

Kedi ve Köpek Bağırsak Hastalıklarının Teşhisinde Kullanılan Laboratuvar Yöntemleri

Laboratory Methods Used in the Diagnosis of Intestinal Diseases in Cats and Dogs

Eda BİÇER CAN¹

Özet: Kedi ve köpeklerde uygun olmayan bakım ve besleme koşulları, enfeksiyöz ajanlar veya fizyolojik bozukluklar gibi çeşitli etkenler sıklıkla karşılaşılan gastrointestinal bozukluklara yol açmaktadır. Bu bağırsak hastalıklarının teşhisinde laboratuvar yöntemleri, veteriner hekimlikte giderek gelişmekte ve de önem kazanmaktadır. Bu yöntemler hastalığın kaynağını belirlemek ve de uygun tedaviyi planlamak için büyük önem taşır. Bu hastalıklar genellikle ishal, kusma ve kilo kaybı gibi semptomlarla kendini gösterir ve doğru teşhis için çeşitli biyokimyasal, serolojik ve moleküler testler uygulanır. Tam kan sayımı ve serum biyokimyası, anemi ve inflamasyon gibi sistemik sorunları belirlerken, dışkı testleri protein kayıplı enteropatiler ve gastrointestinal hastalıkları tespit eder. Ayrıca, bağırsak mukozasındaki hasarın belirlenmesinde kullanılan intestinal alkalın fosfotaz (IAP) ve yağ asidi bağlayıcı proteinler gibi biyomarkerlar, teşhis sürecinde büyük önem taşır. Yeni gelişen metabolomik teknolojiler ise biyolojik sistemlerdeki homeostatik dengesizlikleri ortaya çıkararak daha kapsamlı bir değerlendirme yapılmasına olanak tanır. Bu derleme, kedi ve köpeklerdeki bağırsak hastalıklarının teşhisinde kullanılan güncel laboratuvar yöntemlerine odaklanarak, klinik uygulamalarda rehber niteliğinde bilgiler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal Bozukluklar, İntestinal Biyobelirteçler, Kedi ve Köpek Bağırsak Hastalıkları, Laboratuvar Teşhis Yöntemleri.

Abstract: Inappropriate care and feeding conditions, infectious agents, or physiological disorders in cats and dogs are common causes of gastrointestinal disorders. Laboratory diagnostic methods for these intestinal diseases are increasingly advancing and gaining significance in veterinary medicine. These methods are crucial for identifying the underlying cause of the disease and planning appropriate treatment. Such conditions typically present with symptoms like diarrhea, vomiting, and weight loss, and a range of biochemical, serological, and molecular tests are employed for accurate diagnosis. Complete blood counts and serum biochemistry help detect systemic issues such as anemia and inflammation, while fecal tests are used to identify protein-losing enteropathies and gastrointestinal diseases. Additionally, biomarkers such as intestinal alkaline phosphatase (IAP) and fatty acid-binding proteins, which are utilized to assess mucosal damage in the intestines, play a significant role in the diagnostic process. Emerging metabolomic technologies further enable a comprehensive evaluation by revealing homeostatic imbalances in biological systems. This review focuses on current laboratory diagnostic methods used in identifying intestinal diseases in cats and dogs, providing guidance for clinical applications.

Keywords: Gastrointestinal disorders, Intestinal biomarkers, Feline and canine intestinal diseases, Laboratory diagnostic methods

¹ Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, KONYA/Türkiye



GİRİŞ

Kedi ve köpeklerde bağırsak hastalıkları oldukça yaygın olup genellikle ishal, kusma ve kilo kaybı gibi semptomlarla ortaya çıkar. Bu hayvanlarda sıkça görülen gastrointestinal (GI) hastalıkların teşhisi için çeşitli laboratuvar testleri bulunmakta olup son yıllarda birkaç yeni test de geliştirilmiştir. Bu testler, enfeksiyöz ajanları, fonksiyonel değişiklikleri ve organ hasarlarını tespit edebilirler. Ayrıca, lezyonun tanımlanmasında biyopsi örneği alınmadan önce önemli bir adım oluşturlar (Dossin, 2011).

1. TANIYA GENEL YAKLAŞIM

İnce bağırsak hastalıkları ve sindirim sistemine dahil olan pankreas ve karaciğer gibi organların hastalıkları, bağırsak fonksiyonlarını bozarak ishale neden olabilir. Kalın bağırsak ishali ise sekum, kolon veya rektumun hastalıklarından kaynaklanabilir (Turgut & Ok, 2001). Kronik bağırsak hastalıkları genellikle devamlı veya periyodik olarak tekrarlayan ishal ile seyreder ve bazen kedilerde bu hastalığın temel belirtisi kusma olabilir. Ayrıca, kilo kaybı veya kilo alımında zorluk, polifaji veya anoreksi gibi semptomlar da görülebilir (Batt, 2009).

2. TAM KAN SAYIMI VE SERUM BİYOKİMYASI

Tam kan sayımında gözlenen anormallikler genellikle anemi, lökositozis veya lökopeni, ayrıca hipereozinofilik sendrom veya eozinofilik gastroenterit olarak adlandırılan durumları içerebilir. Biyokimyasal profildeki anormallikler arasında ise kronik inflamasyonun bir göstergesi olan hiperproteinemi, gastrointestinal yolun protein kaybına bağlı olarak gelişen hipoproteinemi (köpeklerde daha az yaygındır), artmış serum alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri (lenfoma veya inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD) gibi durumlar için belirgin olabilir), alkalın fosfataz (ALP) ve/veya gamma-glutamil transferaz (GGT) aktivitesinde artışlar bulunabilir (Lecoindre, 2010).

Akut ve şiddetli ishal durumlarında dehidrasyonla birlikte, vücutta kanın yoğunlaşması olarak bilinen hemokonsantrasyon meydana gelir.

Bu durum, hematokrit değerinde, hemoglobinin konsantrasyonunda ve eritrosit sayısında artış olarak görülebilir; ancak hemorajik bir ishal durumunda bu belirtilerdeki artışlar gözlenmeyebilir (Yağcı, 2006). Total lökosit (WBC) sayısındaki değişimler, öncelikle ishale yol açan hastalıklarla ilişkilendirilirken, viral enfeksiyonlarda lökopeni, bakteriyel enfeksiyonlar ve genel bir kötüleşme durumunda lökositozis gözlenebilmektedir. Ayrıca, endoparazit enfeksiyonları ve gelişen metabolik asidoz durumlarında da lökositozis ortaya çıkabilir (Yağcı, 2006). Paraziter enfestasyonlar veya eozinofilik gastroenteritis durumlarında, eozinofili sıkça gözlenirken, protein kaybı ile ilişkili enteropati (PLEs) hastalarda lenfopeni ve ara sıra nötrofili meydana gelebilir (Berghoff & Steiner, 2011).

Konstipasyona bağlı olarak ortaya çıkan ağrılı durumlarda, hayvanlarda lökopeni gelişebilirken, aynı zamanda hemoglobin ve hematokrit değer seviyelerinde artışlar gözlenebilir (Çitil, 2012).

Serum biyokimyasal profili, karaciğer ve böbrek yetmezliğinin olasılığını değerlendirmede kullanılabilir ve bu yetmezlikler aynı zamanda gastrointestinal hastalıkların klinik belirtilerine yol açabilir (Berghoff & Steiner, 2011). Primer ince bağırsak ishallerinde endotoksinler, antijenler ve bakteriler bozulan mukozal bariyerden portal yolla geçmesi ile sekonder karaciğer hasarı sebep olabilmektedir (Yağcı, 2006). Kedilerde özellikle görülen bir durum olan eş zamanlı intestinal yangı, kolongiohepatitis ve pankreatitis (triaditis), karaciğer enzim aktivitelerinde artışla birlikte seyretmektedir (Berghoff & Steiner, 2011).

3. DIŞKI MUAYENESİ

3.1. Bakteriyel Enfeksiyonlar İçin Diagnostik Dışkı Testleri

Campylobacter spp.

Campylobacter türlerinden *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* ve *C. helveticus*, kedi ve köpeklerdeki

ishal ile önceden ilişkilendirilmiş olmasına rağmen son yapılan bir çalışma *C. upsaliensis*'in sağlıklı köpeklerde de yaygın olarak identifiye edildiğini göstermiş ve *C. helveticus*'un kedilerin normal intestinal florasının bir parçası olduğu ortaya konmuştur. *C. jejuni* evcil ve yabani hayvanlarda enteropatojen olduğu gibi normal hayvanların dışkısı ile de atılabilen yaygın bir organizmadır. Gastrointestinal hastalığı bulunan köpeklerde *C. jejuni* identifiye edilmiştir fakat sağlıklı hayvanlarda bulunmamıştır ve *C. coli* araştırılan kedi ve köpeklerin hiçbirinde bulunmamıştır (Berghoff & Steiner, 2011).

Clostridium spp.

Clostridium perfringens, normal gastrointestinal floranın bir parçası olan anaerobik, spor oluşturan, Gram (+) basildir ve uygun koşullarda bir dizi patojenik enterotoksin üretebilmektedir. *Clostridium difficile* de patojenik toksin üretmektedir ve köpeklerde ishal ile karakterizedir (Broussard, 2003). *C. perfringens* enterotoksini ELISA ve PCR ile ve *C. difficile* toksin A ELISA ile belirlenebilmektedir ve köpeklerde hemorajik diyare sendromu ile yakından ilişkilidir (Dossin, 2011). Pozitif sonuç clostridial enteropatiyi düşündürebilirken, negatif sonuç hastalığı tam olarak ekarte edemez (Berghoff & Steiner, 2011).

Escherichia coli

Enterobacteriaceae familyasının tipik bir türü olan *E. coli*'nin teşhisinde kültür, serolojik test, PCR gibi birçok yöntem kullanılabilir (Hu ve ark., 2020). Fakat köpeklerde akut diyare ile ilişkili olan *E. coli* normal olarak intestinal floranın da bir parçası olduğu için teşhisinde dışkı kültürü faydasızdır (Dossin, 2011). *E. coli*'ye bağlı diyareden şüphelenildiğinde spesifik toksinlerin veya genlerin taranması önemlidir (Dossin, 2011). Endoskopik olarak elde edilen biyopsilerde Floresan In-Situ Hibridizasyon (FISH) kullanılarak AIEC (adherent and invasif) tanısı koyulabilmektedir (Berghoff & Steiner, 2011).

3.2.Viral Enfeksiyonlar İçin Diagnostik Dışkı Testleri

Canine Parvovirus

Parvoviral enteritis, köpeklerde iştahsızlık, kusma, kanlı ishal, dehidrasyon ve ani ölümlerle sonuçlanabilen çok bulaşıcı bir hastalıktır (Schaer, 2009). Köpeklerdeki enfeksiyonlarda iki farklı parvovirüs türü görülmektedir. Birincisi genellikle daha az patojenik özellikte olan *Canine Parvovirus-1* (CPV-1) olup, bazen yavru köpeklerde gastroenteritis, pnömoni veya miyokarditis ile ilişkilendirilebilir. Diğeri ise, *Canine Parvovirus-2* (CPV-2) adı verilen virüstür ve klasik parvoviral enteritise yol açar. CPV-2, dışkı yoluyla bulaşma sonrasında 5 ila 12 gün içerisinde belirtilere neden olur, özellikle hızla çoğalan hücrelere (özellikle kemik iliği ve bağırsak kript epitel hücreleri) zarar verir (Nelson & Couto, 2014). Klinik belirtilerin görüldüğü hastalarda lenfopeni ve lökopeni gözlenirken, dışkıda viral antijenlerin saptanmasıyla tanı konulabilir (Schaer, 2009). Parvoviral enteritisin teşhisi için hızlı test kitleri ve PCR tekniği kullanılabilir.

Canine Coronavirus

Köpeklerde gastroenteritise neden olan köpek bağırsak koronavirüsü (CCoV), iştahsızlık, kusma, dehidrasyon ve kanlı ishalle seyredebilir ve özellikle yavru köpeklerde çok riskli olabilir (Duijvestijn ve ark., 2016). Köpek koronaviral enteritisi, koronavirüsün bağırsak villuslarındaki olgun hücrelere saldırması ve yok etmesi durumunda ortaya çıkar. Bağırsak kriptleri sağlam kaldığından, koronaviral enteritli köpeklerde villuslar parvoviral enteritli köpeklere kıyasla daha hızlı yenilenir; kemik iliği hücreleri etkilenmez (Nelson & Couto, 2014).

Teşhis için ticari bir PCR dışkı testi bulunmakla birlikte, hastalığın erken evrelerinde alınan dışkı örneklerinin elektron mikroskopik incelenmesi tanısal olabilir; bununla birlikte virüs, uygun olmayan örnek işleme yöntemleriyle kolayca bozulabilir ve hassas yapısı nedeniyle bu

yöntemlerle sağlıklı sonuçlar elde etmek mümkün olmayabilir (Nelson & Couto, 2014).

Feline Coronavirus

Kedilerde hastalığa yol açan koronavirüsler arasında feline enfeksiyöz peritonitis virüsü (FIPV) ve *feline enterik koronavirüs* (FECV) bulunmaktadır. Enterik enfeksiyon genellikle hafif sindirim sistemi belirtilerine sebep olurken, sistemik enfeksiyon çeşitli belirtilerle kendini gösteren ve genellikle FIP olarak adlandırılan bir klinik tabloya yol açabilir (Nelson & Couto, 2014).

FIP olan kedilerde hematolojik anormallikler oldukça sık görülür. Bunlar arasında anemi, mikrositoz, lenfopeni, bant nötrofilileri ve trombositopeni yer alır (Felten & Hartmann, 2019). FIP'li kedilerin çoğunda serum/plazma biyokimyasında anormallikler gözlemlenir. Hiperproteinemi ve özellikle hiperglobulinemi, hypoalbuminemi, hiperbilirubinemi ve organ hasarıyla bağlantılı olarak azotemi veya karaciğer enzimlerinde artış şeklinde gözlenir (Felten & Hartmann, 2019).

FIP'de en tutarlı laboratuvar bulgu, serum total protein (T. protein) konsantrasyonunda artıştır. T. proteindeki artışın sebebi, başlıca γ -globulinlerin artmış konsantrasyonudur. γ -globulin konsantrasyonunun %32'den fazla olması, FIP için karakteristiktir. Serum protein profilindeki değişiklikler, albumin-globulin (A:G) oranında azalmaya yol açar. A:G oranının 0.5'ten düşük olması, FIP ile güçlü bir ilişkilidir (Sharif ve ark., 2010). FIP şüphesi olan vakalarda herhangi bir sıvı birikimi örneğinin analizi, teşhis açısından son derece faydalıdır; bu nedenle, sıvı birikimlerinden örnek almak her zaman bir öncelik olmalıdır (Tasker, 2018). Sıvı birikimleri genellikle açık sarı renkte, viskoziteli ve fibrin strandları oluşturabilir. Ancak vücut boşluklarında bu tür bir sıvı bulunması tek başına tanısal değildir (Sharif ve ark., 2010).

FIP'te görülen sıvı birikimi, çok yüksek protein içeriğine (>3.5 g/dL) ve orta düzeyde hücresel içeriğe sahip modifiye bir transüdat ile eksüdat

olarak sınıflandırılır. Rivalta testi, herhangi bir sıvı birikim örneğinde gerçekleştirilebilen basit bir analiz olup, transüdat ile eksüdatı hızlı bir şekilde ayırt etmeye olanak tanır (Tasker, 2018). FCoV'a özgü antikorları belirlemek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir; bunlar arasında enzimle bağlı immünsorban testi (ELISA), kinetik esaslı ELISA, virüs nötralizasyon testleri ve indirek immünofloresan (IFA) yer almaktadır (Drechsler ve ark., 2011).

Feline Panlökopeni Virus

Feline parvovirus (FPV) tarafından tetiklenen tek sarmal DNA virüsüne bağlı olarak ortaya çıkan feline panleukopenia, kediler ve diğer Felidae türleri arasında oldukça bulaşıcı ve genellikle ölümcül bir hastalıktır. FPV hastalığı, kedi gençlik (kedi distemper) veya kedi kanlı ishal (kedi parvo) hastalığı olarak da bilinir (Yanmaz & Tekelioğlu, 2023). FPV şiddetli depresyon, kusma, yüksek ateş, dehidrasyon ve ishal gibi klinik bulgular gösterir. FPV lökosit sayısındaki azalma ve bağırsak villuslarının dejenerasyonu ile karakterizedir (Barker ve ark., 1983).

FPV ye erken gebelik döneminde yakalanan kedilerde fetal ölüm, abort, rezorbsiyon ve mumyalanmış fetüs görülebilen ileri dönem gebelikte nöral dokuya zarar verdiği belirlenebilir. Geç prenatal ve erken neonatal dönemde beyin, beyincik, retina ve tüm göz sinirleri dahil olmak üzere tüm merkezi sinir sistemi etkilenebilir (Yanmaz & Tekelioğlu, 2023). Pratikte, FPV antijeni, ticari olarak temin edilen lateks aglütinasyon veya immünokromatografik testler kullanılarak dışkıda tespit edilir (Truyen ve ark., 2009).

FPV antijeninin ve CPV-2 antijeninin tespiti için pazarlanan testler, dışkıda FPV tespiti için kullanılabilir. Uzman laboratuvarlar, tam kan veya dışkıya dayalı PCR testi sunmaktadır.

3.3.Paraziter Enfeksiyonlar İçin Diagnostik Dışkı Testleri

Giardia spp.

Giardia, özellikle gelişmiş ülkelerde ve dünya genelinde insanlar ile evcil hayvanlar arasında sıkça rastlanan bir protozoonudur. Özellikle genç hayvanlarda yetişkinlere kıyasla daha sık görülme eğilimindedir (Sarı & Onmaz, 2011). *Giardia duodenalis* enfeksiyonları, kedi ve köpeklerde kronik ishalin temel sebebidir (Berghoff & Steiner, 2011). Ancak, şiddetli giardia enfeksiyonu bulunan köpeklerde, ortalama olarak WBC, kırmızı kan hücresi (RBC), hemoglobin ve hematokrit seviyelerinin düşük olduğu, ayrıca yüksek ALP, laktat dehidrogenaz (LDH), üre ve fosfor (P) değerlerine eşlik eden düşük glikoz ve albumin seviyelerinin teşhis ve prognoz açısından dikkate alınması önerilmektedir (Sarı & Onmaz, 2011).

Kist veya flagellatalı trofozoitlerinin belirlenmesi ile giardia teşhisi konulmaktadır (Turgut & Ok, 2001). *Giardia* oositleri, dışkı flotasyon yöntemiyle tespit edilir; ancak bu patojenin belirlenmesi oldukça zahmetlidir. ZnSO₄ gibi bir flotasyon solüsyonu kullanılıyorsa, santrifüj önerilir çünkü çözeltinin özgül ağırlığı, kistlerin çökmesini sağlar. Daha yüksek özgül ağırlığa sahip solüsyonlar, kistlerin dengesizleşmesine neden olabilir ve böylece kistlerin tespitini daha zor hale getirebilir. Farklı günlerde alınan üç dışkı örneği ile yapılan testlerde %90 oranında duyarlılık elde edilmiştir (Berghoff & Steiner, 2011).

Cryptosporidium

Criptosporidiozis, *Cryptosporidium* protozoonu tarafından dışkı ile veya oral yolla bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur (Sungur ve ark., 2008). Köpeklerde görülen *Cryptosporidium parvum* ve *Cryptosporidium canis* ve kedilerde görülen *Cryptosporidium felis*, genellikle belirti göstermeyen veya hafif semptomlarla seyreden enfeksiyonlardır (Berghoff & Steiner, 2011). Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hayvanlarda bu organizma villus atrofi, villus füzyonu ve de yangıdan kaynaklanan aralıklı kronik ishale ve malabsorbsiyona neden olabilir (Berghoff & Steiner, 2011).

Criptosporidiozisi teşhis etmek için dışkı boyama, PCR, IFAT, ELISA, enfekte dokuların biyopsisi gibi tekniklerden yararlanılabileceği bildirilmiştir (Sungur ve ark., 2008). *Cryptosporidia* oositleri çok küçük olduğu için rutin dışkı muayenesi ile teşhisleri zordur (Turgut & Ok, 2001). *Cryptosporidium* teşhisinde PCR tekniği boyama ve diğer yöntemlere göre daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (Sungur ve ark., 2008).

Trichomonas foetus

Trichomonas foetus, evcil kedilerde kolon bölgesinde yerleşerek kronik kalın bağırsak ishallerine sebep olan flagellalı bir tek hücreli protozoon türüdür (Foster ve ark., 2004). Aynı zamanda ineklerde vajinal patojen ve domuzlarda ise nazal patojen olarak da etki göstermektedir (Broussard, 2003). *T. foetus*, hassas yapısı nedeniyle flotasyon, soğutma veya ertelenmiş muayene süreçlerinde varlığını yitirebilir (Broussard, 2003). Spesifik bir *Trichomonas* kültür sistemi kullanılarak rektal svap veya taze dışkı örneğinden *T. foetus* kültürü de yapılabilir (Berghoff & Steiner, 2011). InPouch kültür sistemi %56 duyarlılık gösterirken, son dönemde kullanılan PCR sistemi %94 duyarlılıkla en hassas ve özgül yöntem olarak önerilmektedir (Berghoff & Steiner, 2011).

3.4.Fungal Enfeksiyonlar

Histoplazma

Histoplazmoz, dimorfik bir fungal etken olan *Histoplasma capsulatum* sporlarının inhalasyonu ile ortaya çıkan bir mikotik hastalıktır (Turhan, 2009). Köpeklerde *Histoplasma capsulatum* enfeksiyonları sıklıkla ince veya kalın bağırsak orijinli ishale neden olurlar ve ince bağırsağın etkilendiği durumlarda protein kaybı ile ilişkili enteropati (PLE) de görülebilir (Berghoff & Steiner, 2011). Teşhis için etkilenen dokulardan ince iğne aspirasyon veya kazıma ile elde edilen numunenin sitolojisi gerekmektedir (Berghoff & Steiner, 2011).

Pythium

Pythium insidosum köpek de dahil olmak üzere pek çok türü enfekte edebilen bir mantar çeşididir (Anonim, 2012). Pythiosis özellikle iri ırk köpeklerde gastrointestinal kanalın herhangi bir bölümünü etkileyerek kitlesel oluşumlar (palpasyonda belirlenebilecek düzeyde) ve obstruksiyonlar ile eozinofilik veya pyogranulomatöz kolitise neden olabilmektedir (Berghoff & Steiner, 2011). Teşhis için ELISA, PCR, doku kültürü kullanılmaktadır ve de histolojik doku örneklerinin içinde Gömörü methenamin gümüş kullanılarak *Pythium* görüntülenebilmektedir (Berghoff & Steiner, 2011).

4. İNTESTİNAL FONKSİYON TESTLERİ

Kobalamin

Suda çözünen vitaminlerden olup B12 vitamini olarak bilinen kobalamin DNA sentezi ve enerji üretimi için gereklidir (Green ve ark., 2017). Memeli canlılardaki hücresel fonksiyonların sürdürülebilmesi için gereken iki enzimin kofaktörüdür (Chang ve ark., 2022). Kobalamin pankreas ve distal ince bağırsak emiliminde kompleks bir mekanizmaya uğrar (Berghoff ve ark., 2012). Köpeklerde hipokobalamineminin en yaygın görülen iki nedeni ekzokrin pankreatik yetmezlik (EPY) ve uzun süreli ileum hastalıklarıdır (Berghoff ve ark., 2012).

İnce bağırsaklarda aşırı bakteri çoğalması (SIBO) kobalamin eksikliğinin önemli bir sebebidir, özellikle *Clostridium* ve *Bacteriodes* spp gibi anaerob bakterilerin proksimal ince bağırsakta fazla bulunması, bunların kobalaminlere bağlanarak ve de onları özümseyerek distal ince bağırsaktaki alınımini imkânsız hale getirmektedir (Batt, 2009). Kobalamin eksikliğinde makrositik anemi ve sinirsel bozukluklar görülmektedir (Başoğlu & Sevinç, 2004). Düşük serum kobalamin konsantrasyonları, kronik enteropatili köpeklerde ileal malabsorbsiyonla ilişkilendirilmiştir (Hung ve ark., 2023). Dev Schnauzer, Border Collie,

Avusturalya çoban köpeklerinde kalıtsal olarak ileal epitelyum hücrelerindeki intrinsik faktör (IF) reseptöründeki bir anormallik sonucu kobalamin malabsorbsiyonuna ve bunun sonunda da hipokobalaminemiye neden olmaktadır (Batt, 2009). Serum kobalamin konsantrasyonları pek çok ticari immünoşerojik yöntem ile ölçülebilmektedir (Berghoff & Steiner, 2011). Parantral uygulanan kobalamine verilen cevabın belirlenmesi için serum kobalamin seviyesi ve idrarda yükselen methylmalonic asit seviyesinin ölçülmesi hastalığın teşhisi için kullanılmaktadır (Başoğlu & Sevinç, 2004). Bozulan bağırsak emilim mekanizmasının atlatılması için parantral kobalamin enjeksiyonları önerilmektedir (Berghoff & Steiner, 2011).

Folat

Folat (folik asit, Vitamin B9), birçok bakteri ve bitkiler tarafından üretilen ve suda çözünen bir vitamindir (Berghoff & Steiner, 2011). Diyetteki folatın emilimi çoğunlukla proksimal ince bağırsakta gerçekleşmektedir (Batt, 2009). Serum folattaki azalma proksimal ince bağırsak hasarına işaret edebilir çünkü; diyet folatın emiliminin en çok olduğu bölge burasıdır (Batt, 2009). Folatın kullanıldığı enzimatik yol için kobalamin bir kofaktördür ve bu yüzden hipokobalaminemi görülen hastalarda serum folat konsantrasyonları hatalı olarak normal veya artmış olarak belirlenebilir (Berghoff & Steiner, 2011).

SIBO ve EPY' de Folat ve Kobalamin Konsantrasyonları

Köpeklerde düşük serum kobalamin ve/veya serum folat konsantrasyonları proksimal ince bağırsaktaki SIBO'nun işareti olabilir (Batt, 2009). Köpeklerde ekzokrin pankreatik fonksiyon normal ise ve düşük serum kobalamin ile yüksek serum folat konsantrasyonları SIBO'nun kuvvetli bir göstergesidir (Turgut, 2000). Fekal α -1 Proteinaz İnhibitörü (α -1 PI) Albümine benzer büyüklükteki bir plazma proteini olan α -1 PI'nın fekal analizi (Fekal α -1 PI testi) kedi ve köpeklerde protein

kayıplı enteropatinin (PLE) teşhisi için kullanılan bir testtir (Berghoff & Steiner, 2011).

Proteolize dirençli bir proteindir (Heilmann ve ark., 2011). Bu nedenle protein kayıplı enteropatilerde proteoliz olan albümin yerine bu test kullanılmaktadır (Batt, 2009). Köpeklerin serum ve dışkılarında, kedilerin ise serumlarında α 1-PI ölçümü için ELISA testleri geliştirilmiştir (Dossin, 2011). Test için 3 gün üst üste taze dışkı örnekleri toplanmalıdır ve dışkılar özel bir toplama tüpüne alınarak hemen soğutulmalıdır (Dossin & Lavoué, 2011). Köpeklerde gastrointesinal kökenli olgularda Fekal α 1-PI artar, fakat plazma albümini ile aralarında herhangi bir ilişki yoktur (Dossin & Lavoué, 2011).

Dışkıda Gizli Kan Testleri

GI kan kaybından şüphelenildiği fakat açık melena ve hematokezya görülmediği durumlarda gizli kan testleri endikedir (Dossin, 2011). Melena oluşumu için gerekli olan kan miktarından 20-50 misli daha az kan olduğu durumlarda dahi dışkıda gizli kan tespit edilebilmektedir (Turgut, 2000).

Akut Faz Proteinleri

Akut faz reaksiyonunlarda salınan proinflamatuvar sitokinlere yanıt olarak karaciğerde sentezlenen kan proteinlerine akut faz proteinleri denir (Ceron ve ark., 2005; Eckersall & Bell, 2010). Akut faz proteinleri yangının erken zamanda belirlenmesinde ve yangısal süreçlerin sonucunu izlemede yararlıdır (Paltrinieri, 2008). Yangısal uyarıdan birkaç saat sonra artarlar ve yangı devam ettiği sürece yüksek düzeyde kalırlar (Kann ve ark., 2012). C-reaktif protein (CRP), doku hasarı veya enfeksiyon gibi uyarılara bir tepki olarak kanda yükselen ve çoğunlukla karaciğerde üretilen bir akut faz proteindir (Paul ve ark., 2011). Enfeksiyon, yangı, travma ya da diğer uyarılara maruz kalan organizmada meydana gelen patofizyolojik olaylar serisine akut faz yanıt adı verilir. Yangı durumunda negatif akut faz proteinlerinin (albümin, transferrin, paraoksanaz-1 aktivitesi) plazma yoğunlukları azalırken, pozitif

akut faz proteinlerinin (serum amiloit A, alfa-1-asit glikoprotein, haptoglobin ve fibrinojen) yoğunlukları artar (Ceron ve ark., 2005; Eckersall & Bell, 2010).

Akut faz yanıtı durumunda vücut sıcaklığında artma, lökositosis, halsizlik ve iştahsızlık gibi sistemik yangısal bulgular da gözlenir (Paltrinieri, 2008; Ceciliani ve ark., 2002; Leal ve ark., 2014). Köpeklerde CRP konsantrasyonu ELISA testi kullanılarak ölçülebilmektedir. (Nakamura ve ark., 2008). Serum amiloit A'nın biyolojik fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. Oksitlenen metabolitlerin temizleyicisi olarak etki oluşturur ve yangıyla uyarılan aşırı hasara karşı dokuları korur (He ve ark., 2006). α -1 asit glikoprotein biyolojik fonksiyonları lenfosit proliferasyonu, trombosit çökmesi, nötrofilik fonksiyonu (fagositoz, kemotaksis ve süperoksit oluşumu) inhibe eder (Vasson ve ark., 1994; Fournier ve ark., 2000) ve perifer kan lökositleri tarafından anti-inflamatuvar sitokinlerin üretilmesini modüle eder (Hochepied ve ark., 2003).

FIP'de yoğunluklarında artma ancak kedilerin immün yetmezlik virüs enfeksiyonunda düşük düzeyde olduğu saptanmıştır (Paltrinieri ve ark., 2007). Haptoglobin, büyük ölçüde toksik serbest hemoglobine bağlanarak oksidatif hasarın önlenmesinde ve dokunun korunmasında önemli rol oynar (Naryzny & Legina, 2021). Haptoglobin ayrıca granülosit kemotaksisi, fagositoz ve bakteriyel aktivite üzerine inhibisyon oluşturuca etkiye de sahiptir (Rossbacher ve ark., 1999). Özel immünolojik değişikliklerin uyarısından önce akut faz yanıtı geliştiği için hastalık için erken bir belirteç olarak kullanılabilir (Ceron ve ark., 2005).

5. İNTESTİNAL BİYOBELİRTEÇLER

Bağırsak inflamasyonu sürecinde, bağırsak duvarının yapısında ve işlevselliğinde genellikle değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler sonucunda, hücresel bileşenlerin kana veya dışkıya karıştığı bir salınım meydana gelir. Bu bileşenler, non- invazif yöntemler kullanılarak inflamatuvar bir

sürecin tanımlanmasına ve ölçülmesine hizmet edebilir (Soares ve ark., 2022).

İntestinal Yağ Asidi Bağlayıcı Proteinler

Yağ asidi bağlayıcı protein (FABP, Fatty Acid Binding Protein), uzun zincirli yağ asitlerinin taşınmasında ve metabolizmasında önemli rol oynayan, düşük moleküler ağırlığa sahip hücre içi proteinlerdendir (Funaoka ve ark., 2010). Memelilerde 9 ayrı FABP tanımlanmıştır ve aralarında işlevsel farklılıkların yanı sıra, dokuya özgü farklılıklar vardır (Storch & Corsico, 2008). İnce bağırsaklarda üç çeşit FABP bulunur. Bunlar; intestinal yağ asidi bağlayıcı protein I-FABP (FABP2), ileal yağ asidi bağlayıcı protein IL-FABP (FAB6) ve karaciğer yağ asidi bağlayıcı protein L-FABP (FABP1) dir (Lau ve ark., 2016). Bağırsak yağ asidi bağlayıcı protein (I-FABP), ince, ince tabakasının epitel hücrelerinde eksprese edilir (Lau ve ark., 2016). Bağırsak mukozasında hasar olduğu zaman I-FABP dolaşıma salınır ve plazmada konsantrasyonu artar (Lau ve ark., 2016).

Fekal Kalprotektin

Kalprotektin, aktive olmuş makrofajlar ve nötrofiller tarafından üretilerek hücre dışına salınan bir protein kompleksidir (Heilmann ve ark., 2012). Kalprotektin kalsiyum ve çinko bağlayıcı özelliğe sahip olduğu için doğal bağışıklık sistemine önemli katkılarda bulunur. Serumda ölçülen kalprotektin konsantrasyonları yerine, dışkıdaki kalprotektin (fCal) konsantrasyonlarının, özellikle GI hastalıklarının belirlenmesinde daha spesifik ve belirleyici olduğu gözlemlenmiştir (Enderle ve ark., 2022).

İntestinal Alkalın Fosfat

İntestinal alkalın fosfat (IAP), alkali pH'da fosfat ester bağlarının hidrolizine neden olan, fırça kenarı enzimi olan fosfomonoesterazdır (Celi ve ark., 2019). IAP, sindirim sistemi boyunca büyük miktarlarda duodenumda eksprese edilirken, sonrasında miktarı azalır. IAP aktivitesi kriptlerden ziyade, villusların ucunda daha yüksektir. Bu

durum, IAP'nin olgun enterositler için önemli bir belirteç olarak kabul edilmesini sağlar (Lallès, 2014). IAP ekspresyonu veya işlevinin kaybı, artmış bağırsak iltihabı, disbiyoz (bağırsak florasının bozulması) ve sistemik inflamasyonla ilişkilidir (Fawley & Gourlay, 2016). Yapılan bir çalışmada IAP, Treofil Faktör-3 (TFF-3) ve I-FABP konsantrasyonları, FECV (Feline Enteric Coronavirus) grubuna kıyasla FIP grubunda daha yüksek bulunmuştur (Gülersoy ve ark., 2023).

Trefoil Faktör

Trefoil faktörler (TFF), goblet hücreleri tarafından üretilen, epitel restitüsyon (eski haline geri dönme) için önemli olan küçük peptitlerdir (Schmitz ve ark., 2013). Memelilerde, TFF1 (eski adıyla pS2), TFF2 (spazmolitik polipeptit veya SP olarak da bilinir) ve TFF3 (intestinal trefoil faktörü olarak anılır) olmak üzere üç çeşit TFF türü vardır. TFF peptitleri, sindirim sistemi mukozal yaralanmalarına ve inflamatuvar süreçlere karşı tepkide önemli roller oynar. Akut sindirim sistemi mukozal yaralanmalarına yanıt olarak, TFF peptitleri hücre göçünü hızlandırarak hasarlı bölgeyi lümen içeriğinden izole etmeye yardımcı olurken; kronik iltihaplanma durumunda ise TFF ifadesinde artış gözlenir ve bu da hastalığın ilerlemesini engellemeye yönelik bir koruma sağlar (Aihara ve ark., 2017). Schmitz ve ark. (2013), TFF3'ün bağırsakta ana trefoil faktörü olarak eksprese edildiğini, TFF1'in ekspresyonunun oldukça düşük olduğunu ve TFF2'nin ise muhtemelen sadece mide ile sınırlı olabileceğini belirtmişlerdir.

6. METABOLOMİKLER

Metabolomikler, biyolojik sistemlerdeki homeostatik dengesizlikleri belirlemede kullanılan bir teknolojidir. Bu teknoloji, vücut sıvılarından (plazma, tam kan, serum, idrar, tükürük, beyin omurilik sıvısı ve doku örneklerini içeren çeşitli biyolojik sıvılar) geniş bilgi sağlama kapasitesine sahiptir. Yeni biyolojik teknikler, hastalıklardaki erken biyokimyasal değişiklikleri öngörebilme yeteneği sunmaktadır (Zhang ve ark., 2012).

KAYNAKLAR

- Aihara, E., Engevik, K. A., & Montrose, M. H. (2017). Trefoil factor peptides and gastrointestinal function. *Annual review of physiology*, 79, 357-380.
- Anonim. Pythiosis-a new canine disease. Pan American Veterinary Labs. www.pythiosis.com
- Barker, I. K., Povey, R. C., & Voigt, D. R. (1983). Response of mink, skunk, red fox and raccoon to inoculation with mink virus enteritis, feline panleukopenia and canine parvovirus and prevalence of antibody to parvovirus in wild carnivores in Ontario. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 47(2), 188.
- Başoğlu A., Sevinç M. (2004) İz element ve vitaminler. *Metabolik ve Endokrin Hastalıklar*. Konya(418-482)
- Batt, R. (2009). Laboratory diagnosis of intestinal diseases in dogs and cats. *Vet. focus*, 19(1), 10-19.
- Berghoff, N., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2012). Association between serum cobalamin and methylmalonic acid concentrations in dogs. *The Veterinary Journal*, 191(3), 306-311.
- Berghoff, N., & Steiner, J. M. (2011). Laboratory tests for the diagnosis and management of chronic canine and feline enteropathies. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 41(2), 311-328.
- Broussard, J. D. (2003). Optimal fecal assessment. *Clinical techniques in small animal practice*, 18(4), 218-230.
- Ceciliani, F., Giordano, A., & Spagnolo, V. (2002). The systemic reaction during inflammation: the acute-phase proteins. *Protein and peptide letters*, 9(3), 211-223.
- Celi, P., Verlhac, V., Calvo, E. P., Schmeisser, J., & Kluenter, A. M. (2019). Biomarkers of gastrointestinal functionality in animal nutrition and health. *Animal Feed Science and Technology*, 250, 9-31.
- Cerón, J. J., Eckersall, P. D., & Martínez-Subiela, S. (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary clinical pathology*, 34(2), 85-99.
- Chang, C. H., Lidbury, J. A., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2022). Effect of oral or injectable supplementation with cobalamin in dogs with hypocobalaminemia caused by chronic enteropathy or exocrine pancreatic insufficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(5), 1607-1621.
- Çitil M. Sindirim sistemi hastalıkları. <http://abs.kafkas.edu.tr>. 13.06.2012
- Dossin O, Lavoué R. (2011) Protein-losing enteropathies in dogs. *Vet Clin Small Anim*(41:399-418).
- Dossin, O. (2011). Laboratory tests for diagnosis of gastrointestinal and pancreatic diseases. *Topics in companion animal medicine*, 26(2), 86-97.
- Drechsler, Y., Alcaraz, A., Bossong, F. J., Collisson, E. W., & Diniz, P. P. V. (2011). Feline coronavirus in multicat environments. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 41(6), 1133-1169.
- Duijvestijn, M., Mughini-Gras, L., Schuurman, N., Schijf, W., Wagenaar, J. A., & Egberink, H. (2016). Enteropathogen infections in canine puppies: (Co-) occurrence, clinical relevance and risk factors. *Veterinary microbiology*, 195, 115-122.
- Enderle, L. L., Köller, G., & Heilmann, R. M. (2022). Verification of the fCAL turbo immunoturbidimetric assay for measurement of the fecal calprotectin concentration in dogs and cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 34(5), 813-824.
- Eckersall, P. D., & Bell, R. (2010). Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *The veterinary journal*, 185(1), 23-27.
- Fawley, J., & Gourlay, D. M. (2016). Intestinal alkaline phosphatase: a summary of its role in clinical disease. *Journal of Surgical Research*, 202(1), 225-234.
- Felten, S., & Hartmann, K. (2019). Diagnosis of feline infectious peritonitis: a review of the current literature. *Viruses*, 11(11), 1068.
- Foster, D. M., Gookin, J. L., Poore, M. F., Stebbins, M. E., & Levy, M. G. (2004). Outcome of cats with diarrhea and *Tritrichomonas foetus* infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225(6), 888-892.
- Fournier, T., Medjoubi-N, N., & Porquet, D. (2000). Alpha-1-acid glycoprotein. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1482(1-2), 157-171.
- Funaoka, H., Kanda, T., & Fujii, H. (2010). Intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) as a new biomarker for intestinal diseases. *Rinsho byori. The Japanese journal of clinical pathology*, 58(2), 162-168.
- Green, R., Allen, L. H., Bjørke-Monsen, A. L., Brito, A., Guéant, J. L., Miller, J. W., ... & Yajnik, C. (2017). Vitamin B12 deficiency. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-20.
- Gülersoy, E., Ok, M., Üney, K., Durgut, M. K., Parlak, T. M., & Ekici, Y. E. (2023). Intestinal injury and vasculitis biomarkers in cats with feline enteric coronavirus and effusive feline infectious peritonitis. *Veterinary Medicine and Science*, 9(6), 2420-2429.
- He, R., Shepard, L. W., Chen, J., Pan, Z. K., & Ye, R. D. (2006). Serum amyloid A is an endogenous ligand that differentially induces IL-12 and IL-23. *The Journal of Immunology*, 177(6), 4072-4079

- Heilmann, R. M., Paddock, C. G., Ruhnke, I., Berghoff, N., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2011). Development and analytical validation of a radioimmunoassay for the measurement of α 1-proteinase inhibitor concentrations in feces from healthy puppies and adult dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(3), 476-485.
- Heilmann, R. M., Jergens, A. E., Ackermann, M. R., Barr, J. W., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2012). Serum calprotectin concentrations in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *American Journal of Veterinary Research*, 73(12), 1900-1907.
- He, R., Shepard, L. W., Chen, J., Pan, Z. K., & Ye, R. D. (2006). Serum amyloid A is an endogenous ligand that differentially induces IL-12 and IL-23. *The Journal of Immunology*, 177(6), 4072-4079.
- Hochebied, T., Berger, F. G., Baumann, H., & Libert, C. (2003). α 1-Acid glycoprotein: an acute phase protein with inflammatory and immunomodulating properties. *Cytokine & growth factor reviews*, 14(1), 25-34.
- Hu J, Hang B, Xu Y, Sun Y. 2020 *Animal Microbiology*. First Ed.China;99-117
- Hung, M., Heinz, J., Steiner, J. M., Suchodolski, J., & Lidbury, J. (2023). Serum cobalamin and methylmalonic acid concentrations in juvenile dogs with parvoviral enteritis or other acute enteropathies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(4), 1368-1375.
- Kann, R. K. C., Seddon, J. M., Henning, J., & Meers, J. (2012). Acute phase proteins in healthy and sick cats. *Research in Veterinary Science*, 93(2), 649-654.
- Lallès, J. P. (2014). Intestinal alkaline phosphatase: novel functions and protective effects. *Nutrition reviews*, 72(2), 82-94.
- Lau, E., Marques, C., Pestana, D., Santoalha, M., Carvalho, D., Freitas, P., & Calhau, C. (2016). The role of I-FABP as a biomarker of intestinal barrier dysfunction driven by gut microbiota changes in obesity. *Nutrition & metabolism*, 13, 1-7.
- Leal, R. O., Gil, S., Sepúlveda, N., McGahie, D., Duarte, A., Niza, M. M. R. E., & Tavares, L. (2014). Monitoring acute phase proteins in retrovirus infected cats undergoing feline interferon- ω therapy. *Journal of Small Animal Practice*, 55(1), 39-45.
- Lecoindre, P. (2010). Approach of chronic vomiting and diarrhea in cats.
- Nakamura, M., Takahashi, M., Ohno, K., Koshino, A., Nakashima, K., Setoguchi, A., ... & Tsujimoto, H. (2008). C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70(2), 127-131.
- Naryzny, S. N., & Legina, O. K. (2021). Haptoglobin as a Biomarker. *Biochemistry (Moscow), Supplement Series B: Biomedical Chemistry*, 15, 184-198.
- Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2014). *Small Animal Internal Medicine*, Fifth ed., Canada, Elsevier Health Sciences. (457-461)
- Paltrinieri, S. (2008). The feline acute phase reaction. *The Veterinary Journal*, 177(1), 26-35.
- Paltrinieri, S., Metzger, C., Battilani, M., Pocacqua, V., Gelain, M. E., & Giordano, A. (2007). Serum α 1-acid glycoprotein (AGP) concentration in non-symptomatic cats with feline coronavirus (FCoV) infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(4), 271-277.
- Paul C, Hansson LO, Seierstad SL, Kriz K. (2011) Canine C-reactive protein. *LifeAssays AB* Rossbacher, Wagner, & Pasternack. (1999). Inhibitory effect of haptoglobin on granulocyte chemotaxis, phagocytosis and bactericidal activity. *Scandinavian Journal of Immunology*, 50(4), 399-404.
- Sarı, M., & Onmaz, A. C. (2011). Giardiozisli köpeklerde hematolojik ve biyokimyasal göstergelerin değerlendirilmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 20(2), 129-136.
- Schaer, M. (Ed.). (2009). *Clinical medicine of the dog and cat*. Second ed, CRC Press. (96-104)
- Schmitz, S., Hill, S., Werling, D., & Allenspach, K. (2013). Expression of trefoil factor genes in the duodenum and colon of dogs with inflammatory bowel disease and healthy dogs. *Veterinary immunology and immunopathology*, 151(1-2), 168-172.
- Sharif, S., Arshad, S. S., Hair-Bejo, M., Omar, A. R., Zeenathul, N. A., & Alazawy, A. (2010). Diagnostic methods for feline coronavirus: a review. *Veterinary medicine international*, 2010(1), 809-840.
- Soares, I., Belote, B. L., Santin, E., Dal Pont, G. C., & Kogut, M. H. (2022). Morphological Assessment and Biomarkers of Low-Grade, Chronic Intestinal Inflammation in Production Animals. *Animals* 2022, 12, 3036.
- Storch, J., & Corsico, B. (2008). The emerging functions and mechanisms of mammalian fatty acid-binding proteins. *Annu. Rev. Nutr.*, 28(1), 73-95.
- Sungur, T., Kar, S., Güven, E., Aktaş, M., Karaer, Z., & Vatansever, Z. (2008). *Cryptosporidium* spp.'nin dışkıdan Nested PCR ve carbolfuchsin boyama yöntemi ile teşhis edilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 32(4), 305-308.
- Tasker, S. (2018). Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(3), 228-243.
- Truyen, U., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., ... & Horzinek, M. C. (2009). Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 538-546.

Turgut K, Ok M. 2001 Diyare ile karakterize hastalıklar. Kedi ve Köpek Gastroenterolojisi. Konya: Bahçıvanlar baskı: 287-348

Turgut K. (2000)Gastrik, ekzokrin pankreatik ve intestinal hastalıklar ve testleri. Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis. Konya: Bahçıvanlar baskı 2(269-286)

Turhan, V. (2009). Tennessee (ABD)'den Türkiye'ye histoplazmozun öyküsü. Mikrobiyol Bül, 43(2), 339-51.

Vasson, M. P., Roch-Arveiller, M., Couderc, R., Baguet, J. C., & Raichvarg, D. (1994). Effects of alpha-1 acid glycoprotein on human polymorphonuclear neutrophils: influence of glycan microheterogeneity. Clinica chimica acta, 224(1), 65-71.

Yağcı, H. E. (2006). Akut ishalli köpeklerde serum nitrat konsantrasyonu (Master's thesis, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).

Yanmaz M..R., Tekelioğlu B.K. (2023). Feline Panlökopeni (FP) enfeksiyonuna güncel yaklaşımlar. Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırmalar XII, 115.

Zhang, A., Sun, H., Wang, P., Han, Y., & Wang, X. (2012). Recent and potential developments of biofluid analyses in metabolomics. Journal of proteomics, 75(4), 1079-1088.