Turkish Veterinary Journal, 8(1): 20-25, 2026
DOI: 10.51755/turkvetj.1835180

Turkish Veterinary Journal

| tvj.cumhuriyet.edu.tr | Founded: 2019 Available online, ISSN: 2667-8292 Publisher: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Clinical Use of FGF-23 in Chronic Kidney Disease in Cats

Deniz Zeynep Telci[1,a,*], Banu Dokuzeylül[1,b], Mehmet Erman Or[1,c]

[1]*Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul University-Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye*
**Corresponding author*

Review Article

History

Received: 03/12/2025
Accepted: 13/05/2026

ABSTRACT

Fibroblast growth factor-23 (FGF-23) is a hormone synthesized primarily by osteocytes and other bone cells, playing a key role in the regulation of phosphate metabolism. Its main effects include increasing renal phosphate excretion to reduce serum phosphate levels and limiting intestinal phosphate absorption by suppressing 1α-hydroxylase activity and consequently decreasing calcitriol synthesis. In cats with chronic kidney disease (CKD), plasma FGF-23 concentrations have been observed to increase in parallel with the loss of renal function and advancing IRIS stage. When hyperphosphatemic and normophosphatemic cases were compared in cats with chronic kidney disease, FGF-23 levels were found to be higher in the hyperphosphatemic group, suggesting that this hormone may serve as an early biomarker reflecting disturbances in phosphate metabolism. Studies have shown that FGF-23 may serve not only as a biomarker for the diagnosis of CKD, but also for the detection of secondary renal hyperparathyroidism associated with CKD and for monitoring therapeutic interventions based on phosphate restriction. This review aims to provide a comprehensive evaluation of the association of FGF-23 with CKD in cats, its pathophysiological role, and its potential applications in veterinary clinical practice.

Keywords: Fibroblast growth factor-23, Phosphate metabolism, Chronic kidney disease, Secondary renal hyperparathyroidism, Feline

Kedilerde Kronik Böbrek Hastalığında FGF-23'ün Klinik Kullanımı

ÖZ

Fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23), başlıca osteositler olmak üzere kemik hücrelerinden sentezlenen ve fosfat metabolizmasının düzenlenmesinde kilit rol oynayan fosfotürik bir hormondur. Temel etkileri, böbreklerden fosfat atılımını artırarak serum fosfat düzeylerini düşürmek ve 1α-hidroksilaz aktivitesini baskılayarak kalsitriol sentezini azaltmak yoluyla bağırsaktan fosfat emilimini sınırlamaktır. Kronik böbrek hastalığı (KBH) bulunan kedilerde plazma FGF-23 düzeyinin, böbrek fonksiyon kaybı ve IRIS evresinin ilerlemesi ile birlikte yükseldiği gözlemlenmiştir. Kronik böbrek hastalığı bulunan kedilerde, hiperfosfatemili ve normofosfatemik olgular karşılaştırıldığında, hiperfosfatemili grupta FGF-23 düzeylerinin daha yüksek saptanması, bu hormonun fosfat metabolizmasındaki değişimi erken dönemde yansıtabileceğini düşündürmektedir. Yapılan araştırmalar FGF-23'ün yalnızca KBH tanısında değil aynı zamanda KBH'ye bağlı gelişen renal sekonder hiperparatiroidizmin tespit edilmesinde ve fosfat kısıtlamasına dayalı tedavilerin izlenmesinde de yararlı bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir. Bu derlemede, FGF-23'ün kedilerde KBH ile ilişkisinin, patofizyolojik rolünün ve veteriner klinik pratiğinde kullanım olanaklarının kapsamlı şekilde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fibroblast büyüme faktörü-23, Fosfat metabolizması, Kronik böbrek hastalığı, Renal sekonder hiperparatiroidizm, Kedi

Süreç

Geliş: 03/12/2025
Kabul: 13/05/2026

Copyright

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

[a] *mail: deniz.telci@iuc.edu.tr* *ORCID: 0000-0001-6825-2093*
[b] *mail: banu.dokuzeylul@iuc.edu.tr* *ORCID: 0000-0003-3086-4726*
[c] *mail: ermanor@iuc.edu.tr* *ORCID: 0000-0002-8764-1956*

How to Cite: Telci DZ, Dokuzeylul B, Or ME (2026) Clinical Use of FGF-23 in Chronic Kidney Disease in Cats, Turkish Veterinary Journal, 8(1): 20-25

Giriş

Kronik böbrek hastalığı (KBH), kedilerde yaygın olarak görülen ve böbrekte geri dönüşü olmayan fonksiyon kaybıyla seyreden bir hastalıktır (Marino ve ark., 2014). Kedilerde KBH her yaşta görülse de prevalansı yaşla birlikte artar. Bu nedenle geriatrik kedilerde önemli bir ölüm nedeni olarak kabul edilir (Syme ve ark., 2006). Rastgele seçilmiş kedilerde prevalansın yaklaşık %50, dejeneratif eklem hastalığı bulunan kedilerde ise %68,8 olarak bildirilmiş olması, KBH'nin özellikle orta ve ileri yaş kedilerde oldukça sık karşılaşılan bir hastalık olduğunu göstermektedir (Marino ve ark., 2014). Yapılan bir nekropsi çalışmasında 1–5 yaşlarında ölen kedilerin %4'ünde ve ≥11 yaşında ölen kedilerin %17'sinde ölüm nedeninin böbrek hastalığı olduğu tespit edilmiştir (Brown ve ark., 2016). Bu nedenle kedilerde KBH'nin erken tanısı, progresyonunu yavaşlatabilecek müdahalelerin ne zaman başlatılacağına karar vermek açısından oldukça önemlidir (Hall ve ark., 2014).

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), böbrek filtrasyon ve atılımının bir ölçüsü olup, böbrek fonksiyonundaki azalmaları diğer böbrek işlevi belirteçlerinden çok daha erken saptayabilmektedir. Erken böbrek fonksiyon bozukluğunu tespit etmedeki üstünlüğüne rağmen, GFR ölçümü, veteriner hekimlikte böbrek hastalığının tanı ve tedavisinde bir araç olarak yeterince kullanılamamaktadır (Von Hendy-Willson ve Pressler, 2011). Bununla birlikte, GFR'deki erken düşüşler, rutinde kullanılan biyokimyasal testler ile tespit edilememektedir (Hall ve ark., 2014). Serum kreatinin konsantrasyonu, kolay ve yaygın olarak bulunabilmesi nedeniyle çoğu klinik ortamda GFR

ölçümünün yerini almıştır. Ancak serum kreatinin konsantrasyonu, nefronların yaklaşık %75'i işlevsiz hale gelene kadar yükselmediğinden ve kas kütlesi, ırk, cinsiyet gibi böbrek dışı faktörlerden de etkilenebildiğinden böbrek hastalığının teşhisi için duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür (Von Hendy-Willson ve Pressler, 2011; Polzin, 2013). Simetrik dimetilarginin (SDMA), tüm hücrelerin çekirdeğinde üretilen bir metilarjinin olup esas olarak böbrekler tarafından elimine edilmektedir. Plazma SDMA konsantrasyonunun hem insanlarda hem de kedilerde GFR ile güçlü bir negatif korelasyona ve plazma kreatinin konsantrasyonu ile güçlü bir pozitif korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir (Sargent ve ark., 2019). SDMA'nın tahmini GFR'yi hesaplamak için güvenilir ve böbrek fonksiyon bozukluğunu değerlendirmek için serum kreatinin konsantrasyonundan daha hassas bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir (Hall ve ark., 2014). KBH, genellikle idrarın konsantre edilememesi ve azotemi (serum kreatinin ve kan üre nitrojen (BUN) konsantrasyonlarının artışı) gibi hastalığın ilerleyen dönemlerinde yükselen göstergelere dayanarak teşhis edilmektedir (Sargent ve ark., 2021). KBH'li kediler, International Renal Interest Society (IRIS) tarafından geliştirilen ve 2023 yılında güncellenen kılavuzlara göre öncelikle serum kreatinin ve SDMA konsantrasyonlarına dayanarak evrelendirilmekte; ardından idrar protein:kreatinin oranı ve sistolik kan basıncı temelinde alt evreleme yapılmaktadır (IRIS, 2023a). SDMA'ya ek olarak, nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL), böbrek hasar molekülü-1 (KIM-1), interlökin-18 (IL-18) ve FGF-23 gibi daha duyarlı biyobelirteçlerin erken tanı, hastalığın izlenmesi ve prognozun değerlendirilmesinde kullanılma potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir (Maden ve ark., 2024).

Kronik böbrek hastalığı olan kedilerde hiperfosfatemi hastalığın ilerlemesi ve hayatta kalma süresinin kısalması ile ilişkilendirilen bir risk faktörüdür (Chakrabarti ve ark., 2012). KBH'li hastalarda gözlenen kalsiyum-fosfat homeostazındaki bozukluklar, hiperfosfatemi ve paratiroid hormonundaki (PTH) artışlar, renal sekonder hiperparatiroidizm ile açıklanmıştır. Ancak fosfat homeostazının anlaşılmasındaki son gelişmeler fosfatürik hormon fibroblast büyüme faktörü 23'ün (FGF-23) ve yardımcı reseptörü α-Klotho'nun keşifleriyle yapılmıştır (Slatopolsky, 2011). FGF-23, osteoblastlar ve osteositler tarafından salgılanan fosfatürik bir hormondur (Vervloet, 2022). FGF-23, hem sağlıklı hem de hastalarda kalsiyum ve fosfat metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır (Hardcastle ve Dittmer, 2015). İlk olarak fosfat homeostazı bozulmuş olan insanlarda tanımlanmıştır. O zamandan beri FGF-23'ün fosfat ve D vitamini metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir fizyolojik rolü olduğu gösterilmiştir (Finch ve ark., 2013). Bu derlemenin amacı, FGF-23'ün kedilerde kronik böbrek hastalığı ile ilişkisinin, hastalığın progresyonundaki ve fosfat metabolizmasındaki rolünün yanı sıra veteriner klinik pratiğindeki kullanım olanaklarının değerlendirilmesidir.

FGF-23 ve Fosfat-Kalsiyum-D Vitamini Metabolizması

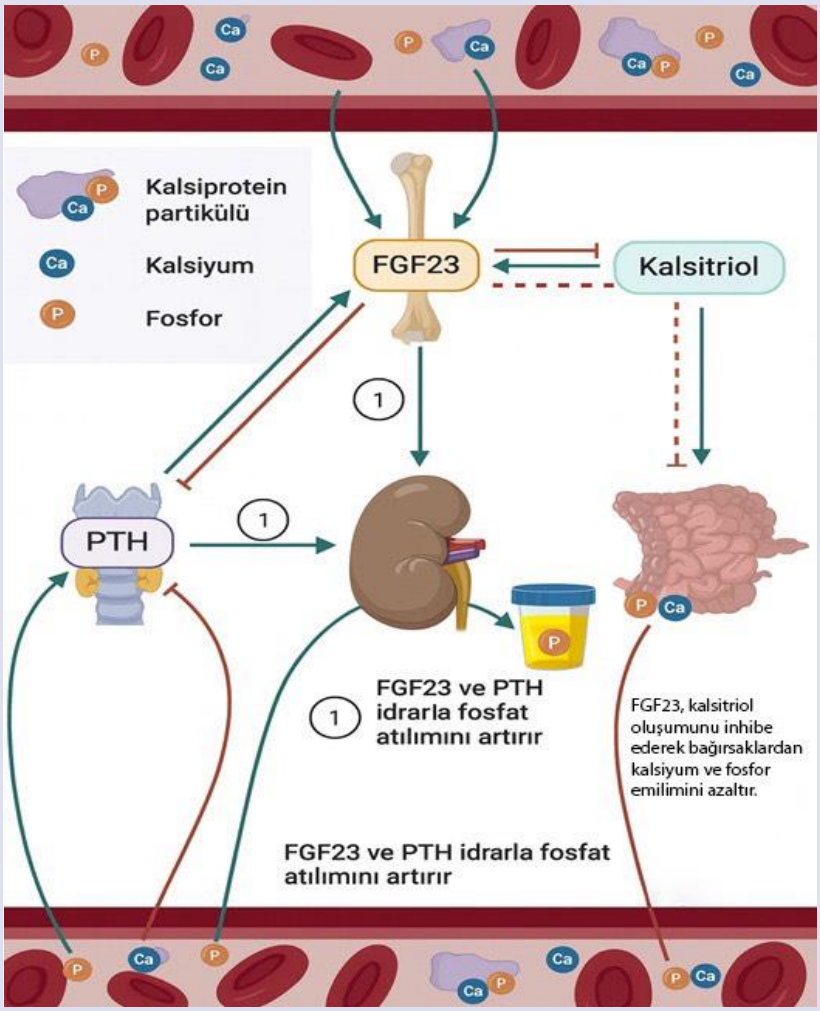
FGF-23'ün keşfedilmesi, kronik böbrek hastalığında fosfat ve D vitamini metabolizmasındaki anormallikleri açıklığa kavuşturmuştur (Gutiérrez, 2010). Kalsiyum konsantrasyonundaki değişiklikler, PTH salınımını modüle eden paratiroid bezindeki kalsiyum algılayan reseptörler tarafından tespit edilmektedir. PTH, kemiğin osteoklastik rezorpsiyonunu, böbrekte kalsiyumun tübüler reabsorpsiyonunu ve aktif D3 vitamini üretimini artırarak plazma kalsiyum konsantrasyonlarını yükseltirken, fosfatın tübüler geri emilimini azaltmaktadır. Ayrıca osteoklastlar tarafından kemikten fosfat salınımını artırmaktadır (Hardcastle ve Dittmer, 2015). Aktif D vitamini (1,25(OH)2D3), gastrointestinal (GI) kanaldan kalsiyum ve fosfat emilimini artırmaktadır. Osteoklastlar, kemikten kalsiyum ve fosfat salınımını artırarak kemik dokusu tarafından PTH üretimini inhibe etmektedir (Shimada ve ark., 2005). Hiperfosfatemi, kronik böbrek hastalığında renal hasarın progresyonuna katkıda bulunan önemli bir patofizyolojik faktördür. Artan serum fosfat düzeyleri, kalsiyum-fosfat komplekslerinin oluşumu ve dokularda birikimi ile birlikte PTH aracılı hormonal yanıtları tetikleyerek tübüler hasar, interstisyel fibrozis ve vasküler kalsifikasyon süreçlerini uyarabilmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda, KBH'ye sekonder gelişen hiperfosfateminin hastalığın ilerlemesi, artmış vasküler hasar ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Laflamme ve ark., 2020).

FGF-23 sentezini ve salgılanmasını düzenleyen diğer fizyolojik faktörler arasında kalsitriol (aktif D3 vitamini) ve PTH yer almakta olup, her ikisi de plazma FGF-23 konsantrasyonlarını artırmaktadır (De Brito Galvão ve ark., 2013). PTH ile FGF-23 arasındaki ilişki karmaşık olarak değerlendirilmektedir; çünkü PTH sentezinin temel uyarıcısı düşük iyonize kalsiyum (iCa) konsantrasyonu iken, FGF-23'ün salgılanması ise iCa düzeyinin belirli bir eşik değerin üzerinde olmasını gerektirir. Plazma iCa bu eşiğin üzerine çıktıkça, plazma FGF-23 konsantrasyonları artar ve plazma kalsiyum konsantrasyonu, kedi dahil birçok türde serum FGF-23 konsantrasyonuyla ilişkili bağımsız bir faktör olarak kabul edilmektedir (Geddes ve ark., 2021). PTH ve kalsitriol, proksimal tübüllerde fosfat geri emilimini daha da azaltarak plazma fosfat artışını önleyen FGF-23 sekresyonunu artırmaktadır (Elliott ve Geddes, 2022).

FGF-23, proksimal tübülde sodyuma bağımlı fosfat geri emilimini inhibe ederek serum fosfat düzeylerini düşürmekte; ayrıca böbrekte 1α-hidroksilaz aktivitesini baskılayarak kalsitriol sentezini azaltmaktadır. Bu mekanizma ile böbrekten fosfat atılımı artarken, bağırsaktan fosfat emilimi de dolaylı olarak azalmaktadır (Geddes ve ark., 2013a; Finch ve ark., 2013) (Resim 1).

FGF-23 aktivitesi, bir transmembran protein olan kofaktör klothoya bağımlıdır. Klotho, zorunlu bir yardımcı

reseptördür ve FGF-23'ün FGF reseptörü ile etkileşime girmesi için gereklidir. Böbrekteki distal kıvrımlı tübüller, klothonun ana kaynağıdır. Klotho, FGF-23'ten bağımsız olarak fosfat düzenleyici etkilere de sahip olabilmektedir. Dolayısıyla FGF-23–klotho ekseni, fosfat ve D vitamini metabolizmasının yanı sıra böbrek fonksiyonlarının korunmasında da merkezi bir rol oynamaktadır (De Brito Galvão ve ark., 2013).



Resim 1. FGF-23 salgısını düzenleyen başlıca mekanizmalar özetlenmiştir. Artan serum fosfat düzeyi FGF-23 üretimini uyarır. Kalsiyum, doğrudan veya kalsiprotein partikülleri aracılığıyla FGF-23 düzeylerini artırır. Paratiroid hormon (PTH) ve kalsitriol FGF-23 salgısını artırırken, FGF-23 geri bildirim yoluyla PTH sekresyonunu ve böbrekte 1-alfa-hidroksilaz aktivitesini baskılar. Böylece FGF-23, kalsitriol oluşumunu azaltarak bağırsaktan kalsiyum ve fosfat emilimini sınırlar, böbrekte ise fosfat geri emilimini azaltıp atılımını artırır. PTH ve FGF-23 birlikte böbrekten kalsiyum geri emilimini artırarak normal sinir ve kas fonksiyonları için gerekli kalsiyum düzeyinin korunmasını sağlar (Elliott ve Tang, 2025).

Figure 1. The principal mechanisms regulating FGF-23 secretion are summarized. Increased serum phosphate concentration stimulates FGF-23 production. Calcium also increases FGF-23 levels, either directly or through calciprotein particles. Parathyroid hormone (PTH) and calcitriol stimulate FGF-23 secretion, whereas FGF-23, through a negative feedback mechanism, suppresses both PTH secretion and renal 1α-hydroxylase activity. Consequently, FGF-23 limits intestinal calcium and phosphate absorption by reducing calcitriol synthesis, while simultaneously decreasing renal phosphate reabsorption and increasing its urinary excretion. Together, PTH and FGF-23 enhance renal calcium reabsorption, thereby maintaining the calcium concentrations required for normal neuromuscular function (Elliott and Tang, 2025).

Kedilerde Renal Sekonder Hiperparatiroidizm ve FGF-23 İlişkisi

Kedilerde Renal Sekonder Hiperparatiroidizm (RSHP) prevalansının yüksek (%84) olduğu bildirilmiştir (Barber ve Elliott, 1998). RSHP, kronik böbrek hastalığında aşırı PTH sentezi ve salgılanması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu durum, paratiroid bezinde hiperplazi gelişmesiyle birlikte ana hücre sayısının artması ve her bir ana hücre tarafından PTH sekresyonunun artmasıyla karakterizedir (De Brito Galvão ve ark., 2013). FGF-23, fosfat regülasyonunda önemli bir role sahiptir. Bundan yola çıkarak PTH ile ilişkisini ve buna bağlı kedilerde RSHP gelişimindeki rolünün araştırıldığı çalışmalar sonucunda, FGF-23 konsantrasyonları, geriatrik kedilerde azotemi gelişimini öngördüğü ve PTH ile arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, kedilerde FGF-23 ile renal sekonder hiperparatiroidizm arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir (Finch ve ark., 2013).

FGF-23'ün Klinik Kullanımı

İnsan hekimliğinde yapılan çalışmalar FGF-23'ün çok sayıda kalıtsal kemik hastalığında, paraneoplastik kemik hastalığında, kronik böbrek hastalığında ve kardiyovasküler hastalık komplikasyonlarında rol oynadığını göstermiştir (Hardcastle ve Dittmer, 2015; Finch ve ark., 2013). FGF-23'ün plazma konsantrasyonu kronik böbrek hastalığı olan kedilerde IRIS evresiyle birlikte önemli ölçüde artış göstermektedir (Geddes ve ark., 2013a). Plazma FGF-23 konsantrasyonları, kedilerde azotemi ve kronik böbrek hastalığı gelişeceğini öngörebilmektedir. FGF-23 için farklı çalışmalarda değişken referans aralıkları bildirilmiş olup, sağlıklı kedilerle yapılan bir çalışmada 85.8–387.0 pg/mL aralığı tanımlanmıştır. Bununla birlikte, analiz yöntemleri ve kullanılan kitlere bağlı olarak bu değerlerde önemli farklılıklar gözlenmektedir (Lapsina ve ark., 2024). Bir çalışmada, başlangıçta nonazotemik olan kediler arasında izlem süresince azotemi gelişen olguların, azotemi gelişmeyenlere göre daha yüksek plazma FGF-23 konsantrasyonlarına sahip olduğu bildirilmiştir (Hardcastle ve Dittmer, 2015). Kedilerde, KBH tanısında daha yüksek plazma FGF-23 konsantrasyonları, artan ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir. KBH olan 214 kedi ile yapılan çalışmada, plazma FGF-23 düzeyi >3000 pg/mL olan kedilerin, düzeyi normal sınırlar içerisinde olan (≤700 pg/mL) kedilere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa süre hayatta kaldığı bildirilmiştir (Geddes ve ark., 2015). Güncel bulgular, yüksek FGF-23 düzeyinin, fosfat metabolizmasında erken bozulmaya işaret edebileceğini ve hiperfosfatemi gelişmeden önce klinisyene erken dönemde uyarı sağlayabileceğini göstermektedir. Bu yönüyle FGF-23, yalnızca tanı değil, aynı zamanda tedaviye verilen yanıtın izlenmesinde de kullanılabilecek bir parametre niteliği taşımaktadır. Bu yaklaşım, FGF-23 ölçümünün özellikle erken evre KBH'de fosfat metabolizmasındaki bozulmaların değerlendirilmesi ve fosfat kısıtlamasına yönelik tedavi yanıtının izlenmesinde kullanılabileceğini ortaya koymakta olup, bu öneriler IRIS 2023 kedi KBH yönetim kılavuzlarına da dahil edilmiştir (IRIS, 2023b). KBH olan genç ve yetişkin kedilerde (1–8 yaş) serum FGF-23 konsantrasyonlarının araştırıldığı çalışma sonucunda KBH'li genç kedilerde serum FGF-23 konsantrasyonları, erken evre KBH'de arttığı ve geriatrik kedilerde de olduğu gibi, mineral metabolik belirteçlerle ilişkili olduğu saptanmıştır (Miyakawa ve ark., 2021). Mevcut çalışmaların büyük çoğunluğunun ileri evre KBH bulunan kedilerde gerçekleştirildiğini, erken evre veya nonazotemik kedilere ait verilerin ise sınırlı olduğunu bildirmiştir (Summers ve ark., 2024). Yüksek serum fosfat konsantrasyonları ve fosfat metabolizmasını düzenleyen hormonal sistemlerin düzensiz aktivasyonu, böbrek dokusunda zararlı etkilere yol açabilmektedir. KBH'li hastalarda serum fosfat düzeyinin düşürülmesinin, hastalığın progresyonunu yavaşlattığı ve sağkalım süresini uzattığı gösterilmiştir (Laflamme ve ark., 2020). FGF-23 konsantrasyonu, serum fosfat artışından daha erken artmaktadır. Bu nedenle, KBH ile ilişkili hiperfosfatemi belirginleşmeden önce bir fosfat metabolizması bozukluğu ortaya çıkabilmektedir. Serum FGF-23 ölçümü, fosfat homeostazını ve hipofosfatemik veya hiperfosfatemik bozuklukları izlemek için faydalı bir araç olduğu düşünülmektedir (Lin ve ark., 2021). Azotemik KBH'li hiper ve normofosfatemik kedilerin tedavisinde renal diyetle beslenmenin plazma FGF-23 konsantrasyonlarındaki azalmalarla ilişkili olduğu bulunmuştur. Diyette fosfat kısıtlamasının, KBH'li kedilerin daha düşük plazma FGF-23 konsantrasyonları ile bağlantılı olarak normal plazma fosfat konsantrasyonlarını korumasını sağlayabileceğini düşündürmektedir (Geddes ve ark., 2013b). Azotemik normofosfatemik kedilerde fosfat kısıtlı renal diyete geçişin 4–8 hafta içinde plazma FGF-23 konsantrasyonlarında azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle FGF-23, özellikle serum fosfat düzeyi IRIS hedef aralığında olsa bile, fosfat kısıtlamasına verilen yanıtın izlenmesinde yardımcı bir biyobelirteç olarak değerlendirilebilmektedir (IRIS, 2023b).

Azotemik olmayan geriatrik kedilerde plazma FGF-23 ve SDMA konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan bir çalışmanın sonucunda SDMA konsantrasyonları artan kedilerin, referans aralığında SDMA konsantrasyonlarına sahip olanlara göre daha yüksek FGF-23 konsantrasyonlarına sahip olduğu saptanmıştır. Bu durum da fosfat homeostazında bir değişikliğin varlığını düşündürmektedir (Sargent ve ark., 2019). KBH ve üst üriner sistem ürolitiyazisi olan kedilerde FGF-23 konsantrasyonlarının serum total kalsiyum ve iCa konsantrasyonları ile ilişkili olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada, serum FGF-23 düzeylerindeki artışın, kreatinin ve fosfat durumundan bağımsız olarak hiperkalsemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Miyakawa ve ark., 2022). KBH'li kediler ile yapılan ve 16 kediyi kapsayan bir biyolojik varyasyon çalışmasında, FGF-23'ün yüksek bireysellik gösterdiği ve klinik yorumda tek bir ölçüm yerine seri ölçümlerdeki değişimin dikkate alınmasının daha doğru olduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada kedilerde FGF-23'ün KBH evreleri ilerledikçe yükseldiğini, ancak aynı evrelerde bile geniş varyasyonlar ve sağlıklı kedilerle örtüşmeler olabildiği rapor edilmiştir (Summers ve ark., 2024).

FGF-23'ün klinik kullanımına yönelik öneriler, belirli analiz yöntemlerine dayalı ampirik eşik değerler üzerinden tanımlanmıştır. Buna göre, plazma kreatinin konsantrasyonu referans aralıkta olan kedilerde FGF-23 düzeyinin >400 pg/mL olması durumunda erken dönemde fosfat kısıtlı diyet başlanması önerilirken, <300 pg/mL olması mineral metabolizma bozukluğuna dair bir kanıt bulunmadığını düşündürmektedir. 300–400 pg/mL aralığındaki değerler ise izlem gerektiren sınır değerler olarak değerlendirilmektedir. Azotemik kedilerde ise FGF-23 düzeylerinin prognoz ile ilişkili olabileceği ve <700 pg/mL değerlerinin daha uzun sağkalım ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir. Bu nedenle FGF-23'ün düşük seviyelerde tutulması hedeflenmektedir (IRIS, 2023b).

FGF-23'ün prognostik bir biyobelirteç olarak kullanımı umut verici olsa da, klinik kullanım için daha geniş, standardize edilmiş çalışmalar gerektiği bildirilmiştir (Summers ve ark., 2024).

Sonuç

FGF-23, kalsiyum ve fosfat metabolizmasında önemli rol oynayan ve klinik önemi giderek artan bir hormondur.

KBH'li kedilerde serum düzeyleri erken dönemde yükselmekte olup, bu özelliğiyle SDMA ile birlikte erken evre hastalıkta değerli bir biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca, FGF-23 düzeylerinin fosfat kısıtlamasına verilen yanıt ile ilişkili olması, bu parametrenin yalnızca tanısal değil, aynı zamanda tedavi planlaması ve izleminde de klinik olarak önemli bir rol üstlenebileceğini düşündürmektedir. Nitekim güncel çalışmalar ve IRIS kılavuzları, FGF-23 ölçümünün özellikle erken evre KBH'de fosfat metabolizmasının değerlendirilmesi ve tedavi yanıtının izlenmesinde kullanılabileceğini desteklemektedir. Bununla birlikte, mevcut veriler umut verici olmakla birlikte, farklı hastalık evrelerini kapsayan ve yöntemsel standardizasyonun sağlandığı daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek herhangi bir finansal veya finansal olmayan çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkıları

Deniz Zeynep Telci: Fikir/Kavram, Veri Toplama ve/veya İşleme, Analiz ve/veya Yorumlama, Makalenin Yazımı. **Banu Dokuzeylül:** Fikir/Kavram, Süpervizyon/Danışmanlık, Eleştirel İnceleme. **Mehmet Erman Or:** Süpervizyon/Danışmanlık, Analiz ve/veya Yorumlama, Eleştirel İnceleme.

Kaynaklar

Barber, P. J., & Elliott, J. (1998). Feline chronic renal failure: Calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. Journal of Small Animal Practice, 39(3), 108–116. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03613.x

Brown, C. A., Elliott, J., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2016). Chronic kidney disease in aged cats: Clinical features, morphology, and proposed pathogeneses. Veterinary Pathology, 53(2), 309–326. https://doi.org/10.1177/0300985815622975

Chakrabarti, S., Syme, H. M., & Elliott, J. (2012). Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 26(2), 275–281. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00874.x

De Brito Galvão, J. F., Nagode, L. A., Schenck, P. A., & Chew, D. J. (2013). Calcitriol, calcidiol, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor-23 interactions in chronic kidney disease. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 23(2), 134–162. https://doi.org/10.1111/vec.12036

Elliott, J., & Geddes, R. F. (2022). New concepts in phosphorus homeostasis and its impact on renal health with particular reference to the cat. The Veterinary Journal, 105842. doi: 10.1016/j.tvjl.2022.105842.

Elliott, J., & Tang, P. K. (2025). Fibroblast Growth Factor 23 – A review with particular reference to the physiology and pathophysiology of phosphate homeostasis in the cat. The Veterinary Journal, 106271. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106271

Finch, N. C., Geddes, R. F., Syme, H. M., & Elliott, J. (2013). Fibroblast growth factor-23 concentrations in cats with early nonazotemic chronic kidney disease (CKD) and in healthy geriatric cats. Journal of Veterinary Internal Medicine, 27(2), 227–233. https://doi.org/10.1111/jvim.12036

Geddes, R. F., Elliott, J., & Syme, H. M. (2013b). The effect of feeding a renal diet on plasma fibroblast growth factor 23 concentrations in cats with stable azotemic chronic kidney disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 27(6), 1354–1361. https://doi.org/10.1111/jvim.12187

Geddes, R. F., Elliott, J., & Syme, H. M. (2015). Relationship between plasma fibroblast growth factor-23 concentration and survival time in cats with chronic kidney disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 29(6), 1494–1501. https://doi.org/10.1111/jvim.13625

Geddes, R. F., Finch, N. C., Elliott, J., & Syme, H. M. (2013a). Fibroblast growth factor 23 in feline chronic kidney disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 27(2), 234–241. https://doi.org/10.1111/jvim.12044

Geddes, R. F., van den Broek, D. H. N., Chang, Y. M., Biourge, V., Elliott, J., & Jepson, R. E. (2021). The effect of attenuating dietary phosphate restriction on blood ionized calcium concentrations in cats with chronic kidney disease and ionized hypercalcemia. Journal of Veterinary Internal Medicine, 35(2), 997–1007. https://doi.org/10.1111/jvim.16050

Gutiérrez, O. M. (2010). Fibroblast growth factor 23 and disordered vitamin D metabolism in chronic kidney disease: Updating the "trade-off" hypothesis. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 5(9), 1710–1716. https://doi.org/10.2215/CJN.02640310

Hall, J. A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., & Jewell, D. E. (2014). Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 28(6), 1676–1683. https://doi.org/10.1111/jvim.12445

Hardcastle, M. R., & Dittmer, K. E. (2015). Fibroblast growth factor 23: A new dimension to diseases of calcium-phosphorus metabolism. Veterinary Pathology, 52(5), 770–784. https://doi.org/10.1177/0300985815586222

International Renal Interest Society (IRIS). (2023a). IRIS staging of chronic kidney disease (modified 2023). Available at: https://www.iris-kidney.com

International Renal Interest Society (IRIS). (2023b). A review of the role of fibroblast growth factor 23 in phosphate homeostasis and the pathophysiology of mineral bone disorder associated with chronic kidney disease. https://www.iris-kidney.com/new-page-4

Laflamme, D., Backus, R., Brown, S., Butterwick, R., Czarnecki-Maulden, G., Elliott, J., … & Polzin, D. (2020). A review of phosphorus homeostasis and the impact of different types and amounts of dietary phosphate on

metabolism and renal health in cats. Journal of Veterinary Internal Medicine, 34(6), 2187–2196. https://doi.org/10.1111/jvim.15961

Lapsina, S., von Luckner, J., Nagler, N., Müller, S. F., Müller, E., & Schäfer, I. (2024). Establishing a reference interval for fibroblast growth factor (FGF)-23 in cats. Animals, 14(11), 1670. https://doi.org/10.3390/ani14111670

Lin, J., Lin, L., Chen, S., Yu, L., Chen, S., & Xia, Z. (2021). Serum fibroblast growth factor 23: Associations with hyperphosphatemia and clinical staging of feline chronic kidney disease. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 33(2), 288–293. https://doi.org/10.1177/1040638720985563

Maden, M., Ider, M., Or, M. E., Dokuzeylül, B., Gülersoy, E., Kılıçkaya, M. C., … & Naseri, A. (2024). The clinical efficacy of cGMP-specific sildenafil on mitochondrial biogenesis induction and renal damage in cats with acute on chronic kidney disease. BMC Veterinary Research, 20, 499. https://doi.org/10.1186/s12917-024-04345-9

Marino, C. L., Lascelles, B. D. X., Vaden, S. L., Gruen, M. E., & Marks, S. L. (2014). Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. Journal of Feline Medicine and Surgery, 16(6), 465–472. https://doi.org/10.1177/1098612X13511446

Miyakawa, H., Hsu, H. H., Ogawa, M., Akabane, R., Miyagawa, Y., & Takemura, N. (2021). Serum fibroblast growth factor-23 concentrations in young and mature adult cats with chronic kidney disease. Journal of Feline Medicine and Surgery, 1098612X211039192. https://doi.org/10.1177/1098612X211039192

Miyakawa, H., Hsu, H. H., Ogawa, M., Akabane, R., Miyagawa, Y., & Takemura, N. (2022). Association between serum fibroblast growth factor-23 concentrations and blood calcium levels in chronic kidney disease cats with upper urolithiasis. Journal of Feline Medicine and Surgery, 1098612X221075278. https://doi.org/10.1177/1098612X221075278

Polzin, D. J. (2013). Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 23(2), 205–215. https://doi.org/10.1111/vec.12034

Sargent, H. J., Jepson, R. E., Chang, Y. M., Biourge, V. C., Bijsmans, E. S., & Elliott, J. (2019). Fibroblast growth factor 23 and symmetric dimethylarginine concentrations in geriatric cats. Journal of Veterinary Internal Medicine, 33(6), 2657–2664. https://doi.org/10.1111/jvim.15590

Sargent, H. J., Elliott, J., & Jepson, R. E. (2021). The new age of renal biomarkers: does SDMA solve all of our problems?. Journal of Small Animal Practice, 62(2), 71-81. https://doi.org/10.1111/jsap.13236

Shimada, T., Yamazaki, Y., Takahashi, M., Hasegawa, H., Urakawa, I., Oshima, T., … & Yamashita, T. (2005). Vitamin D receptor-independent FGF23 actions in regulating phosphate and vitamin D metabolism. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 289(5), F1088–F1095. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00474.2004

Slatopolsky, E. (2011). The intact nephron hypothesis: The concept and its implications for phosphate management in CKD-related mineral and bone disorder. Kidney International, 79(Suppl. 121), S3–S8. https://doi.org/10.1038/ki.2011.23

Summers, S., Geddes, R. F., Chang, Y.-M., Syme, H. M., & Elliott, J. (2024). Blood fibroblast growth factor 23 concentration in cats with and without chronic kidney disease: A scoping review. Journal of Feline Medicine and Surgery, 26(4), 1234–1248. https://doi.org/10.1177/1098612X241234984

Syme, H. M., Markwell, P. J., Pfeiffer, D., & Elliott, J. (2006). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. Journal of Veterinary Internal Medicine, 20(3), 528–535. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02892.x

Vervloet, M. G. (2022). Shedding light on the complex regulation of FGF23. Metabolites, 12(5), 401. https://doi.org/10.3390/metabo12050401

Von Hendy-Willson, V. E., & Pressler, B. M. (2011). An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. The Veterinary Journal, 188(2), 156–165. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.05.006