedir.

FIV seropozitif klinik belirti gösteren kedilerde, karaciğer enzimlerinden olan ALT ve GLDH ile karaciğer tarafından kandan uzaklaştırılan bilirubin plazma konsantrasyonunun önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 3). ALT'nin üç kedide 5-8 kat ve GLDH'nin iki kedide 3-5 kat normal değerlerini aşması ve plazma bilirubin miktarının iki kedide yükselmesi, literatürde bildirildiği gibi (11, 16) bir hepatopati olgusunu destekleyebilir. FIV enfeksiyonun seyrinde %14,7 oranında hepatopatilere rastlandığı Hartmann ve Hinze tarafından da bildirilmiştir (16). Neu (15) ise, FIV enfeksiyonlu kedilerde gerçekleştirdiği klinik ve hematolojik gözlemlerde, yüksek karaciğer enzimlerine rastlanmış ve histopatolojik bulgular bir kedide karaciğer hasarını doğrulamıştır. Birinci gruptaki kedilerde yaklaşık % 5 - 8 oranında gözlemediğimiz karaciğer enzim aktivitelerindeki artışın düzeyi (Tablo 4), karaciğer hasarına işaret edecek bir düzeyde (20) olmuştur.

Klinik belirtisiz FIV seropozitif kedilerin biyokimyasal kan parametrelerinin sonuçları, böbrek ve karaciğer gibi organ fonksiyonları hakkında fikir veren parametrelerde kontrol grubu karşısında önemli bir fark olmadığını göstermiştir. Ancak, plazma total proteininin önemli derecede yüksek, iyonize ve total kalsiyumun ise düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Plazma albümin konsantrasyonu kontrol grubundan farksız çıksa da, iki kedide hipoalbuminemi saptanmıştır. Bu bulgular, 2. gruptaki bu kedilerde, klinik bulguların henüz ortaya çıkmamasının biyokimyasal parametrelerde izlenebileceğine işaret eder. Plazma total protein konsantrasyonundaki artışın B-lenfosit aktivasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Belirlenen bu tablonun

infeksiyonun inkübasyon süresine bağlı olarak değişeceği beklenebilir.

Hematolojik Bulgular:

Hastalık belirtileri gösteren FIV enfeksiyonlu kedilerde saptadığımız % 13,5 düzeyindeki anemi (Tablo 2, 4), diğer araştırmacılar tarafından bildirilen %31 (5, 6), %20 (15) ve %18,1 (16) düzeylerinden düşüktür. Fakat, Fuchs ve ark. (14) tarafından belirtilen % 9,1 düzeyinden yüksektir. Sekonder enfeksiyonlara bağlı aplastik ve hemolitik anemilerin bu oranı değiştireceği dikkate alınmalıdır (16). Anemiler, kemik iliği hasarına bağlı olarak gelişmiş olabilirler. Nitekim, Shelton ve ark. (6) FIV ile enfekte kedilerin kemik iliğinde değişik anormallikler saptamışlardır. Birinci grupta klinik ve hematolojik yönden bir anemi tablosu gösteren kedilerin olmasına karşın, kedilerin eritrosit ve hematokrit değeri ortalamaları kontrol grubu karşısında farksız çıkmıştır (Tablo 3). Bu tablo, FIV enfeksiyonlu kedilerin kırmızı kan hücreleri hakkında, ortalama değerlere bakılarak bir genelleme yapılmasının gerçekte var olan anemiyi gizleyebileceğini göstermiştir.

Klinik belirtili FIV seropozitif kedilerin trombosit sayısı önemli derecede düşük çıkmış ve kedilerin % 10,8'inde trombositopeniye rastlanmıştır (Tablo 3, 4). Kedilerden birinin 25000/μl trombosit sayısına sahip olmasına rağmen, bir hemoraji görülmemiştir. FIV enfeksiyonunda hemorajik bir lezyona sebep olmayan trombositopeni vakaları diğer araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir (5, 6, 10, 12). Megakaryositler tarafından trombositlerin üretildiği yer olan kemik iliğinin enfeksiyondan zarar görmesi trombositopeniye neden olur. FIV ile enfekte kedilerde trombositopeni perifer kandaki trombositlerin yıkılmasından sonucu oluşabileceği görüşü de mevcuttur (6). Fakat, FIV seropozitif kedilerin %72'sinin kemik iliğinde eritropoetik ve myelopoetik hücre dizilerinde anormalliğe sahip olmaları (6), megakaryositer hücre dizisinin de hasara uğramış olabileceğini düşündürmektedir.

Birinci gruptaki FIV seropozitif kedilerin lökosit sayılarının analiz sonuçları oldukça çarpıcıdır. Bu kedilerin ortalama lökosit sayıları kontrol grubu ve 2. grup karşısında önemli derecede yüksek çıkmıştır (%21,6'sında lökositoz, Tablo 3 ve 4). Diğer yandan aynı grup kedilerin % 5,4'ünde lökopeni de saptanmıştır (Tablo 4). Lökositoz saptanan kedilerin 5'inde yapılan açık lökosit profili, bu kedilerin hepsinde lenfosit %'sinin

normalden düşük olduğunu, nötrofil yüzdesinin ise yüksek olduğunu göstermiştir (Tablo 5). Bu grup kedilerin lökositoz göstermelerine karşın lenfosit oranlarındaki düşüş, aslında immun sistemin enfeksiyondan olumsuz etkilenmiş olduğunu, fakat sekonder enfeksiyonlara bağlı yangısal süreçte rol oynayan nötrofil gibi kemik iliği kökenli hücrelerin (20) henüz aktif olduğuna işaret etmektedir. CD4+ T-lenfositleri FIV enfeksiyonun seyrinde enfekte olan hücrelerdir (7, 9, 22, 30, 35, 36). CD4+ T-lenfositlerin enfekte olarak sayıca azalmaları, oluşan lökopenileri, lökositoz ve normal lökosit sayısına sahip kedilerdeki lenfopeniyi (Tablo 5) açıklamaktadır. Enfekte olmuş T-lenfositlerin kaybolması ile oluşan boşluğun nötrofil ve diğer lökositler tarafından giderildiği görülmektedir. Nötrofili, nötropeni, lenfositoz, monositoz ve eosinofili gibi görülen değişik lökosit profili (Tablo 5), diğer araştırmacılar tarafından da bildirilmektedir (15, 16). Bu durum, FIV enfeksiyonunda hematolojik bulguların yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Sekonder enfeksiyonların ve hastalığın bulunduğu safhanın bu tabloyu etkileyebileceği düşünülmektedir.

Klinik belirtisiz FIV seropozitif kedilerden birinde trombositopeni, ikisinde lökopeni tespit edilmiştir (Tablo 4). Bu grubun lökosit sayısı kontrol grubundan farksız olmasına rağmen, bir kedide saptanan 1600/μl lökosit sayısı oldukça düşük bir değerdir. Eritrosit sayılarının kontrol grubundan farksız olması ve hiçbir kedide normal değerlerinden düşük çıkmaması (Tablo 3, 4), klinik anemik bir tablonun oluşmaması ile uyumludur. Bu kediler klinik bir belirti göstermemelerine karşın, FIV'in kemik iliği ve immun sistemi etkilenmeye başlayarak, trombosit ve lökosit sayılarında düşüşe neden olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Enfeksiyonun inkübasyon süresi ve devresine göre bu tablonun değişeceği beklenebilir.

Sonuç olarak, FIV seropozitif kedilerde tespit edilen klinik, bazı hematolojik ve biyokimyasal bulgular, enfeksiyonun kedilerde değişebilen oranlarda, ağız boşluğu ve üst solunum yollarında kronik yangılara, böbrek ve karaciğer gibi organlarda ise fonksiyonel bozukluklara, muhtemelen kemik iliği ve lenfosit yapıcı organlarda harabiyete neden olduğunu göstermiştir. FIV enfeksiyonunda tespit edilen bu bulgular FeLV (8, 13, 14) ve corona virus'ların (8) neden olduğu enfeksiyonlarda da bildirildiğinden, ayırıcı teşhis bu noktada önem kazanmaktadır. FIV enfeksiyonu bir süre klinik belirtisiz seyredeceğinden, yabancı kediler ile kontak kuran ev

kedilerine virus bulaşmış olabileceği düşünülerek, periyodik muayenelerde serolojik testlerin yaptırılması uygun olacaktır. Diğer yandan, enfeksiyonun daha çok

erkek ve beş yaş üstü kedilerde saptanmış olması, hastalığın uzun inkübasyon süresi ile ve erkek kedilerin yaşadığı ortam ve doğal yapıları ile bağdaştırılmaktadır.

Kaynaklar

1. Petersen, N.C., Ho, E.W., Brown, M.L., Yamamoto, J.K., Isolation of T-lympho-tropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science*. 1987; 235: 790-793.
2. Yamamoto, J.K., Sparger, E., Ho, E.W., Andersen, P.R., O'Connor, T.P., Madell, C.P., Lowenstine, L., Munn, R., Pedersen, N.C., Patogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats. *Am.J.Vet.Res.* 1988; 49: 1246-1258.
3. Yamamoto, J.K., Hansen, H., Ho, E.W., Morishita, T.Y., Okuda, T., Sawa, T.R., Nakamura, R.M., Pedersen, N.C., Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible modes of transmission. *JAVMA*. 1989; 194: 213-220.
4. Ikeda, Y., Tomonago, K., Kawaguchi, Y., Kohmoto, M., Inoshima, Y., Tohya, Y., Miyaxawa, J., Kai, L., Mikami, T., Feline immunodeficiency virus can infected a human cell line (Molt-4) but establishes a state of latency in the cells. *J.Gen.Virol.* 1996; 77: 1623-1630.
5. Shelton, G.H., Linenberger, M.L., Grant, C.K., Abkowitz, J.L., Hematologic manifestations of feline immunodeficiency virus infection. *Blood*. 1990; 76: 1104-1109.
6. Shelton, G.H., Linenberger, M.L., Abkowitz, J.L., Hematologic abnormalities in cats seropositive for feline immunodeficiency virus. *JAVMA*. 1991; 10: 1353-1357.
7. Endo, Y., Matsumura, S., Washizu, T., Ishida, T., Alteration of T-cell subsets in the lymph nodes from cats infected with feline immunodeficiency virus. *J.Vet.Med. Sci.* 1997; 59: 739-746.
8. Lutz, H., Lehmann, R., Winker, G., Kottwitz, B., Dittmer, A., Wolfensberger, C., Arnold, P., Das Feline immunschwäche Virus in der Schweiz: Klinik und Epidemiologie im Vergleich mit dem Leukämie- und dem Coronavirus. *Arch. Tierheilk.* 1990; 132: 217-225.
9. Yamamoto, H., Umemura, T., Inoshima, Y., Nakamura, M., Adachi, I., Miyazawa, T., Mikami, T., Immunological and histological disorders in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus subtype B (TM2 strain). *Vet. Mikrobiol.* 1997; 57: 313-324.
10. Hart, S., Diagnostik plasmatischer und thrombozytenabhängiger Gerinnungsstörungen bei der Katze am Beispiel der FIV-Infektion und deren Behandlung mit Zidovudin. *Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, Germany*, 1991.
11. Shelton, G.H., Linenberger, M.L., Persik, M.T., Abkowitz, J.L., Prospective hematologic and clinicopathologic study of asymptomatic cats with naturally acquired feline immunodeficiency virus infection. *J.Vet.Intern.Med.* 1995; 9: 133-140.
12. Hart, S., Nolte, I., Hemostatic disorders in feline immunodeficiency virus seropositive cats. *J.Vet.Intern. Med.* 1994; 8: 355-362.
13. Thomas, J.B., Robinson, W.F., Chadwick, B.J., Robertson, I.D., Beeton, S.A., Association of renal disease indicators with feline immunodeficiency virus infection. *J.Am.Anim.Hosp.Assoc.* 1993; 29: 320-329.
14. Fuchs, A., Binzel, L., Lonsdorfer, M., Epidemiologie der FeLV- und FIV-Infektion in der Bundesrepublik Deutschland. *Tierärztl. Prax.* 1994; 22: 273-277.
15. Neu, H., FIV (FTLV)-Infektion der Katze. 11 Fälle-Beiträge zur Epidemiologie; klinischen symptomatologie und zum Krankheitsverlauf. *Kleintierpraxis*. 1989; 34: 373-392.
16. Hartmann, K., Hinze, K., Epidemiologie und Klinik der FIV-Infektion in Bayern. *Tieraerl. Prax.* 1991; 19: 545-551.
17. Bühs, M., Referenzwerte des Blutes gesunder Katzen. *Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, Germany*, 1993.
18. Deniz, A., Mischke, R., Ionisiertes Calcium und Gesamtcalcium bei der Katze. *Berl. Munch. Tierärztl. Wschr.* 1995; 108: 105-108.
19. Mischke, R., Deniz, A., Weiss, J., Untersuchung zur automatischen Zellzählung aus Katzenblut. *Deut. Tierärztl. Wschr.* 1995; 102: 435-440.
20. Kraft, W., Dürr, U., *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. 3. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1995.
21. Ackermann, H. (1983): Sind $x \pm 2s$ - Bereiche nützliche diagnostische Hilfsmittel?. *Med. Welt*. 34, 212 - 215.
22. Hitt, M.E., Spangler, L., McCarville, C., Prevalance of FIV in submissions of feline serum to a diagnostic laboratory in Atlantic Canada. *Can.Vet.J.* 1992; 33: 723-726.
23. Petersen, N.C., Yamamoto, J.K., Ishida, T., Hansen, H., Feline immunodeficiency virus infection. *Vet. Immunol. Immunop.* 1989; 21:111-129.
24. Sukura, A., Salminen, T., Lindberg, L.A., A Survey of FIV Antibodies and FeLV antigens in free-roaming cats in the capital area of Finland. *Acta.Vet.Scand.* 1992; 33: 9-14.
25. Conner, T.P., Tonelli, Q.J., Scarlett, J.M., Report of the national FeLV/FIV awareness project. *JAVMA*. 1991; 10: 1348-1353.
26. Ó-Neil, L.L., Burkhard, M.J., Obert, L.A., Hoover, E.A., Regression of feline immunodeficiency virus infection. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 1997; 13: 713-718.
27. Loesenbeck, G., Drommer, W., Heider, H.-J., Augenbefunde bei serologisch FIV (Feline Immundefizienzvirus)-Positiven Katzen. *Deut. Tierärztl. Woch.* 1995; 102: 339-378.

28. Hopper, C., Die 1. internationale Konferenz über forschung mit dem Felinen Immunodefizienz-Virus (FIV). Waltham Internationale Focus, 2 (1), 1992.
29. Schwendenwein, I., Krankheiten der Niere. In: Schmidt, V und Horzinek, M.Ch., Krankheiten der Katze. Band 2, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, pp 363-385, 1993.
30. Hoffman-Lehmann, R., Holznagel, E., Ossent, P., Lutz, H., Parameters of disease progression in long-term experimental feline retrovirus (feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus) infections: hematology, clinical chemistry, and Lymphocyte subsets. Clin. Diagn. Labro. Immun. 1997; 4: 33-42.
31. Brown, S., Dietary Fatty Acid Supplementation. A New Treatment Modality. Veterinary Learning System, USA, May 19. pp 26 - 30, 1995.
32. Deniz, A., Rivera Ramirez, P. A., Kedilerde plazma üre ve kreatinin konsantrasyonu ile yaş ilişkisi ve üremi bulguları. Türk Vet. Hek. Derg., 1999; 2 (1): 51-56.
33. Polin, A., Falcone, M.L., Bigalli, L., Massi, C., Hofmann, L.R., Lombardi, S., Bendinelli, M., Lutz, H., Circulating immune complexes and analysis of renal immune deposits in feline immunodeficiency virus-infected cats. Clin. Exp. Immunlo. 1995; 101 (2): 254-258.
34. Deniz, A. Felin İmmun Yetmezlik Virus'unun (FIV) seropozitif olduğu kedilerde kan pıhtılaşma sisteminin kontrolü. Vet. Bil. Derg. 1999; 15 (1), 111-118.
35. Novotney, C., English, R.V., Housman, J., Davidson, M.G., Nasisse, M.P., Jeng, C.R., Davis, WC., Tompkins, M.B., Lymphocyte population changes in cats naturally infected with feline immunodeficiency virus. AIDS. 1990; 12 (4): 1213-1218.
36. Hoffmann-Fezer, G., Thum, j., Ackley, C., Herbold, M., Mysliwicz, J., Thefeld, S., Hartmann, K., Kraft, W., Decline in CD4+ cell numbers in cats with naturally acquired feline immunodeficiency virus infection. J.Virol. 1992; 66 (3): 1484-1488.