

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YL-2025-0022

EVCİL GEBE KEDİLERDE AKUT FAZ PROTEİN
SEVİYELERİNDEKİ
DEĞİŞİKLİKLERİN BELİRLENMESİ

ÇAĞLA ULAŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Eyyüp Hakan UÇAR

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-24015 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2025

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde ÇAĞLA ULAŞ tarafından hazırlanan “Evcil Gebe Kedilerde Akut Faz Protein Seviyelerindeki Değişikliklerin Belirlenmesi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/02/2024

Üye (T.D.)	: Doç. Dr. Eyyüp Hakan UÇAR	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	... (imza) ...
Üye	: Prof. Dr. Güneş ERDOĞAN	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	... (imza) ...
Üye	: Doç. Dr. Barış GÜNER	Balıkesir Üniversitesi	... (imza) ...

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü V.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez çalışmamda ilgi, yardım ve hoşgörüsünü esirgemeyen danışmanım Doç. Dr. Eyyüp Hakan UÇAR'a çok teşekkür ederim. Ayrıca bana her konuda yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Güneş Erdoğan'a ve Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Pınar Alkım Ulutaş'a teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmam süresince gösterdiği sabır, özveri ve destekleri için aileme ayrıca teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Akut Faz Yanıt.....	2
2.2. Akut Faz Proteinleri.....	3
2.3. Akut Faz Proteinlerinin Yapısı ve Sentez Mekanizması	4
2.4. Pozitif Akut Faz Proteinleri.....	4
2.4.1. Serum Amiloid A (SAA).....	5
2.4.2. Haptoglobin (Hp).....	6
2.4.3. Seruloplazmin (Cp).....	7
2.4.5. Fibrinojen.....	8
2.4.6. C-Reaktif Protein (CRP).....	8
2.5. Negatif Akut Faz Proteinler.....	9
2.5.1.Albümin	10
2.5.2. Transferrin	10
2.5.3.Transtiretin ve Retinol Bağlayıcı protein	11
2.6. Akut Faz Proteinlerin Test Edilmesi	11

2.7. Akut Faz Proteinlerin Gebelikteki Önemi	14
2.8. Evcil Kedilerde Fertilizasyon	14
2.9. Evcil Kedilerde Gebelik Endokrinolojisi	15
2.10. Metabolik ve Biyokimyasal Değişiklikler	16
2.10.1. Kan Glukoz ve Lipid Düzeylerindeki Değişiklikler	16
2.10.2. Protein Metabolizması ve Akut Faz Proteinlerinin Rolü	16
2.10.3. Elektrolit ve Minerallerdeki Dalgalanmalar	17
2.11. Gebelikte Bağışıklık Sistemi Modülasyonu	18
2.11.1. Fetüs ve Anne Arasındaki Bağışıklık İlişkisi	18
2.11.2. Enflamasyon ve Akut Faz Tepkileri	19
2.12. Fetüs Gelişimi ve Plasenta Fizyolojisi	19
2.12.1. Plasantanın Yapısı ve Görevleri	20
2.12.2. Fetüs Büyüme Aşamaları	20
2.13. Gebelikte Sindirim ve Beslenme Değişiklikleri	21
2.13.1. Artan Enerji ve Besin İhtiyaçları	22
2.13.2. Sindirim Sisteminin Adaptasyonu	22
2.14. Doğuma Hazırlık Sürecinde Fizyolojik Değişiklikler	23
2.14.1. Uterus Kasılmaları ve Doğum ile İlişkili Hormonlar	23
2.14.2. Vücut Sıcaklığı ve Davranışsal Değişiklikler	24
2.15. Gebelik Komplikasyonları ve Fizyolojik Etkileri	25
2.15.1. Gebelik Toksemisi	25
2.15.2. Enfeksiyonların Gebelik Sürecine Etkileri	25
2.16. Evcil Kedilerde Akut Faz Proteinler	27
2.16.1. Gebe Kedilerde Akut Faz Proteinler	28
2.16.2. Akut Faz Proteinlerinin Gebelik Sürecinde İzlenmesi	29
2.16.2.1. Gebelikte Serum Amiloid A ve Alfa 1 Asit Glikoprotein Değişim Profilleri	30
2.16.2.2. Gebelik Haftalarına Göre Akut Faz Protein Seviyeleri	31

2.17. Akut Faz Proteinlerinin Doğum Öncesi ve Sonrası Değişimi.....	32
2.17.1. Doğum Sürecinde Serum Amiloid A ve Haptoglobin'in Rolü.....	32
2.17.2. Doğumdan Sonraki İyileşme Sürecinde Akut Faz Protein Seviyeleri.....	33
2.18. Akut Faz Proteinlerinin Klinik Kullanımı ve Diagnostik Önemi.....	34
2.18.1. Gebelik Komplikasyonlarının Tespiti	35
2.18.2. Bulaşıcı Hastalıkların Gebelik Sürecine Etkisi ve Akut Faz Protein Düzeyleri.....	35
2.19. Akut Faz Proteinlerinin Fetüs Sağlığı ile İlişkisi.....	36
2.19.1. Akut Faz Protein Seviyelerinin Fetal Gelişim Üzerindeki Etkileri	37
2.19.2. Plasental Fonksiyonlar ve Akut Faz Tepkisi	38
2.20. Akut Faz Proteinlerinin Gebelik Dışı Durumlarla Karşılaştırılması	39
2.20.1. Gebe Kedilerin Akut Faz Protein Profillerinin Değerlendirilmesi	39
2.20.2. Yangısal ve Metabolik Durumlarda Akut Faz Protein Farklılıkları	40
2.21. Akut Faz Proteinleri Üzerine Yapılan Güncel Araştırmalar ve Yeni Bulgular	41
2.21.1. Kedilerde Akut Faz Protein Analiz Yöntemlerindeki Teknolojik Gelişmeler	41
2.21.2. Kedilerde Akut Faz Proteinlerinin Yeni Biomarker Olarak Kullanımı.....	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1. Hayvan Materyali	44
3.2. Laboratuvar Analizleri.....	45
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	46
4. BULGULAR	48
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	58
KAYNAKLAR.....	59
EKLER	73
EK-1 ADÜ HADYEK.....	73
BİLİMSEL ETİK BEYANI.....	74
ÖZ GEÇMİŞ.....	75

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AFP	Akut Faz Protein
AFY	Akut Faz Yanıt
AGP	Alfa-1Asit Glikoprotein
Alb	Albumin
CL	Korpus luteum
Cp	Seruloplazmin
CRP	C Reaktif Protein
Cu	Bakır
DNA	Deoksiribonükleik Asit
EDTA	Etilendiamin Tetraasetik Asit
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
Fb	Fibrinojen
FCoV	Feline Corona Virus
Fe	Demir
Fe	Demir
FeLV	Feline Lösemi Virus
FIP	Feline İnfeksiyöz Peritonitis
FIV	Feline İmmun Yetmezlik Virüsü
Hp	Haptoglobin
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
IFN	İnterferon
IL	İnterleukin
IL-1	İnterlöykin 1

kDa	KiloDalton
LBP	Lipopolisakkarit Bağlayıcı Proteinin
MS	Kütle spektrometrisi
Na	Sodyum
NO	Nitrik oksid
P₄	Progesteron
PG	Prostaglandin
PGE₂	Prostaglandin E ₂
RBP	Retinol Bağlayıcı Protein
SAA	Serum Amiloid A
Tf	Transferin
TLR	Toll Like Reseptör / Toll Benzeri Reseptör
TNFα	Tümör Nekroz Faktör Alfa
α 1-AT	Alfa 1 Antitripsin
α 1-M	Alfa 2-makroglobulin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Çalışma dizaynı.....	44
Şekil 2.	Kan serum örnekleri.....	45
Şekil 3.	Akut Faz Protein (AFP) konsantrasyonlarının ELISA yöntemi ile belirlenmesi.....	46
Şekil 4.	Seruloplazmin (Cp) konsantrasyonunun spektrofotometrik olarak belirlenmesi.....	46
Şekil 5.	Kedilerin gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası ortalama Alfa 1 Asit glikoprotein (AGP) konsantrasyonları.....	49
Şekil 6.	Kedilerin gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası ortalama Serum Amiloid A (SAA) konsantrasyonları.....	50
Şekil 7.	Kedilerin gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası ortalama Haptoglobin (Hp) konsantrasyonları.....	51
Şekil 8.	Kedilerin gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası ortalama Seruloplazmin (Cp) konsantrasyonları.....	51
Şekil 9.	Kedilerde gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası Akut Faz Protein (AFP) konsantrasyonlarının az (1-3) ve çok (4-5) yavru sayısına göre seviyelerindeki değişimler.....	53

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Akut faz proteinlerde artışların bildirildiği kedi patolojik veya patofizyolojik durumlarının özeti.....	28
Tablo 2.	Çalışmaya dahil edilen kedilerin ırk ve yaş bilgileri.....	48
Tablo 3.	Çalışma kedilerinin gebelik süresi, doğum tipi, yavru sayısı ve yavru ağırlıkları.....	48

ÖZET

EVCİL GEBE KEDİLERDE AKUT FAZ PROTEİN SEVİYELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN BELİRLENMESİ

Ulaş Ç. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2025.

Amaç: Bu çalışmada, gebe kedilerde Akut Faz Proteinlerin (AFP) gebelik boyunca ve doğum sonrası konsantrasyonlarındaki değişimlerin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, çiftleşme tarihi bilinen ve çiftleşme sonrası 28-30. günlerde ultrasonografik (USG) muayene ile gebe oldukları belirlenen 5 Sphynx ve 5 British ırkı kedi ile gerçekleştirildi. Her bir kediden gebeliğin erken (28-30. gün), orta (40-45. gün), geç dönemlerinde (doğumun son haftası) ve doğum sonrası 24. saatte kan örnekleri alındı. Kan örneklerinden santrifüj edilerek elde edilen serum örneklerinde ELISA yöntemi ile Alfa-1-asit glikoprotein (AGP), Serum amiloid A (SAA), Haptoglobin (Hp), spektrofotometrik yöntem ile de Seruloplazmin (Cp) konsantrasyonları belirlendi. Yavru sayılarının AFP konsantrasyonu üzerine etkisini belirlemek amacıyla kediler ayrıca az (1-3) ve çok (4 ve üzeri) yavru olarak gruplandırılarak da değerlendirildi. Verilerin zamanla gösterdiği değişimler tekrarlayan varyans analizi ve gruplar arası karşılaştırmada tek yönlü ANNOVA yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Elde edilen bulgulara göre, gebelik dönemleri arasında AGP, SAA, Hp ve Cp konsantrasyonlarında istatistiksel bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Doğum sonrası 24. saatte sadece Hp konsantrasyonunun orta gebelik dönemine göre anlamlı düzeyde azaldığı belirlendi ($p<0,05$). Erken gebelik dönemine göre SAA konsantrasyonunun anlamlı olarak az yavrulu kedilerde doğum sonrası 24 saatte düşük ($p<0,05$), çok yavrulu kedilerde yüksek ($p<0,05$) olduğu belirlendi. Haptoglobin konsantrasyonu ise doğum sonrası 24. saatte orta gebelik dönemine göre anlamlı seviyede düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Yavru sayısına göre gruplar arası fark SAA ve Hp konsantrasyonlarında doğum sonrası 24 saatte belirlendi ($p<0,05$).

Sonuç: Gebe kedilerde AFP'lerinin feto-maternal sağlık ve gelişim yönünden değerlendirilebilecek biyobelirteçler olabileceği görülmüştür. Ancak, bu proteinlerin spesifik

olarak gebeliğe bağlı değişimini daha iyi anlamak ve klinik uygulamalarda kullanılabilirliğini değerlendirmek için daha geniş popölasyonlarda tekrarlanması ve farklı türlerde yürütölümüş benzer çalışmalarla kıyaslanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tür araştırmalar evcil hayvanların gebelik fizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve gerekli hallerde prognozun belirlenmesine katkı sağlayarak anne ve yavru sağlığının iyileştirilmesinde görev alabilir.

Anahtar kelimeler: Serum Amiloid A, Alfa-1 Asit Glikoprotein, Haptoglobin, Seruloplazmin, Gebelik, Kedi.

ABSTRACT

DETERMINATION OF CHANGES IN ACUTE PHASE PROTEIN LEVELS IN PREGNANT DOMESTIC CATS

Ulas C. Aydin Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Veterinary Obstetrics and Gynecology Program, Master's Thesis, Aydin, 2025.

Objective: This study aimed to investigate the changes in the concentrations of Acute Phase Proteins (APPs) during pregnancy and after parturition in pregnant cats.

Material and Methods: The study was conducted with 5 Sphynx and 5 British Shorthair cats, whose mating dates were known and were determined to be pregnant via ultrasonographic (USG) examination on days 28-30 post-mating. Blood samples were collected from each cat during early (28-30 days), mid (40-45 days), and late stages of pregnancy (the last week before parturition) as well as at 24 hours postpartum. Serum samples were obtained by centrifugation and analyzed for Alpha-1-acid glycoprotein (AGP), Serum amyloid A (SAA), and Haptoglobin (Hp) concentrations using the ELISA method, while Ceruloplasmin (Cp) concentration was measured using a spectrophotometric method. To determine the effect of litter size on AFP concentration, the cats were also grouped based on the number of kittens: low (1-3) and high (4 or more). Changes in data over time were analyzed using repeated measures variance analysis, and comparisons between groups were performed using one-way ANOVA.

Results: According to the results, no statistical difference was found in the AGP, SAA, Hp and Cp concentrations between pregnancy periods ($p>0.05$). It was found that only the Hp concentration decreased significantly 24 hours postpartum compared to the mid-pregnancy period ($p<0.05$). Compared to the early pregnancy period, it was found that the SAA concentration 24 hours postpartum was significantly lower in cats with fewer offspring ($p<0.05$) and higher in cats with more offspring ($p<0.05$). Haptoglobin concentration was significantly lower 24 hours postpartum than mid-pregnancy ($p<0.05$). Differences in SAA and Hp concentrations were found between groups 24 hours postpartum, depending on the number of offspring ($p<0.05$).

Conclusion: It has been observed that AFPs in pregnant cats could serve as biomarkers for assessing feto-maternal health and development. However, to better understand the pregnancy-related variations of these proteins and evaluate their clinical applicability, studies should be repeated in larger populations and compared with similar research conducted in different species. Such studies could contribute to a better understanding of pregnancy physiology in companion animals and aid in prognosis determination when necessary, ultimately playing a role in improving maternal and fetal health.

Keywords: Serum Amyloid A, Alpha-1 Acid Glycoprotein, Haptoglobin, Ceruloplasmin, Pregnancy, Cat.

1.GİRİŞ

Gebelik, fertilizasyondan doğuma kadar geçen süreçte, vücutta fizyolojik değişikliklerin yaşandığı bir dönemdir. Memelilerde, kediler de dahil olmak üzere, gebelik sürecinin düzenli olarak değerlendirilmesi ve izlenmesi, başarılı bir üreme için büyük önem taşır. Bu süreçte, hayvanların fizyolojik durumlarını anlamak amacıyla çeşitli yöntemler kullanılır. Bunlardan biri, vücutta enflamasyon veya stres durumlarında ortaya çıkan akut faz proteinlerinin (AFP) konsantrasyonlarının analiz edilmesidir. Bu proteinler vücutta enfeksiyon, inflamasyon, doku hasarı veya stres gibi durumlarda kandaki seviyeleri değişen önemli biyolojik belirteçlerdir. Gebelik sürecinde AFP seviyelerindeki değişimler, olası sağlık sorunlarının erken tespit edilmesine yardımcı olabilir. Bu sayede hem annenin hem de yavruların sağlığını korumak için zamanında müdahale şansı doğar. Bu nedenle gebelik döneminde AFP'lerin düzenli olarak analiz edilmesi, başarılı bir üreme ve sağlıklı bir gebelik süreci için büyük önem taşır.

Bu çalışmada, çiftleşme tarihi bilinen gebe kedilerin gebelik süreci boyunca Serum Amiloid A (SAA), Alfa-1 Asit Glikoprotein (AGP), Seruloplazmin (Cp) ve Haptoglobin (Hp) düzeylerindeki değişimler değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Faz Yanıt

Doğuştan gelen bağışıklık sistemi, vücudun erken savunma mekanizmalarında önemli bir rol oynamaktadır ve edinilmiş bağışıklık yanıtını başlatmaktadır. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi oldukça çeşitlidir ve enfeksiyonları önlemeye, potansiyel patojenleri ortadan kaldırmaya ve inflamatuvar süreci başlatmaya yardımcı olan fiziksel bariyerler, fagositler, kompleman sistemi ve Toll benzeri reseptörleri (TLR) içermektedir. Sonraki aşamalarda, uyarılan hücreler tarafından üretilen sitokinler ve kemokinler, monositler, makrofajlar, fibroblastlar, trombositler, keratinositler ve T hücreleri gibi hücreler tarafından salınmaktadır. Bu proinflamatuvar sinyaller, İnterlökin 1 (IL-1), Tümör nekroz faktör alfa (TNF α) ve IL-6 gibi moleküller, vücutta birçok etkiye yol açarak akut faz yanıtını tetiklemektedirler (Janeway ve diğerleri, 2001). Bu sitokinler, yangıya karşı birincil savunmayı düzenlemekte ve enfeksiyon gibi durumlarda sistemik bir tepki oluşmasını sağlamaktadırlar. Karaciğer, bu sitokinlerin etkisiyle akut faz proteinleri (AFP) olarak bilinen glikoproteinleri üretmekte ve plazmaya salgılamaktadır (Kahyaoğlu, 2011). Ayrıca bu sitokinler, hızlı ve yoğun bir koruyucu ve reaktif tepki oluşturmak için sinir sistemi ve endokrin bezleri gibi homeostazisle ilgili organları etkilemekte ve ateş, uyuşukluk ve anoreksi gibi sistemik inflamasyon sırasında gözlenen yaygın klinik belirtilere de sebep olmaktadır (Zachary, 2017).

Akut faz yanıtı (AFY), doğuştan gelen bağışıklık yanıtının temel bir parçasıdır ve tüm hayvan türlerinde gözlemlenmektedir. Aslında, memeli türlerindeki AFP'lerinin karşılıkları, omurgasızlar ve balıklarda da bulunmuş ve bu türlerdeki AFY'nin, memelilerdekinden daha güçlü olabileceği öne sürülmüştür. Bu, daha az evrimleşmiş bir edinilmiş bağışıklık yanıtına karşılık olarak, bu hayvan türlerinde bağışıklık savunmasının güçlendirilmesi amacıyla olduğu düşünülmektedir (Raida ve Buchmann, 2009).

Akut faz yanıtı (AFY), 200'den fazla proteinde değişikliklere neden olabilmektedir ve bu proteinler pozitif ya da negatif AFP olarak sınıflandırılmaktadır. Neredeyse tüm hayvan türlerinde albümin, temel negatif AFP olarak tanımlanır. Akut faz yanıt sırasında albüminin kandaki seviyesi azalır (Kaneko, 1997). Bu azalma ise böbrek ya da gastrointestinal sistemdeki seçici albümin kaybına ya da karaciğerdeki üretimin azalmasına bağlı olabilir. Karaciğerin

albümin sentezini azaltmasının, kullanılmayan amino asitlerin pozitif AFP'lerin ve diğer önemli inflamatuvar mediyatörlerin üretiminde kullanılmasını sağladığı düşünülmektedir (Paltrinieri, 2008).

Pozitif AFP'leri ise AFY sırasında artış gösterir ve artış miktarına göre üç sınıfa ayrılır: Majör AFP'leri 10 ila 100 kat artış sergilerken, ılımlı proteinler 2 ile 10 kat artar. Minör proteinler ise sadece hafif bir artış gösterir. Bu sınıflandırma, inflamatuvar süreçlerde farklı proteinlerin rolünü anlamada önemli bir rehber sunmaktadır (Ceron ve diğerleri, 2005). Bu proteinlerin sınıflandırması, yapılan farklı çalışmalara veya yayınlara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Ancak, genel olarak bu proteinlerin kategorilerindeki değişiklikler tutarlıdır (Paltrinieri, 2008).

Majör AFP'leri, inflamatuvar bir olayın ardından ilk 48 saat içinde belirgin bir artış gösterir ve bu artış, bu proteinlerin çok kısa yarı ömürleri nedeniyle hızla düşer (Johnson ve diğerleri, 1999). Orta düzeydeki ve minör AFP'leri ise daha yavaş bir yanıt verir ve seviyeleri daha uzun süre yüksek kalabilir. Bu tür proteinler, tetikleyici olayın türüne ve süresine bağlı olarak farklılık gösterir. Orta ve minör AFP'leri, genellikle kronik inflamasyon süreçlerinde daha sık görülür, bu da bu proteinlerin daha uzun süreli bir tepki gösterdiği işaret eder (Ceron ve diğerleri, 2005).

Çoğunlukla AFY klinik belirtiler ve özgül bağışıklık tepkileri oluşmadan önce başlar ve bu nedenle patolojik süreçlerin erken dönemde tespit edilmesi için önemli bir biyobelirteç olarak kabul edilir. Ayrıca AFY'nın şiddeti ve AFP'lerinin üretim düzeyleri türler arasında farklılık göstermektedir. Örneğin, köpeklerde yangısal uyarana bağlı olarak C-reaktif protein (CRP) düzeyinde belirgin bir artış gözlenirken, kedilerde aynı durum CRP düzeyinde anlamlı bir yükselmeye neden olmamaktadır (Kajikawa ve diğerleri, 1999).

2.2. Akut Faz Proteinleri

Akut faz proteinleri (AFP), AFY'nin bir bileşeni olarak, proinflamatuvar sitokinlerin salınımına yanıt olarak karaciğerde üretilen kan proteinleridir (Ceron ve diğerleri, 2005; Kjelgaard-Hansen ve Jacobsen, 2011).

Doğuştan gelen bağışıklık sisteminin sistemik tepkisini değerlendirmek ve lokal ve sistemik inflamatuvar hastalıkları ayırt etmek için AFP'ler kullanılabilir. Ayrıca tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de son derece faydalıdır. Spesifik olarak, klinik

semptomların çoğuna prostaglandinler (PG) aracılık eder ve çeşitli tedaviler fosfolipaz ve siklooksijenaz (COX) yollarına müdahale ederek çalışır. Örneğin, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) ve düşük dozda kortikosteroid uygulaması, inflamatuvar yola müdahale etmeden yalnızca PG salınımını azaltır (Sinniah ve diğerleri, 2021).

2.3. Akut Faz Proteinlerinin Yapısı ve Sentez Mekanizması

Akut faz proteinlerinin (AFP) yapıları farklılık göstermekle birlikte genellikle büyük bir kısmı glikoprotein yapılıdır. Başlıca glikoprotein yapılı AFP'leri; SAA, AGP, fibrinojen, Hp, alfa 1-antitripsin (α 1-AT), alfa 2-makroglobulin (α 2-M), Cp ve transferrindir (Eckersall, 2000).

Akut faz proteinlerin sentezlenmesinin iki yolu vardır. Bu yollar hepatik sentez ve hepatik dışı sentezdir. Hepatik sentezde, karaciğerin hepatositleri etkilenirken, hepatik dışı sentezde epitel hücreleri, endotel hücreleri ve bağ doku etkilenir (Jensen ve Whitehead, 1998).

2.4. Pozitif Akut Faz Proteinleri

Pozitif AFP'leri, plazma konsantrasyonundaki seviyenin genellikle 1 ila 2 gün içinde vücuttaki inflamasyona yanıt olarak %25'ten fazla artış gösterdiği proteinlerdir. AFP'ler majör, orta ve minör akut faz proteinleri olmak üzere 3 ana gruba ayrılmaktadır. Çoğu AFP'nin işlevi tamamen açıklanmamıştır. Genel olarak, pozitif AFP'ler mikroorganizmaların ürünleriyle opsonizasyonundan ve yakalanmasından, tamamlayıcı sistemi aktive etmekten, serbest hemoglobini ve radikallerini temizlemekten, hücre kalıntıları nükleer fraksiyonlar olarak bağlamaktan, enzimleri nötralize etmekten ve konak bağışıklık tepkisini modüle etmekten sorumludur (Eckersall ve Bell, 2010).

2.4.1. Serum Amiloid A (SAA)

Serum Amiloyid A (SAA), pentraksin ailesinin kısa pentraksinler grubunda yer alan ve moleküler ağırlığı 15 “pentamer” olan küçük bir AFP'dir (Yuki ve diğerleri, 2020). Yüksek

yoğunluklu olan lipoprotein 3 (HDL3) ile ilişkili apolipoproteindir, fakat fizyolojik olarak rolü hala tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu proteinler; insan, fare, kedi, köpek ve diğer birkaç memeli türü dahil olmak üzere memelilerin evrimleri boyunca korunmayı başarmış bir protein türüdür. Yapılan çalışmalarda türler arasındaki sekansların araştırılması, bazı bölgelerinin evrimsel açıdan çok sıkı şekilde korunduğunu ortaya koymuştur (Tamamoto ve diğerleri, 2008). Serum Amiloid A, 11. kromozomun kısa kolu üzerinde bulunan SAA1, SAA2, SAA3 ve SAA4 tarafından kodlanmaktadır (Bulur, 2012). Doku hasarlarında ve inflamatuvar yanıt sırasında erken dönemde SAA konsantrasyonunun artış gösterdiği bildirilmiştir. Biyolojik rolü tam olarak aydınlatılamamış olsa da immunmodülatör olarak koruyucu etkileri ortaya konmuştur (Troia ve diğerleri, 2017). Öncelikli olarak karaciğerde sentezlenmektedir fakat aynı zamanda arter duvarındaki hücrelerden, adipositlerden, fibrositlerden, makrofajlardan, endotel hücrelerinden de sentezlenmektedir. İnflamasyonu takiben sekiz saat içinde yükselir, 24 saatte maksimum seviyeye ulaşır ve 48. saatten sonra da azalmaya başlamaktadır (Bulur, 2012). Yangısal yanıt başladıktan 24-48 saat içerisinde 1000 katına kadar çıkabilmektedir (Tamamoto ve diğerleri, 2008). Yapılan çalışmalarda SAA'nın bazı sitokinlerin pirojenik etkisini, prostoglandin E₂ (PGE₂) üretimini, platelet aktivasyonunu, nötrofillerin oksidatif solunumunu ve antikor üretimini inhibe ettiği de görülmüştür. Akut hastalıklara sebep olan viral ve bakteriyel enfeksiyonlarda genellikle klinik belirtiler gözükmeden önce SAA seviyesinin yükselip pik seviyeye ulaştığı tespit edilmiştir (Bulur, 2012).

Kedilerde SAA önemli bir AFP'dir ve üst solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni, pyometra, akut pankreatitis ve kedi enfeksiyöz peritonitisi gibi çeşitli durumlarda artar (Yuki ve diğerleri, 2020). Ayrıca *Candidatus*, *Mycoplasma haemominutum* ve *Mycoplasma haemofelis* kedilerde SAA'yı arttırır (Korman ve diğerleri, 2012). Klinik ortamda SAA kullanımına ilişkin bir raporda, hipertiroidizm, diyabet, lenfoma, kolanjit, malign mezotelyoma veya böbrek yetmezliği vakalarında SAA değerlerinde artışlar bulunmasına rağmen, kedilerde daha yüksek SAA değerleri akut pankreatit ve kedi enfeksiyöz peritonitisinde ortaya çıkmaktadır (Tamamoto ve diğerleri, 2008). Ayrıca AFP'ler arasında SAA, köpekler, kediler, atlar ve geniş getiren hayvanlar da dahil olmak üzere farklı türlerde, özellikle hayvan üremesi alanında inflamatuvar ve enfektif süreçlerin olası bir biyobelirteci olarak geniş çapta araştırılmıştır (Cray, 2012). Üreme başarısızlığı, hayvan üretim sistemlerinin verimliliğini sınırlayan ve evcil hayvanların ve sahiplerinin refahını olumsuz yönde etkileyen en önemli faktörlerden biridir (Tibary, 2017).

Troia ve diğeri, (2017) kedi sepsislerinde SAA'nın önemi ortaya koyan bir çalışma yapmıştır ve çalışmanın sonucunda SAA seviyesi referans değeri üzerinde olan hastalarda hayatta kalma süresinin daha kısa olduğunu rapor etmiştir. Sasaki ve diğeri, (2003) SAA'nın kedilerde yangısal reaksiyonlarda bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Bu çalışmalar SAA'nın veteriner hekimlikte klinik çalışmalarda da çok önemli bir AFP olduğunu ortaya koymaktadır.

2.4.2. Haptoglobin (Hp)

Haptoglobin (Hp), insanlar ve kediler de dahil olmak üzere çeşitli türlerde bulunan immünomodülatör özelliklere sahip orta düzeyde, pozitif bir AFP'dir (Murata ve diğeri, 2004; Vanuytsel ve diğeri, 2013). Köpeklerde Hp'nin yalnızca bir alt tipi bulunurken, insanlarda üç alt tip vardır. Köpek Hp'si amino asit içeriği, moleküler ağırlığı (81 kD) gibi özellikleri insan Hp'e oldukça benzemektedir (Shim ve diğeri, 1971).

Sığır, koyun, keçi, at ve kedilerde Hp en önemli AFP'lerden biridir (Tizard, 2013). Çoğunlukla hepatositlerin yanı sıra deri, akciğer ve böbrek gibi diğer dokular tarafından da sentezlenmektedir (Jain ve diğeri, 2011). Haptoglobin, demir moleküllerine bağlanır ve onları bakterileri istila etmek için kullanılamaz hale getirir, sonuç olarak bakteri çoğalmasını ve istilasını engeller. Serbest hemoglobine de bağlanarak onun lipid ve proteinlerle oksidasyonunu önler. Hemoliz durumlarında hemoglobine bağlandığı için Hp'in konsantrasyonu azalmaktadır (Tizard, 2013). Serumdaki konsantrasyonu, majör AFP'lerine kıyasla yavaşça azalmaktadır (Janeczko ve diğeri, 2008; Kajikawa ve diğeri, 1999). Konsantrasyonun yavaşça azalması, kronik veya devam eden inflamatuvar hastalık süreçleri için Hp'leri daha doğru bir öngörücüsü yapmaktadır (Love ve diğeri, 2021).

Kedilerde Hp genellikle inflamatuvar durumlarda iki ile 10 kat artmaktadır, özellikle kedi enfeksiyöz peritonitiste (FIP) yüksektir (Tizard, 2013). Sadece yangı sonucu Hp konsantrasyonu yükselmeyip, AFY veya doku hasarı ile ilişkili olmayan açlık, doğum, deksametazon tedavisi, stres gibi bazı durumlarda da yükselmektedir (Murata ve diğeri, 2004). Stiller ve diğeri, klinik kullanım için kedilerde Hp ölçümü için sandviç ELISA'nın kullanımını doğrulamışlardır (Stiller ve diğeri, 2016).

2.4.3. Seruloplazmin (Cp)

Seruloplazmin (Cp) bir alfa 2-glikoproteindir. Köpek ve kedide Cp'in yapısı hakkında hiçbir rapor olmamasına rağmen, insan Cp'i üzerine yapılan çalışmalar, molekül ağırlığı 151 kD olan ve yaklaşık %0,34 bakır içeren mavi bir protein olduğunu göstermiştir. Ek olarak, heksozamin, heksoz ve nöraminik asit içeren bir glikoproteindir (Rice ve diğerleri, 1963).

Ferroksidaz enziminin bir bileşeni olması nedeniyle demir (Fe) metabolizmasında rol oynamaktadır. İnsan plazmasındaki toplam bakırın (Cu) yaklaşık %70'ini taşıdığı için insanlarda Cu homeostazisinde de rol oynamaktadır. Hayvan sağlığı ve refahının bir göstergesi olarak görev yapmaktadır (Skinner ve diğerleri, 1991). Sığırlarda birçok hastalık durumunda iyi bir gösterge olarak değerlendirilmiştir (Sheldon ve diğerleri, 2002). Süt ineklerinde erken mastitis vakalarının güvenilir bir göstergesi olarak görev yapmaktadır ve genç hayvanlarda indüklenmiş pnömonik pastörelloz sırasında serumdaki konsantrasyonu artmaktadır (Fagliari ve diğerleri, 2003).

2.4.4. Alfa 1-Asit Glikoprotein (AGP)

Alfa 1-asit glikoprotein (AGP) karaciğerden sentezlenen ve salınan 41-43 kDa ağırlığında bir sialoproteindir. Yapısındaki sialik asitten dolayı negatif yüklüdür. Dalak ve tükürük bezinde üretilmektedir (Lecchi ve diğerleri, 2009). Başlıca biyokimyasal özelliği, yüksek oranda glikozlanmış bir protein olması ve plazmanın asit çökmesine en dirençli kısmı olan seromukoiddeki ana protein bileşeni olmasıdır (Eckersall ve Bell, 2010). Bu proteinin immünomodülatör ve doğal antiinflamatuvar ajan olduğu düşünülmektedir (Fournier ve diğerleri, 2000). Biyolojik işlevleri arasında lenfosit proliferasyonu, trombosit agregasyonu ve nötrofilik işlevin (fagositoz, kemotaksis ve süperoksit üretimi) inhibisyonu yer almaktadır (Vasson ve diğerleri, 1994). Bilinen diğer fonksiyonları arasında ise; ilaç bağlama, immunmodülasyon, yara dokusunun iyileşme sürecini hızlandırma, fibroblast proliferasyonunu uyarma, sinir gelişimini artırma, apoptozisi azaltma, antibakteriyel ve hücre koruyucu gibi özellikleri yer almaktadır (Ceciliani ve diğerleri, 2012; Sevgisunar ve Şahinduran 2014).

Alfa 1-asit glikoprotein serumda en yüksek düzeyde bulunan proteinlerden birisidir. Konsantrasyonu AFY sırasında dikkate değer şekilde artmaktadır (Ceciliani ve diğerleri, 2012).

Bu sayede AGP'nin serum konsantrasyonu, enfeksiyöz peritonitin tanımlanmasına yardımcı olmaktadır (Bence ve diğerleri, 2005).

2.4.5. Fibrinojen

Fibrinojen, fibrinin öncüsüdür ve pıhtılaşma sürecinde önemli bir rol oynar. Bir pıhtıyı çözünmeyen fibrin formuna dönüştürmeye yardımcı olmaktadır (Davalos ve Akassoglou, 2012). Disülfür köprüleri ve bir glikoprotein ile birbirine bağlanan üç polipeptit zincirinden oluşan bir beta globulindir. Plazmada bulunur ve ana rolü homeostazda, doku onarımındadır. Fibrin oluşumu için substrat sağlar. İnflamatuar bir reaksiyon sırasında seviyesi iki ile üç kat artabilir. Bu da kırmızı kan hücresi birikmesine neden olabilir ve kan viskozitesini önemli ölçüde artırabilmektedir (Medcalf, 2007). İnsanlarda yapılan çalışmalar, fibrinojen konsantrasyonları ile bunu takip eden kardiyovasküler hastalık riski, ateroskleroz ve akut tromboz arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (Eidelman ve Hennekens, 2003).

2.4.6. C-Reaktif Protein (CRP)

C-reaktif protein (CRP), 1930 yılında keşfedilmiştir (Nehring ve diğerleri, 2017). CRP, 120 kDa'lık ağırlığa sahip, alt birimlerinin kovalent bağlarla bağlanması sonucu oluşan pentraksin grubuna pozitif bir AFP'dir (Şişman ve diğerleri, 2007; Kahraman ve Gökçe, 2020). *Streptococcus pneumoniae* ile enfekte olmuş insan ve insan dışı primatların kanında tanımlanan ilk AFP, CRP'dir (Cray, 2012).

Proaterojenik özelliğe sahip bir proteindir ve endotelial nitrik oksid (NO) sentezini baskıladığı ve nitrik oksid sentaz mRNA'sını destabilize ettiği bildirilmiştir. Hasarlı dokuların işlev ve yapısının onarılmasına CRP, nekrotik ve apoptozik hücrelerin temizlenmesini sağlayarak katkıda bulunur. Bağışıklık sisteminin diğer elemanları gibi olumlu etkileri yanında olumsuz bazı etkilerinin de olduğu ortaya konmuştur (Şişman ve diğerleri, 2007). Karaciğerde hepatositler tarafından sentezlenmektedir (Ceron ve diğerleri, 2005; Şişman ve diğerleri, 2007; Nehring ve diğerleri, 2017). Yüksek CRP seviyesine birçok neden gösterilebilir ve genellikle bunların başında enfeksiyöz nedenler vardır. İnflamatuar uyarının başlamasıyla CRP seviyesi hızla yükselir ve ortadan kalkması durumunda da hızla düşer. Romatoid artrit gibi kronik

inflamasyonlarda CRP seviyesinde kalıcı yükselmeler görülebilmektedir. Travmalar ise inflamatuvar yanıt olarak CRP seviyesinde bir yükselmeye neden olabilir. Düşük konsantrasyondaki yükselmelerin etiolojisinde uyku bozuklukları, periodontal hastalıklar gibi sebepler örnek verilebilir (Nehring ve diğerleri, 2017). Ayrıca gebeliğin köpeklerde CRP düzeylerini yaklaşık 10 kat değiştirdiği de rapor edilmiştir (Kuribayashi ve diğerleri, 2003).

2.5. Negatif Akut Faz Proteinler

Negatif AFP, enflamasyon ve AFY sırasında seviyeleri azalan proteinlerdir. Pozitif AFP'lerin aksine, negatif AFP'lerin konsantrasyonu, yangısal süreçlere yanıt olarak karaciğerin sentez faaliyetlerini farklı yönlendirmesi sonucu azalır. Albümin, transferrin ve retinol bağlayıcı protein (RBP) gibi negatif AFP'ler, en yaygın bilinen örneklerdir. Bu proteinlerin seviyelerindeki azalma, yangısal süreç sırasında karaciğerin pozitif AFP'lerin üretimine öncelik vermesi nedeniyle meydana gelir (Ceron ve diğerleri, 2005).

Albümin, en yaygın negatif AFP'dir. Kronik inflamasyon, enfeksiyon veya doku hasarı sırasında plazma konsantrasyonu azalır. Albümin sentezinin azalması, aynı zamanda amino asitlerin CRP, SAA gibi pozitif AFP'lerin üretimine yönlendirilmesini sağlar. Bu durum, karaciğerin enerji ve kaynaklarını öncelikli olarak yangısal yanıt için kullanma stratejisinin bir parçasıdır (Cho ve diğerleri, 2021).

Transferrin, Fe taşıma proteinidir ve negatif AFP'ler arasında yer alır. Yangısal yanıt sırasında transferrin seviyelerindeki azalma, vücudun enfeksiyöz ajanların demire ulaşımını sınırlandırarak patojenlerin çoğalmasını engellemek için geliştirdiği bir savunma mekanizmasıdır. Bu süreç, inflamasyon sırasında Fe metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (Gelain ve Bonsembiante, 2019).

Retinol bağlayıcı protein (RBP) ise A vitamini taşıyan bir proteindir ve AFY sırasında seviyeleri azalır. Bu azalma, inflamasyon sırasında hücrelerin A vitamini ihtiyaçlarının artması ve karaciğerin diğer pozitif AFP'lerin üretimine öncelik vermesi ile ilişkilidir (Bourika ve diğerleri, 2021).

Negatif AFP'lerin seviyelerindeki bu düşüş, vücudun enfeksiyon ve inflamasyon sırasında kaynakları etkin bir şekilde kullanmasını sağlayarak, bağışıklık yanıtının hızlı ve güçlü bir şekilde gerçekleşmesine olanak tanır. Bununla birlikte, kronik inflamasyon veya enfeksiyon durumlarında negatif AFP seviyelerindeki sürekli azalma, protein eksiklikleri ve

ilgili komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle, negatif AFP'lerin düzenli olarak izlenmesi, yangısal süreçlerin değerlendirilmesinde ve klinik yönetiminde önemli bir rol oynar (Jyoti ve diğerleri, 2021).

2.5.1.Albümin

Albüminin ortalama ağırlığı 69 kDa olan bir plazma proteindir (Georgieva ve diğerleri, 2011). Albümin, kanda en bol bulunan proteindir ve sağlıklı köpek ve kedilerin plazmasındaki proteinin %35-50'sini oluşturur. Serum protein elektroforetogramlarında gözlenen en büyük banttır. Albümin, plazmanın ozmotik basıncının yaklaşık %75'inden sorumludur ve gerektiğinde hayvanın vücudu tarafından kullanılabilen amino asitlerin ana kaynağıdır. Albümin, rutin uygulamada genellikle bromkresol yeşili testi gibi spektrofotometrik yöntemlerle ölçülmektedir (Wagner ve diğerleri, 2018).

Albumin, negatif AFP'lerden en önemli olanıdır ve AFY esnasında serumda düzeyi düşmektedir (Kaneko,1997). Serumdaki düşüş gastrointestinal veya renal değişikliklerden kaynaklı albümin miktarındaki azalmayı ya da hepatik sentezindeki azalmayı göstermektedir (Cray ve diğerleri, 2009). Genel sağlık değerlendirmelerinde total protein ve albümin sıklıkla ölçülür. İnsan ve hayvan tıbbında yangısal hastalıkları izlemek için genellikle albümin/globülin oranına bakılır (Cray ve diğerleri, 2009).

2.5.2. Transferrin

Transferrin, serumun Fe bağlayan bir proteindir ve güçlü bir şelatördür. Demiri sıkı ve geri dönüşümlü olarak bağlama özelliğine sahiptir. Bir transferrin molekülü iki ferrik Fe atomunu yüksek afiniteyle bağlayabilir. Bu afinite, hücre dışı pH 7,4'te daha yüksektir ve asitlenmiş endozomlarda azalır, bu da Fe'nin ayrışmasına neden olur (Gomme ve diğerleri, 2005). Transferrinin rolü, FE'nin vücutta güvenli bir şekilde taşınması ve büyüyen hücrelere sağlanması (Huebers ve Finch, 1987), Fe'nin fizyolojik koşullar altında çözünür hale getirilmesi, Fe aracılı serbest radikal toksisitesinin önlenmesi ve hücrelere taşınmasının kolaylaştırılmasıdır (Eckersall, 2019). Laktoferrin gibi transferrin, Fe'ye bağlanarak belirli viral, bakteriyel ve fungal organizmaların çoğalmasını ve büyümesini engeller ve dolayısıyla

bu tür organizmaların büyümesini sınırlandırır. Sığırlardaki transferrin konsantrasyonları, çeşitli fizyolojik durumların, ineklerdeki enerji eksikliği (ketotik) durumun, çeşitli akut ve kronik enfeksiyonların belirlenmesinde önemli bir rol oynar (Moser ve diğerleri, 1994). Transferrin konsantrasyonları sağlıklı sığırlarda 2,0 ila 6,6 g/l arasında değişirken Ketotik ve Johne hastalığından etkilenen sığırlarda 1,5 ve 8,5 g/l ve < 2,0 g/l'dir. Kronik bulaşıcı hastalıklar (Paratüberküloz gibi) nispeten düşük değerlerle (2 g/l'nin altında) karakterize edilmiştir. Ayrıca yetişkin sığırlardaki transferrin konsantrasyonu, genç hayvanlarla karşılaştırıldığında daha düşüktür (Zhao ve diğerleri, 2021).

2.5.3. Transtiretin ve Retinol Bağlayıcı protein

Transtiretin, moleküler kütlesi 55 kDa olan bir serum proteindir. Aynı zamanda tiroksin bağlayıcı protein olarak da bilinir ve homotetramerik taşıma proteini ailesine aittir (Foss ve diğerleri, 2005). Tiroid hormonlarının taşınmasında rol oynar ve ayrıca retinol bağlayıcı protein ile bir kompleks oluşturarak dolaylı olarak A vitamininin plazmada taşınmasına yardımcı olur (Ingenbleek ve diğerleri, 1994).

Retinol bağlayıcı protein (RBP) vitamin ve hormon taşınmasında rol oynayan proteinlerden biridir (Jain ve diğerleri, 2011).

2.6. Akut Faz Proteinlerin Test Edilmesi

Yangısal süreçlerin, enfeksiyonların, bağışıklık yanıtlarının ve bazı metabolik hastalıkların tanı ve izlenmesinde AFP'lerin test edilmesi önemli bir rol oynar. Veteriner hekimlikte ve insan tıbbında SAA, CRP, Hp ve AGP gibi AFP'lerin seviyelerinin ölçülmesi, rutin olarak kullanılan tanı yöntemlerindendir. Bu testler, hastalıkların erken teşhisi, tedavi sürecinin izlenmesi ve prognozun değerlendirilmesi açısından değerli bilgiler sağlar (Cray ve diğerleri, 2009).

En yaygın kullanılan AFP test yöntemlerinden biri immünolojik tabanlı tekniklerdir. Enzim bağlı immünosorbent testi (ELISA), AFP seviyelerinin hassas ve spesifik bir şekilde ölçülmesine olanak tanır. ELISA testleri, düşük konsantrasyonlardaki proteinleri tespit edebilmesi nedeniyle, özellikle kediler gibi küçük hayvanlarda AFP düzeylerinin ölçümünde

büyük bir avantaj sağlar. Kedilere özgü ELISA kitlerinin geliştirilmesi, SAA, Hp ve AGP gibi proteinlerin daha doğru ve güvenilir bir şekilde analiz edilmesini mümkün kılmıştır (Vilhena ve diğerleri, 2017)

Veteriner kliniklerinde ve acil durumlarda hızlı sonuçlar almak için lateral akış testleri kullanılmaktadır. Bu testler, özellikle SAA ve CRP gibi AFP'lerin ölçülmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Testin taşınabilir olması ve sonuçların kısa sürede alınabilmesi, sahada kullanılabilirliğini artırır. Ancak bu yöntemler, genellikle kantitatif değil, niteliksel veya yarı-kantitatif sonuçlar verir (Lloyd ve Page, 2018).

Güncel teknolojilerden biri olan kütle spektrometrisi (MS), AFP'lerin yapısal ve fonksiyonel analizini detaylı bir şekilde yapma olanağı sunar. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile kombine edilen MS teknikleri, proteinlerin farklı izoformlarını tespit edebilir. Bu, özellikle enfeksiyonların türü ve şiddetini belirlemede önemli bilgiler sağlar.

Modern laboratuvarlarda otomatik biyokimyasal analizörler, AFP düzeylerinin ölçülmesinde kullanılmaktadır. Bu cihazlar, özellikle Hp ve AGP gibi daha az değişkenlik gösteren proteinlerin değerlendirilmesinde yüksek doğruluk sağlar.

Genellikle AFP analizi genellikle kan serum veya plazma örnekleri kullanılarak gerçekleştirilir. Bu örneklerin doğru şekilde alınması ve işlenmesi, analiz sonuçlarının güvenilirliği açısından kritik öneme sahiptir. Örnek alma sırasında dikkat edilmesi gereken birkaç önemli husus bulunmaktadır (Altunok ve diğerleri, 2018).

Yangısal yanıtın aktif olduğu dönemde örnek alınması, analiz sonuçlarının doğru bir şekilde yorumlanabilmesi için büyük önem taşır. Örneğin, SAA gibi hızlı yanıt veren AFP'lerin seviyeleri, enfeksiyon veya inflamasyonun başlamasından sonraki ilk 24-48 saat içinde zirveye ulaşır. Bu nedenle, AFP analizi için zamanlama kritik bir faktördür ve yangısal sürecin aktif olduğu dönemlerin doğru şekilde tespit edilmesi gerekmektedir.

Örneklerin steril koşullarda alınması, analiz sonuçlarının doğruluğunu etkileyen bir diğer önemli faktördür. Örneklerin kontamine olması, sonuçlarda yanlış pozitif veya negatif sonuçlara neden olabilir. Bu yüzden, örnek alma sırasında hijyenik ve steril tekniklerin kullanılması zorunludur (Kass ve Dent, 1995)

Sıcaklığa duyarlı proteinler olduklarından dolayı örneklerin uygun sıcaklık koşullarında saklanması gerekmektedir. Örneklerin -20°C veya daha düşük bir sıcaklıkta dondurulması ve analiz için laboratuvara hızlı bir şekilde ulaştırılması, AFP'nin stabilitesini korumak açısından büyük önem taşır. Aksi halde, sıcaklığa bağlı bozulma veya yanlış ölçümler ortaya çıkabilir.

Akut faz proteinlerin test edilmesi, çeşitli hastalıkların tanısı, yönetimi ve tedavi sürecinin takibinde önemli bir araçtır. Bu proteinlerin düzeylerindeki değişiklikler, birçok farklı patolojik sürecin değerlendirilmesinde kullanılabilir (Mestrinho ve diğerleri, 2020)

Özellikle SAA ve CRP gibi AFP'lerin seviyelerinde meydana gelen yükselmeler, yangısal sürecin erken bir göstergesi olarak değerlendirilir. Bu nedenle enfeksiyonların, travmanın veya cerrahi müdahalelerin ardından yangının şiddetini değerlendirmek için bu proteinlerin analizi yapılır. Bu sayede, yangısal yanıtın şiddeti ve süresi hakkında bilgi edinilerek tedavi süreci planlanabilir (Silvestre-Ferreira ve diğerleri, 2017).

Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, farklı AFP profilleri ile kendini gösterebilir. Bu nedenle, AFP testleri enfeksiyon türünün belirlenmesine yardımcı olabilir. Örneğin, kedilerde FIP gibi enfeksiyon hastalıklarının tanısında AGP seviyelerindeki artış, tanıyı destekleyen önemli bir bulgu olarak öne çıkar.

Uygulanan tedavinin etkinliğini değerlendirmede AFP'lerin seviyelerindeki değişiklikler kullanılabilir. Örneğin, enfeksiyon tedavisi sırasında SAA seviyelerinin düşüş göstermesi, tedavinin etkili olduğuna işaret eder. Bu tür analizler, veteriner hekimlerin tedaviye yönelik kararlarını şekillendirmelerine yardımcı olur.

Bazı durumlarda AFP seviyelerindeki artış, hastalığın şiddeti ve prognozu hakkında bilgi verir. Yüksek düzeylerde AFP varlığı genellikle daha ciddi bir hastalık tablosuna işaret eder. Örneğin, kronik inflamasyon veya yaygın enfeksiyon durumlarında AFP seviyelerinin yüksek kalması, olumsuz bir prognozün göstergesi olabilir. Bu nedenle, AFP testleri yalnızca tanı koymada değil, hastalığın seyrini ve olası sonuçlarını tahmin etmede de önemli bir araçtır (Tuna ve diğerleri, 2018).

Son yıllarda AFP'lerin test edilmesinde kullanılan teknolojiler hızla gelişmiştir. Özellikle çoklu biyobelirteç panelleri, aynı anda birden fazla AFP'yi analiz ederek daha kapsamlı bir tanı imkanı sunmaktadır. Ayrıca, yapay zeka ve makine öğrenimi tabanlı analiz sistemleri, AFP testlerinden elde edilen verilerin daha hızlı ve doğru bir şekilde yorumlanmasını sağlamaktadır. Bu gelişmeler, AFP'lerin klinik kullanımını genişletmekte ve tanısal doğruluğu artırmaktadır.

Kedilerde çeşitli hastalıkların erken teşhisi ve tedavi sürecinin izlenmesi için AFP'lerin test edilmesi, vazgeçilmez bir araçtır. Teknolojik ilerlemeler, AFP analizlerinin daha hassas, hızlı ve erişilebilir hale gelmesini sağlamış, veteriner kliniklerde ve laboratuvarlarda kullanımını artırmıştır. Doğru test yöntemlerinin seçimi ve sonuçların dikkatle yorumlanması, AFP'lerin tanı ve klinik yönetimdeki etkili kullanımını destekler. Bu nedenle, AFP testlerinin

doğru bir şekilde uygulanması, kedilerin sağlık durumlarının daha iyi anlaşılmasına ve yönetilmesine katkıda bulunmaktadır (Musilova ve diğerleri, 2018).

2.7. Akut Faz Proteinlerin Gebelikteki Önemi

Gebelik karmaşık bir fizyolojik süreçtir fertilizasyondan, doğuma kadar ki süreçte AFP'ler sentezlenmektedir (Chen ve diğerleri, 2018).

Gebe hayvanların bu fizyolojik durumunu değerlendirmek için birtakım yaklaşımlar vardır. Bunlardan biri de AFP konsantrasyonlarının belirlenmesidir. Konsantrasyonların belirlenmesi, gebelik sırasındaki sorunların ortaya çıkarılmasını mümkün kılarak erken önlem alınmasını mümkün kılmaktadır (Naidenko ve diğerleri, 2022). Ayrıca dişi köpeklerde embriyonik implantasyon ve plasenta gelişimi sırasında AFP'lerde bir artış meydana gelmektedir. Bu artışa dayanarak köpeklerde gebeliğin üçüncü haftasından itibaren serum AFP'lerinin belirlenmesi, dişi köpeklerde erken gebelik testi olarak kullanılabilmektedir (Ceron ve diğerleri, 2005).

2.8. Evcil Kedilerde Fertilizasyon

Kedilerde pubertasa ulaşma yaşı ırk, mevsim, ağırlık gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Birçok kedi ırkında pubertasa 4-12 aylık yaşta ulaşır. Yetişkin dişi kediler mevsimsel poliöstrüs gösterirler ve provoke ovulasyona sahiptirler, çiftleşme ovulasyonu tetiklemektedir (Wildt ve diğerleri, 1980).

Kedilerin çiftleşmesinden sonra, sperm vajinanın içine bırakılır ve spermatozoonlar kısa bir süre fertilizasyon bölgesine taşınırlar. Koitustan yaklaşık 30 dakika sonra, tuba uterinada spermatozoonlar belirlenebilir ve sonrasında isthmus bölgesine göç ederler (Axner, 2008). Kedilerde çiftleşme sonucu uyarılan, provoke ovulasyonun gerçekleşmesi için gereken süre 24 ila 36 saat arasındadır. Ovidukta fertilize olan ovumlar çiftleşmeden sonraki 4-5. günde morula olarak kornu uteriye taşınırlar (Johnston ve diğerleri, 2001). İmplantasyon ovulasyondan 12-13 gün sonra gerçekleşir (Escribano ve diğerleri, 2021).

2.9. Evcil Kedilerde Gebelik Endokrinolojisi

Kedilerde korpus luteum (CL) ovulasyon veya vajina bölgesine yapılan mekanik uyarımlar sonucunda oluşmaktadır (Siemieniuch ve diğerleri, 2012). Gebelik olmaması durumunda CL kediye 35-40 gün süren yalancı gebelik sürecine sokmaktadır (Jewgenow ve diğerleri, 2012). Hem gebelikte hem de yalancı gebelikte CL bir sonraki östrus döngüsünün başlamasını engelleyen progesteronu (P_4) üretmektedir (Zambelli, 2012). Gebelik sürecinde artan P_4 doğumdan hemen sonra bazal seviyelere inmektedir fakat laktasyon döneminde prolaktin etkisiyle CL kalıcı hale geçmekte ve postpartum dördüncü haftaya kadar varlığını sürdürebilmektedir (Troia ve diğerleri, 2017).

Östrüs sırasında pik yapan östradiolü 17 beta çiftleşmeyi takiben beşinci günden sonra bazal seviyelere inmekte ve gebeliğin 58-62. günlerine kadar düşük seviyelerde seyretmektedir (Vilhena ve diğerleri, 2017).

Luteinize edici hormon (LH) konsantrasyonu gebelik boyunca düşük seviyelerde kalmaktadır (Schmidt ve diğerleri, 1983). Gebe kedilerde prolaktin konsantrasyonları ilk çiftleşmeden yaklaşık 25-35 gün sonra doğumdan birkaç gün öncesine kadar artar ve yaklaşık 50. günde bir platoya ulaşır ve sonrasında emzirme sırasında da tekrar artmaktadır. Prolaktinin baskılanması durumunda gebelik kaybı meydana gelebilmektedir (Verstegen, 1998).

Relaksin, kedilerde bildirilen tek gebeliğe özgü hormondur ve plasentada üretilir (Griffin, 2006; Verstegen, 1998). Embriyonun uterusu yerleşmesi, gebeliğin 12. ve 13. günleri arasında gerçekleşir ve bunu, 20. ve 35. günler arasında dolaşımdaki relaksin konsantrasyonlarında bir artış izler. Ayrıca relaksinın gebeliği sürdürmek için uterus dokusunda P_4 ile sinerjik olarak çalıştığına da inanılmaktadır (Tsutsui ve Stabenfeldt, 1993). Relaksin üretimi doğuma kadar devam eder ve doğum sırasında pelvis ve çevresindeki dokuların gevşemesine katkıda bulunur ve doğumun daha kolay olmasına yardımcı olur (Tsutsui ve Stabenfeldt, 1993; Feldman ve Nelson, 1997). Relaksin konsantrasyonları genellikle doğumdan sonraki 24 saat içinde tespit edilemeyen seviyelere döner. Relaksin kedilerde östrus döngüsü veya yalancı gebelik sırasında tespit edilememektedir (Viitanen ve diğerleri, 2017).

Prostaglandin F_2 alfa ($PGF_{2\alpha}$) ise gebeliğin 30. gününde fetoplasental ünite ve endometriyum tarafından üretilir 45.güne kadar yükselir ve doğumdan önce hızla düşer (Johnston ve diğerleri, 2001). Başarılı bir çiftleşme sonucunda kedilerde gebelik yaklaşık 63-65 gün süren bir dönemdir (Pattison, 2017).

2.10. Metabolik ve Biyokimyasal Değişiklikler

Gebelik süreci, anne kedinin vücudunda metabolik ve biyokimyasal değişikliklere neden olan karmaşık bir fizyolojik dönemdir. Fetüsün büyüme ve gelişimi için gerekli olan enerji, protein ve minerallerin sağlanması amacıyla anne kedinin metabolizması adaptasyonlar gösterir. Bu adaptasyonlar hem anne kedinin hem de yavruların sağlıklı bir gebelik süreci geçirmesi açısından hayati önem taşır (Hazuchova ve diğerleri, 2017)

2.10.1. Kan Glukoz ve Lipid Düzeylerindeki Değişiklikler

Gebelik sırasında enerji ihtiyacının artması, kedilerin kan glukoz ve lipid düzeylerinde belirgin değişikliklere neden olur. Anne kedinin enerji ihtiyacını karşılamak için glukoz metabolizmasında artış gözlenir. Fetüsün büyümesi ve gelişimi için glukoz birincil enerji kaynağıdır ve plasenta aracılığıyla sürekli olarak fetüse taşınır. Bu durum, annenin glukoz rezervlerini hızla tüketmesine neden olabilir. Özellikle gebeliğin son evrelerinde insülin duyarlılığında azalma meydana gelir ve bu, kan glukoz düzeylerinde geçici dalgalanmalara yol açabilir (Paltrinieri ve diğerleri, 2007).

Lipid metabolizmasında ise, enerji açığını kapatmak için lipoliz (yağların parçalanması) artar. Anne kedinin yağ dokusunda depolanan trigliseritler, serbest yağ asitleri olarak dolaşıma salınır ve enerji ihtiyacını karşılamak için kullanılır. Bu süreç, özellikle enerji ihtiyacının zirve yaptığı geç gebelik döneminde belirgin hale gelir. Ancak bu adaptasyonlar kontrolsüz olduğunda, gebelik toksemisi gibi metabolik bozukluklara yol açabilir (Sinniah ve diğerleri, 2021)

2.10.2. Protein Metabolizması ve Akut Faz Proteinlerinin Rolü

Gebelik sırasında protein metabolizması, fetüsün ve plasantanın büyümesi için gereken yapı taşlarının sağlanmasında kritik bir rol oynar. Anne kedinin protein ihtiyacı, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde artar. Bu proteinler, özellikle fetal dokuların oluşumu, plasenta fonksiyonları ve anne kedinin bağışıklık sistemi adaptasyonları için gereklidir (Çak, 2017).

Gebelik sırasında ortaya çıkan fizyolojik stres ve bağışıklık sistemindeki değişimlere yanıt olarak AFP'ler üretilir. Bu proteinler arasında SAA, Hp ve CRP öne çıkar. Gebelik sürecinde AFP'lerinin seviyelerinde artış gözlenebilir. Bu artış, anne kedinin bağışıklık sisteminin, enflamatuvar süreçleri ve stres faktörlerini yönetmesine yardımcı olur. Ayrıca, AFP'leri anne-fetüs arasındaki bağışıklık dengesi için de önemlidir. Ancak, bu proteinlerdeki aşırı artış veya düzensizlikler, sistemik enflamasyonun veya gebelik komplikasyonlarının bir göstergesi olabilir.

2.10.3. Elektrolit ve Minerallerdeki Dalgalanmalar

Elektrolitler ve mineraller, anne kedinin gebelik süresince karşılaştığı metabolik değişimlerin yönetiminde önemli rol oynar. Kalsiyum, magnezyum, fosfor ve potasyum gibi mineraller, hem fetüsün kemik ve doku gelişimi hem de annenin kas fonksiyonları ve sinir sistemi için gereklidir. Özellikle kalsiyum metabolizması, gebelikte özel bir öneme sahiptir. Fetüslerin hızlı büyümesi sırasında plasenta aracılığıyla anne karnından kalsiyum geçişi artar ve bu durum, anne kedide kalsiyum eksikliği riskini artırabilir (Şimşek ve diğerleri, 2015).

Sodyum ve potasyum gibi elektrolitlerin dengesi, sıvı dengesinin korunması ve anne kedinin dolaşım sisteminin desteklenmesi için hayati önem taşır. Gebelik süresince hormonal değişiklikler, elektrolit dengesinde dalgalanmalara neden olabilir. Özellikle gebeliğin ilerleyen dönemlerinde, artan sıvı ihtiyacı ve kan hacmindeki değişimler elektrolitlerin seviyelerinde geçici değişimlere yol açabilir. Elektrolit dengesizliği, kas güçsüzlüğü ve hipokalsemi gibi sorunlara neden olabileceğinden, düzenli olarak izlenmelidir.

Metabolik ve biyokimyasal değişiklikler, anne kedinin gebelik sürecine adaptasyonunda kritik bir rol oynar. Kan glukoz ve lipid seviyelerindeki değişiklikler enerji ihtiyacını karşılarlarken, protein metabolizması ve AFP'leri anne-fetüs ilişkisinin düzenlenmesine katkıda bulunur. Elektrolit ve mineral dengesindeki değişiklikler ise hem annenin hem de fetüsün sağlığı açısından dikkatle izlenmesi gereken önemli unsurlardır. Bu değişikliklerin izlenmesi ve yönetimi, sağlıklı bir gebelik süreci için vazgeçilmezdir (Czopowicz ve diğerleri, 2017).

2.11. Gebelikte Bağışıklık Sistemi Modülasyonu

Gebelik, anne organizmasının fetüsü tolere etmesini sağlamak için bağışıklık sisteminde önemli değışikliklerin meydana geldiğı karmaşık bir süreçtir. Anne bağışıklık sistemi, fetüsü yabancı bir yapı olarak tanıyıp reddetmek yerine, onun büyüme ve gelişimini destekleyecek şekilde modüle edilir. Bu süreç, anne ile fetüs arasında hassas bir bağışıklık dengesi kurulmasını gerektirir (Zachary, 2017).

2.11.1. Fetüs ve Anne Arasındaki Bağışıklık İlişkisi

Fetüs, annenin bağışıklık sistemi için yarı-yabancı bir yapı olarak kabul edilir, çünkü genetik materyalinin bir kısmı babadan gelir. Bu durum, anne bağışıklık sisteminin fetüsü reddetmesini engellemek için adaptif ve doğuştan gelen bağışıklık mekanizmalarının modifiye edilmesini gerektirir. Anne bağışıklık sistemi, hem fetüsün sağlıklı bir şekilde gelişimini destekler hem de annenin enfeksiyonlara karşı savunmasını sürdürür (Yousefzadeh ve diğeri, 2021).

Fetüs ile anne arasındaki bağışıklık etkileşiminin merkezi, plasenta aracılığıyla gerçekleşir. Plasenta, fetüs ile anne arasında hem bir bariyer hem de bir iletişim aracı görevi görür. Plasenta, annenin bağışıklık hücreleri ile fetüs arasında doğrudan temasın sınırlandırılmasını sağlayarak immünolojik toleransı destekler. Bu süreçte sitokinler, immün düzenleyici proteinler ve hormonlar önemli roller üstlenir. Özellikle düzenleyici T hücreleri, anne bağışıklık sisteminin fetüse tolerans göstermesini sağlamada kritik öneme sahiptir (Glück ve diğeri, 2022).

Bağışıklık sisteminin bu adaptasyonu, fetüsün sağlıklı gelişimini sağlarken annenin bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatabilir. Bu nedenle, gebelik sırasında enfeksiyon riskinin artması ve bazı hastalıkların şiddetlenmesi gözlemlenebilir. Ancak bu bağışıklık modülasyonu olmaksızın fetüsün gelişimi mümkün olamaz (Correa ve diğeri, 2001).

2.11.2. Enflamasyon ve Akut Faz Tepkileri

Gebelik sırasında enflamasyon, anne ve fetüs arasındaki bağışıklık ilişkisini düzenleyen önemli bir süreçtir. Gebeliğin farklı aşamalarında, kontrollü bir enflamatuvar yanıt gereklidir. İlk trimesterde, embriyonun uterus duvarına implantasyonu ve plasenta oluşumu için enflamatuvar süreçler aktive edilir. Bu dönemde lokal inflamasyon, plasenta dokusunun başarılı bir şekilde oluşmasına katkı sağlar (Vilhena ve diğerleri, 2018)

Gebelik sırasında annenin bağışıklık sisteminin bir parçası olarak AFY önemli bir rol oynar. Enfeksiyon, doku hasarı veya stres gibi durumlara yanıt olarak AFP'leri üretilir. Gebelik boyunca bu proteinlerin seviyelerinde belirgin değişiklikler gözlemlenebilir. Örneğin, SAA ve Hp gibi AFP'leri, plasenta gelişimi ve fetüsün bağışıklık sistemi üzerindeki etkileriyle bağlantılıdır.

Enflamasyon ve AFY'lerin dengede olması, sağlıklı bir gebelik süreci için gereklidir. Aşırı enflamasyon, preeklampsi veya erken doğum gibi komplikasyonlara yol açabilirken, yetersiz enflamasyon ise embriyo implantasyonu veya fetüs gelişimini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, anne bağışıklık sistemi tarafından üretilen sitokinlerin ve AFP'lerinin seviyeleri hem annenin hem de fetüsün sağlığı için düzenli bir şekilde izlenmelidir (Bigliardi ve diğerleri, 2022).

Gebelikte bağışıklık sistemi modülasyonu, anne ile fetüs arasındaki bağışıklık toleransını sağlarken aynı zamanda enfeksiyonlara karşı koruma sağlar. Fetüs ve anne arasındaki bağışıklık etkileşimleri, plasenta aracılığıyla düzenlenirken, enflamasyon ve akut faz tepkileri sağlıklı bir gebelik için kritik öneme sahiptir. Bu süreçlerin doğru bir şekilde işleyişi hem fetüsün gelişimi hem de annenin sağlığı açısından hayati bir role sahiptir (Salavati ve diğerleri, 2023).

2.12. Fetüs Gelişimi ve Plasenta Fizyolojisi

Gebelik sırasında fetüsün büyümesi ve gelişimi, anne organizmasının sağladığı kaynaklar ve fizyolojik adaptasyonlarla mümkün olur. Bu süreçte plasenta, hem fetüs ile anne arasındaki temel bağlantıyı sağlayan bir organ hem de fetüsün sağlıklı gelişimi için hayati işlevleri yerine getiren bir yapıdır. Plasentanın fizyolojik özellikleri ve fetüsün büyüme aşamaları, gebelik sürecinin temel taşlarını oluşturur (Selting ve diğerleri, 2000).

2.12.1. Plasentanın Yapısı ve Görevleri

Plasenta, fetüs ile anne arasındaki biyolojik etkileşimi sağlayan ve embriyonun uterus duvarına implantasyonundan kısa bir süre sonra gelişmeye başlayan karmaşık bir organdır. Kedilerde plasenta, endoteliyokoryal tiptedir ve annenin kan damarları ile fetüsün damarları arasında yakın bir temas sağlar. Bu yapısı, fetüsün ihtiyaç duyduğu besin maddelerinin ve oksijenin anne dolaşımından alınıp fetüse taşınmasını kolaylaştırır. Aynı zamanda, fetüsün metabolik atıklarının anne dolaşımına taşınarak vücuttan atılmasını sağlar (Escribano ve diğerleri, 2021).

Plasentanın görevleri yalnızca beslenme ve atık taşıma ile sınırlı değildir. Aynı zamanda hormonal bir organ olarak işlev görür ve gebelik sürecini desteklemek için P₄ gibi hormonların üretimini gerçekleştirir. Bu hormonlar, uterus kaslarının gevşemesini sağlayarak düşük riskini azaltır ve fetüsün güvenli bir şekilde gelişmesine olanak tanır. Ayrıca, plasenta bağışıklık sistemi modülasyonu üzerinde de önemli bir role sahiptir. Fetüsün annenin bağışıklık sisteminden korunmasına yardımcı olarak immünolojik toleransı destekler (Javard ve diğerleri, 2017).

Plasenta, ayrıca anne ve fetüs arasında bir bariyer görevi görerek bazı toksinlerin ve patojenlerin fetüse ulaşmasını engeller. Ancak, bu bariyer her zaman kusursuz değildir ve bazı virüsler veya zararlı maddeler plasentayı geçerek fetüsün sağlığını tehlikeye atabilir. Bu nedenle, plasentanın sağlıklı bir şekilde işlev görmesi, gebeliğin başarısı için kritik öneme sahiptir (Love ve diğerleri, 2021).

2.12.2. Fetüs Büyüme Aşamaları

Fetüsün büyüme ve gelişimi, embriyo aşaması, organogenez dönemi ve fetüs dönemi olarak gebelik boyunca üç ana aşamada gerçekleşir. Bu aşamalar hem hücresel düzeyde hem de organ sistemleri düzeyinde karmaşık ve birbirine bağlı süreçleri içerir (Ulutaş ve diğerleri, 2009).

Gebeliğin ilk birkaç haftasında embriyo hızlı hücre bölünmeleriyle büyür ve farklılaşır. Bu dönemde plasenta oluşmaya başlar ve embriyonun uterus duvarına sağlam bir şekilde tutunması sağlanır. Organların temel yapıları ve vücut planı bu dönemde şekillenmeye başlar.

Gebeliğin ikinci aşaması, organ sistemlerinin gelişimi ile karakterizedir. Bu süreçte kalp, akciğerler, karaciğer ve sinir sistemi gibi ana organlar işlevsel hale gelmeye başlar. Kedilerde bu dönem, fetüsün hareket etmeye başladığı ve anne karnında hissedilebilir olduğu dönemdir. Organogenez sırasında, fetüsün büyümesi için gerekli olan besin maddelerine ve oksijene olan talep artar, bu nedenle plasantanın işlevi kritik bir öneme sahiptir.

Gebeliğin son döneminde fetüs hızla kilo alır ve organların işlevselliği tamamlanır. Kaslar güçlenir, sinir sistemi daha gelişmiş hale gelir ve yavru doğuma hazırlanır. Kedilerde, bu dönem genellikle gebeliğin son 3-4 haftasını kapsar. Bu aşamada, plasenta fetüse yeterli besin ve oksijen sağlamak için daha yoğun çalışır (Escribano ve diğerleri, 2021).

Fetüsün büyüme hızı ve sağlık durumu, anne organizmasının metabolik durumu ve sağlığı ile doğrudan ilişkilidir. Annenin yetersiz beslenmesi, stres veya enfeksiyon gibi faktörler fetüs gelişimini olumsuz etkileyebilir ve düşük doğum ağırlığı veya doğum komplikasyonları gibi sonuçlara yol açabilir (Sahraei ve diğerleri, 2024).

Fetüsün büyümesi ve gelişimi, plasantanın sağlıklı bir şekilde işlev görmesine ve annenin fizyolojik adaptasyonlarına bağlıdır. Plasenta, fetüse gerekli olan tüm kaynakları sağlayarak, doğuma kadar yaşamını sürdüren hayati bir bağlantı oluşturur. Fetüsün büyüme aşamaları, embriyodan tamamen gelişmiş bir yavruya dönüşmesini sağlayan karmaşık ve birbirine bağlı süreçlerden oluşur. Bu süreçlerin dengeli bir şekilde ilerlemesi, başarılı bir gebelik ve sağlıklı yavruların dünyaya gelmesi için temel bir gerekliliktir (Sahraei ve diğerleri, 2024).

2.13. Gebelikte Sindirim ve Beslenme Değişiklikleri

Gebelik, anne kedinin metabolik ve fizyolojik süreçlerinde önemli değişikliklere neden olur ve bu süreçlerin en belirgin olduğu alanlardan biri sindirim sistemi ve beslenme ihtiyaçlarıdır. Fetüslerin büyümesi için gerekli olan enerji ve besin maddelerinin sağlanması, annenin hem beslenme alışkanlıklarında hem de sindirim sistemi adaptasyonlarında önemli değişiklikleri beraberinde getirir (Javard ve diğerleri, 2017).

2.13.1. Artan Enerji ve Besin İhtiyaçları

Gebelik döneminde anne kedinin enerji ve besin ihtiyacı, normal döneme kıyasla belirgin şekilde artar. Bu artış, fetüslerin büyümesi, plasenta gelişimi ve annenin vücudundaki fizyolojik adaptasyonlar için gerekli olan enerji ve besin maddelerini karşılamak amacıyla gerçekleşir. Özellikle gebeliğin son üçte birlik döneminde, fetüslerin hızlı büyüme evresine girmesiyle birlikte enerji ihtiyacı zirveye ulaşır. Bu dönemde anne kedinin günlük enerji ihtiyacının, normal dönemdeki ihtiyacının %25-50 üzerinde olması beklenir (Vilhena ve Ceron, 2018).

Protein gereksinimi de gebelik süresince önemli ölçüde artar. Proteinler, fetüslerin doku gelişimi, plasenta oluşumu ve annenin bağışıklık sistemi desteği için kritik öneme sahiptir.

Gebelikteki bu artan enerji ve besin ihtiyaçlarının karşılanamaması durumunda, fetüslerde gelişim geriliği, düşük doğum ağırlığı ve anne kedide zayıflık gibi problemler ortaya çıkabilir. Bu nedenle gebelik boyunca anne kedinin enerji ve besin alımının dikkatle izlenmesi gereklidir (Naidenko ve diğerleri, 2022).

2.13.2. Sindirim Sisteminin Adaptasyonu

Anne kedinin sindirim sistemi, gebelik sürecinde artan besin ihtiyaçlarını karşılamak ve fetüslerin büyümesi için gerekli kaynakları sağlamak amacıyla adaptasyon gösterir. Sindirim sistemi adaptasyonu hem mekanik hem de biyokimyasal değişiklikleri içerir.

Gebelik sırasında artan hormonal seviyeler, sindirim sisteminin hareketliliğini ve işleyişini etkileyebilir. Özellikle P₄ hormonunun yükselmesi, sindirim sistemi kaslarının gevşemesine yol açarak mide boşalmasını ve bağırsak hareketlerini yavaşlatabilir. Bu durum, annenin yediği besinlerin daha uzun süre sindirim sisteminde kalmasını sağlayarak, besin maddelerinin emilimini artırır. Ancak, bu adaptasyon bazı durumlarda kabızlık veya hazımsızlık gibi problemlere yol açabilir (Sasaki ve diğerleri, 2003).

Uterusun büyümesi ve karın boşluğundaki diğer organlara baskı yapması da sindirim sisteminin fizyolojik değişikliklerine neden olur. Özellikle gebeliğin ilerleyen dönemlerinde, büyüyen uterus mide ve bağırsaklara baskı yaparak sindirimi zorlaştırabilir ve anne kedide iştah değişikliklerine neden olabilir. Bu gibi durumlarda, kedinin öğün sıklığı artırılarak her öğünde daha küçük porsiyonlar verilmesi, sindirim yükünü hafifletebilir.

Ayrıca, gebelik sırasında sindirim sistemi adaptasyonu, annenin mikroflorasında da değişikliklere neden olabilir. Sağlıklı bir bağırsak mikroflorası, besin maddelerinin emilimini artırarak anne kedinin ve fetüslerin ihtiyaç duyduğu besinlerin karşılanmasını sağlar. Bu süreçte, prebiyotik ve probiyotik destekli diyetler, sindirimi kolaylaştırabilir ve annenin genel sağlığını destekleyebilir (Glück ve diğerleri, 2022).

Gebelikte artan enerji ve besin ihtiyaçları ile sindirim sistemi adaptasyonları, anne kedinin hem kendi sağlığını koruması hem de fetüslerin büyüme ve gelişimini desteklemesi için önemli bir rol oynar. Doğru bir beslenme düzeni, gebelik boyunca annenin enerji ve besin gereksinimlerini karşılarken, sindirim sistemi adaptasyonlarını destekleyen stratejiler gebelik ile ilgili potansiyel sindirim sorunlarının önüne geçebilir. Bu nedenle, gebelik sürecinde anne kedinin beslenme ve sindirim süreçleri dikkatle izlenmeli ve ihtiyaçlarına uygun şekilde desteklenmelidir (Naidenko ve diğerleri, 2022).

2.14. Doğuma Hazırlık Sürecinde Fizyolojik Değişiklikler

Doğum, anne kedinin gebelik sürecinin son aşamasıdır ve bu süreçte hem fizyolojik hem de davranışsal değişiklikler gözlenir. Anne kedinin vücudu, fetüslerin doğum kanalından geçişini kolaylaştırmak ve doğum sonrasında sağlıklı bir iyileşme süreci geçirmek için çeşitli adaptasyonlar gösterir. Bu süreçte hormonlar, vücut ısısı ve davranışsal değişiklikler kritik bir rol oynar (Rossi, 2023).

2.14.1. Uterus Kasılmaları ve Doğum ile İlişkili Hormonlar

Doğumun başlaması, anne kedinin hormonal dengesinde meydana gelen değişikliklerle yakından ilişkilidir. Özellikle oksitosin, PG ve relaksin gibi hormonlar, doğum sürecinin koordinasyonunda önemli bir rol oynar (Tamamoto ve diğerleri, 2013).

Oksitosin: Doğum sırasında uterus kasılmalarını tetikleyen temel hormondur. Hipotalamus tarafından üretilen ve hipofiz bezinden salınan oksitosin, uterus kaslarını uyararak düzenli kasılmaların başlamasını sağlar. Bu kasılmalar, fetüslerin doğum kanalından ilerlemesine yardımcı olur. Ayrıca oksitosin, doğumdan sonra plasentanın atılmasına ve süt salgısının başlamasına katkı sağlar.

Prostaglandinler (PG): Doğum öncesi dönemde uterus PG seviyesinde artış görülür. Uterus kaslarının kasılmasını destekler ve yumuşak doğum kanalının genişlemesine yardımcı olur, böylece fetüslerin geçişini kolaylaştırır.

Relaksin: Gebeliğin son döneminde salgılanan relaksin hormonu, pelvik bağ dokusunu gevşetir ve doğum kanalını genişleterek doğum sırasında fetüslerin geçişine olanak tanır.

Doğumun başlangıcından önce hormonların koordineli bir şekilde salınması, uterus kaslarının düzenli ve etkili kasılmalarını sağlar. Bu kasılmalar, doğum sırasında fetüslerin güvenli bir şekilde dünyaya gelmesini mümkün kılar. Eğer hormonal dengenin bozulması durumunda doğum sürecinde komplikasyonlar görülebilir (Özkan ve diğerleri, 2016).

2.14.2. Vücut Sıcaklığı ve Davranışsal Değişiklikler

Doğum yaklaşırken anne kedinin vücut sıcaklığında ve davranışlarında belirgin değişiklikler meydana gelir (Rosa ve Mestrinho, 2019).

Vücut sıcaklığı, doğumdan yaklaşık 12-24 saat önce, anne kedinin vücut sıcaklığı genellikle 1°C kadar düşer. Normalde 38-39°C arasında olan vücut sıcaklığı, doğumdan hemen önce 37°C'ye kadar inebilir. Bu durum, P₄ hormonunun seviyesinde meydana gelen ani bir düşüşle ilişkilidir. Vücut sıcaklığındaki bu değişiklik, doğumun yakın olduğunun önemli bir göstergesidir ve veteriner hekimler tarafından doğumun zamanını tahmin etmek için sıklıkla kullanılır.

Davranışsal değişiklikler, doğumdan önceki günlerde anne kedide bazı davranışsal değişiklikler gözlenir. Anne kedi genellikle sessiz, huzursuz veya gergin bir hale gelir ve güvenli bir yer arayışına girer. Bu davranış, doğum sırasında hem kendisinin hem de yavrularının güvenliğini sağlamak amacıyla bir yuva hazırlama içgüdüsünden kaynaklanır. Ayrıca anne kedi, doğum öncesinde yemek yemeyi azaltabilir veya tamamen bırakabilir. Bu tür davranışlar, doğuma fiziksel ve psikolojik olarak hazırlanmanın bir parçasıdır.

Anne kedi doğumdan hemen önce sık sık yatıp kalkabilir, miyavlama gibi sesli iletişim davranışları gösterebilir ve sık sık genital bölgesini temizleyebilir. Bu davranışlar, doğum kanalındaki basıncın artması ve uterus kasılmalarının başlamasıyla ilişkilidir (Rosa ve Mestrinho, 2019).

2.15. Gebelik Komplikasyonları ve Fizyolojik Etkileri

Gebelik, anne kedinin fizyolojik adaptasyonlarına rağmen, çeşitli komplikasyonların ortaya çıkabileceği karmaşık bir süreçtir. Bu komplikasyonlar hem annenin hem de fetüslerin sağlığını etkileyebilir ve gebeliğin seyri üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabilir. Gebelik toksemisi ve enfeksiyonlar, kedilerde görülen önemli gebelik komplikasyonları arasında yer alır (Rajabi ve diğerleri, 2023).

2.15.1. Gebelik Toksemisi

Gebelik toksemisi, genellikle gebeliğin son döneminde ortaya çıkan ve enerji dengesizliğine bağlı olarak gelişen ciddi bir metabolik bozukluktur. Özellikle aşırı enerji ihtiyacının karşılanamadığı durumlarda, annenin yağ rezervlerinden hızlı bir şekilde enerji elde edilmesi amacıyla lipoliz süreci başlar. Bu süreçte aşırı miktarda keton cisimciği üretimi gerçekleşir ve kandaki keton düzeylerinin yükselmesi (ketozis) sonucunda gebelik toksemisi gelişir (Love ve diğerleri, 2021).

Kedilerde gebelik toksemisinin başlıca nedenleri arasında yetersiz beslenme, aşırı kilo kaybı ve annenin enerji rezervlerinin tükenmesi yer alır. Gebelik toksemisinin belirtileri arasında iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, kusma ve nörolojik bozukluklar bulunur. Toksemik kedilerde hızlı müdahale edilmezse, bu durum hem anne hem de fetüsler için ölümcül olabilir (Mestrinho ve diğerleri, 2020).

Toksemiye önlemek için, özellikle gebeliğin son döneminde anne kedinin artan enerji ihtiyacını karşılayacak dengeli bir beslenme planı oluşturulmalıdır. Ayrıca, gebelik süresince annenin kilo kaybı ve enerji seviyeleri yakından izlenmelidir (Şimşek ve diğerleri, 2015).

2.15.2. Enfeksiyonların Gebelik Sürecine Etkileri

Gebelik sırasında enfeksiyonlar hem annenin hem de fetüslerin sağlığını tehdit eden önemli risk faktörleridir. Anne bağışıklık sistemi, gebelik süresince fetüsü korumak için baskılanmış bir durumda olabilir. Bu durum, annenin bazı enfeksiyonlara daha duyarlı hale

gelmesine yol açar. Enfeksiyonlar, plasentayı ve fetüsleri doğrudan etkileyerek ciddi sonuçlara neden olabilir (Bigliardi ve diğerleri, 2022).

Bakteriyel enfeksiyonlar gebelik sırasında uterus enfeksiyonları (metritis) ve plasentayı etkileyen bakteriyel enfeksiyonlar, fetüs kayıplarına ve erken doğuma neden olabilir. Özellikle *Escherichia coli* ve *Staphylococcus* türleri gibi patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar, plasental bariyerin bütünlüğünü bozarak fetüslerin sağlığını riske atar (Veronesi ve diğerleri, 2018).

Viral Enfeksiyonlarda viral ajanlar, gebelik sırasında fetüslerin büyümesini ve gelişimini olumsuz etkileyebilir. Örneğin, kedi panleukopeni virüsü (feline parvovirus) enfeksiyonları, fetal anomalilere veya yavru ölümlerine yol açabilir. Bu tür enfeksiyonların önlenmesi için anne kedinin aşılarının gebelik öncesinde güncel olması önemlidir (Troia ve diğerleri, 2017).

Paraziter enfeksiyonlar özellikle *Toxoplasma gondii* gibi parazitler, plasentayı geçerek fetüsleri etkileyebilir. Bu tür enfeksiyonlar, fetüslerin nörolojik gelişiminde bozukluklara ve doğum komplikasyonlarına neden olabilir. Paraziter enfeksiyonların kontrolü için gebelik boyunca hijyen kurallarına dikkat edilmesi gereklidir (Taşçene, 2017).

Enfeksiyonlar sırasında bağışıklık sisteminin verdiği yanıtlar, AFP'lerinin ve enflamatuar sitokinlerin seviyelerinde artışa yol açabilir. Ancak bu durum hem annenin hem de fetüslerin sağlığını olumsuz etkileyebilecek bir enflamatuar yük oluşturabilir (Czopowicz ve diğerleri, 2017).

Gebelik komplikasyonları, annenin ve fetüslerin sağlığını tehdit eden önemli sorunlardır. Gebelik toksemisi, yetersiz enerji yönetimine bağlı olarak ortaya çıkan metabolik bir bozuklukken, enfeksiyonlar bağışıklık sistemini zorlayarak doğrudan anne ve fetüsleri etkiler. Bu tür komplikasyonların önlenmesi için anne kedinin gebelik boyunca düzenli veteriner hekim kontrollerinden geçirilmesi, uygun beslenme programlarının uygulanması ve enfeksiyon riskine karşı koruyucu önlemlerin alınması gereklidir. Erken tanı ve müdahale hem anne hem de yavruların sağlıklı bir doğum süreci geçirmesi açısından kritik öneme sahiptir (Eckersall ve Bell, 2010)

2.16. Evcil Kedilerde Akut Faz Proteinler

Kedilerdeki SAA majör, AGP ve Hp orta, CRP ve Cp minör AFP'lerdir (Paltrinieri, 2008; Kajikawa ve diğerleri, 1999).

Kedilerde en çok araştırılan AFP'ler SAA ve AGP'dir. Bunlar klinisyenler ve araştırmacılar tarafından yaygın olarak kullanılır. AGP kedilerde orta düzeyde bir AFP olarak sınıflandırılrsa da FIP tanısı için daha yüksek özgüllüğü nedeniyle kapsamlı bir şekilde kullanılmış ve araştırılmıştır (Shida ve diğerleri, 2012).

Cerrahinin türünden bağımsız olarak hem AGP hem de SAA cerrahiden 1-2 gün sonra zirveye ulaşmıştır, ancak SAA daha çabuk normale dönmüştür (5 gün içinde), AGP ise birkaç hafta boyunca referans aralığının üzerinde kalmıştır (Shida ve diğerleri, 2012). Başka bir çalışma, kedilerde ovaryohisterektomiden sonra 3-6 saat içinde SAA'da artışlar olduğunu ve zirveye 24 saatte ulaştığını göstermiştir (Sasaki ve diğerleri, 2003).

Kedi AFP'leriyle ilgili yapılan çalışmalarının çoğu AGP, SAA, Hp ile ilgilidir. Kedilerde başlıca AFP'ler olarak işlev gördüğü gösterilen bu üç proteinle ilgili artmış konsantrasyonlarının kaydedildiği patofizyolojik durumlar Tablo 1'de listelenmiştir. (Kajikawa ve diğerleri, 1999).

Tablo 1. Akut faz proteinlerde (AFP) artışların bildirildiği kedi patolojik veya patofizyolojik durumlarının özeti.

Hastalık	Arttırılmış APP	Referans
Diyabet	SAA	Sasaki ve diğerleri, 2003
Kedi koronavirüsü (FCoV) enfeksiyonu (belirti göstermeyen)	AGP *	Ceciliani ve diğerleri, 2004; Giordano ve diğerleri, 2004; Paltrinieri ve diğerleri, 2007
Kedigillerde kalisivirüs enfeksiyonu	AGP	TerWee ve diğerleri, 1997
Kedilerde klamidy hastalığı	AGP	TerWee ve diğerleri, 1997
Kedi lösemi virüsü (FeLV)	AGP	Duthie ve diğerleri, 1997
Kedilerde bulaşıcı peritonit	Hp, SAA, AGP *	Bence ve diğerleri, 2005; Duthie ve diğerleri, 1997; Kaijawa ve diğerleri, 1999; Paltrinieri ve diğerleri, 2007
Kedilerde immün yetmezlik virüsü (FIV)	AGP	Duthie ve diğerleri, 1997
Hastaneye yatış	Hp, SAA, AGP	Kajikawa ve diğerleri, 1999
Yaralanma	SAA	Sasaki ve diğerleri, 2003
Böbrek yetmezliği	SAA	Sasaki ve diğerleri, 2003
Ameliyat	Hp, SAA, AGP	Kajikawa ve diğerleri, 1999; Sasaki ve diğerleri, 2003
Tümörler	AGP	Selting ve diğerleri, 2000; Sasaki ve diğerleri, 2003
İdrar yolu hastalıkları	SAA	Sasaki ve diğerleri, 2003

*Yapısal değişiklikler de bildirildi. AGP; alfa 1 asit glikoprotein, SAA; Serum Amiloid A, Hp, Haptoglobin

2.16.1.Gebe Kedilerde Akut Faz Proteinler

Sadece yangısal süreçlerin teşhisinde değil, aynı zamanda gebelik, doğum, metabolik hastalıklar ve stres gibi yangısal olmayan durumların belirlenmesinde AFP'ler kullanılmaktadır (Tuna, 2015). Sağlıklı dişi kedilerle gebe kediler arasında yapılan bir karşılaştırmada, Cp ve Hp konsantrasyonlarının gebe kedilerde anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Farklı hayvan türlerinde gebeliğin AFP düzeyleri üzerindeki etkisi araştırılmış olmasına rağmen, kedilerde bu konuda yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Tuna (2015), bu bağlamda, gebe kedilerde serum AFP konsantrasyonlarını değerlendiren ilk çalışmayı gerçekleştirmiştir.

Fascetti ve diğerleri (2002), yayımlanmamış bir veride, gebe kedilerde Cp konsantrasyonlarının yükseldiğini gözlemlediklerini ifade etmişlerdir. Bunun yanı sıra, gebe

köpekler üzerinde AFP konsantrasyonlarını ele alan birçok çalışma bulunmaktadır (Vanucchi ve diğerleri, 2002; Kuribayashi ve diğerleri, 2003; Ulutaş ve diğerleri, 2009).

Vanucchi ve diğerleri (2002), gebe köpeklerde serum Hp düzeylerinin gebeliğin üçüncü haftasından itibaren yükselmeye başladığını ve doğuma kadar bu yüksekliğin korunduğunu, Cp düzeylerinin ise gebeliğin farklı dönemlerinde artış gösterdiğini belirtmiştir.

Ulutaş ve diğerleri (2009), farklı östrus sikluslarında ve gebelikteki köpeklerin serum AFP konsantrasyonlarını incelemiş ve gebe köpeklerin Cp ve Hp seviyelerinin gebe olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu sonuçlar, Cp konsantrasyonu açısından önceki çalışmalarla tutarlılık gösterirken, Hp düzeyi açısından farklılıklar sergilemiştir. Seruloplazminin, doğum süreci ve gonadotropin ile PG senteziyle bağlantılı olduğu ifade edilmiştir (Vanucchi ve diğerleri, 2002; Ulutaş ve diğerleri, 2009).

Kedilerde akut inflamasyon fazının ana proteini olan SAA konsantrasyonlarındaki değişiklikler ilk kez gebelik süresince 2022 yılında değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, gebe kedilerde SAA konsantrasyonunun gebeliğin orta döneminde (30. gün) artış gösterdiği, 60. güne doğru ise azaldığı tespit edilmiştir. Doğumdan sonra, SAA seviyeleri tekrar yükselmiş, özellikle dört ila yedi yavru kedi doğuran kedilerde bu artış daha belirgin olmuştur (Naidenko ve diğerleri, 2022).

2.16.2. Akut Faz Proteinlerinin Gebelik Sürecinde İzlenmesi

Gebelik, anne organizmasının fetüsün sağlıklı bir şekilde gelişimini desteklemek için fizyolojik ve biyokimyasal değişiklikler geçirdiği kompleks bir süreçtir. Bu süreçte AFP, annenin bağışıklık sisteminin modülasyonu ve fetüsün sağlıklı gelişiminin desteklenmesinde önemli bir rol oynar. Özellikle SAA ve AGP, gebelik sırasında izlenmesi gereken iki kritik AFP'dir. Bu proteinler, yangısal olmayan durumlarda bile gebelikte belirgin değişiklikler gösterebilir ve bu değişim profilleri hem anne hem de fetüs sağlığı için değerli bilgiler sunar (Liu ve diğerleri, 2020).

2.16.2.1. Gebelikte Serum Amiloid A (SAA) ve Alfa 1 Asit Glikoprotein (AGP) Değişim Profilleri

Kedilerde gebelik boyunca SAA ve AGP önemli ölçüde değişiklik gösteren iki temel AFP'dir. Normal koşullarda düşük bazal seviyelerde bulunan bu proteinler, gebelik sırasında hem annenin bağışıklık sistemindeki değişiklikler hem de plasental adaptasyonlar nedeniyle artış gösterebilir (Vilhena ve diğerleri, 2017).

Kedilerde SAA, en hızlı yanıt veren ve majör akut faz proteinlerinden biri olarak kabul edilir. Gebelik boyunca, SAA seviyelerinin değişimi, annenin bağışıklık sisteminin fetüsü koruma ve inflamatuvar süreçleri kontrol etme mekanizmaları ile ilişkilidir. Naidenko ve diğerlerinin (2022) yaptığı çalışmalara göre, gebe kedilerde SAA seviyeleri gebeliğin orta döneminde (30. gün civarında) artış göstermektedir. Bu artış, muhtemelen plasentanın bağışıklık sisteminin dengesini düzenlemeye yönelik aktivitelerinden kaynaklanmaktadır. Ancak gebeliğin sonuna doğru (60. gün civarı), SAA seviyelerinin azaldığı ve neredeyse bazal seviyelere yaklaştığı bildirilmiştir.

Doğumdan hemen sonra SAA seviyelerinde yeniden bir yükselme gözlemlenmiştir. Bu artış, doğum sırasında meydana gelen mekanik stres ve inflamatuvar süreçlerle ilişkilendirilmiştir. Özellikle çok yavru taşıyan kedilerde, doğum sonrası SAA seviyelerindeki artışın daha belirgin olduğu rapor edilmiştir. Bu durum, doğum sırasında plasentanın ayrılması ve fetüslerin doğum kanalından geçişi sırasında tetiklenen bağışıklık yanıtıyla bağlantılı olabilir (Rosa ve Mestrinho, 2019).

Kedilerde AGP, orta derecede bir AFP olarak kabul edilir ve yangısal süreçlerde ölçülü ancak uzun süreli bir yanıt verir. Gebelik süresince, AGP seviyelerindeki artış genellikle SAA'ya kıyasla daha yavaş gerçekleşir. AGP'nin bağışıklık modülasyonundaki rolü, fetüsün yabancı bir yapı olarak algılanmasını engellemek ve immünolojik toleransı desteklemekle ilişkilidir.

Shida ve diğerlerinin (2012) çalışmasında, AGP seviyelerinin gebelik sırasında sürekli bir artış gösterdiği ve doğuma yaklaşıldığında zirveye ulaştığı bildirilmiştir. Bu, AGP'nin uzun süreli bağışıklık düzenleyici etkilerini ve plasental bağışıklık savunmasındaki rolünü destekler. Ayrıca, AGP'nin spesifik olarak FIP gibi bazı enfeksiyon hastalıklarında yüksek özgüllüğü nedeniyle, gebelik komplikasyonlarının tespitinde önemli bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür (Silvestre-Ferreira ve diğerleri, 2017).

2.16.2.2. Gebelik Haftalarına Göre AFP Seviyeleri

Gebelik süreci boyunca AFP'lerinin seviyeleri, gebeliğin farklı evrelerinde belirgin değişiklikler gösterir. Bu değişiklikler, annenin metabolik ve bağışıklık adaptasyonlarına, fetüsün büyüme ve gelişim aşamalarına, plasenta fonksiyonlarına ve doğuma hazırlık süreçlerine bağlıdır (Winkel ve diğerleri, 2015).

Erken gebelik döneminde (0-3 hafta), AFP seviyeleri genellikle düşük düzeyde seyretmektedir. Bu dönemde anne kedinin bağışıklık sistemi, embriyonun implantasyonu ve plasantanın oluşum süreciyle ilişkilidir. SAA ve AGP seviyelerinde erken dönemde belirgin bir artış gözlenmez; bu, inflamatuvar süreçlerin minimumda tutulduğu ve immünolojik toleransın sağlanmaya başlandığı bir dönemdir.

Orta gebelik dönemi (4-6 hafta), fetüslerin hızlı büyüme dönemine girdiği ve plasental işlevlerin tam olarak devreye girdiği bir süreçtir. Bu dönemde SAA seviyelerinde belirgin bir artış gözlenir. Plasenta, bu dönemde bağışıklık ve inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde kritik bir rol oynar ve SAA seviyelerindeki artış, bu mekanizmaların bir yansıması olarak değerlendirilmektedir. Aynı zamanda AGP seviyelerinde de kademeli bir artış başlamaktadır, ancak bu artış SAA kadar hızlı değildir (Naidenko ve diğerleri, 2022).

Geç gebelik dönemi (7-9 hafta), AFP'lerinin seviyeleri genellikle zirveye ulaşır. Bu dönemde AGP en yüksek seviyelerine ulaşarak plasantanın bağışıklık düzenleyici görevine katkı sağlar. Genellikle SAA seviyeleri ise bir düşüş eğilimi gösterir ve bazal değerlere yaklaşır. Bu düşüş, muhtemelen fetüsün bağışıklık sisteminin gelişimiyle bağlantılıdır. Ancak, SAA seviyelerinin doğum öncesi ve doğum sırasında yeniden bir artış gösterebileceği de bildirilmiştir.

Doğum sırasında hem SAA hem de AGP seviyelerinde artış gözlenmiştir. Bu artış, doğumun mekanik stresinden ve anne bağışıklık sisteminin yeniden aktif hale gelmesinden kaynaklanır. Özellikle çok yavru taşıyan kedilerde, doğum sonrası SAA seviyelerindeki artışın daha belirgin olduğu görülmüştür. Doğumdan sonra AGP ise uzun süre yüksek seviyelerde kalabilir ve bu durum, doğum sonrası iyileşme sürecindeki bağışıklık sisteminin aktivitesini yansıtır.

Gebelik sırasında AFP'lerinin izlenmesi, anne ve fetüs sağlığını değerlendirmek için değerli bilgiler sunar. Serum amiloid A ve AGP seviyelerindeki değişim profilleri, gebeliğin farklı dönemlerinde meydana gelen fizyolojik adaptasyonların ve bağışıklık düzenlemelerinin

bir göstergesidir. Özellikle SAA'nın hızlı yanıt verme kapasitesi ve AGP'nin uzun süreli bağışıklık modülasyonundaki rolü, bu proteinlerin gebelikteki biyolojik işlevlerinin önemini ortaya koymaktadır. Gebelik haftalarına göre AFP seviyelerinin düzenli olarak izlenmesi, olası komplikasyonların erken tespit edilmesi ve sağlıklı bir gebelik sürecinin desteklenmesi açısından kritik bir öneme sahiptir (Meloni, 2015).

2.17. Akut Faz Proteinlerinin Doğum Öncesi ve Sonrası Değişimi

Gebelik sürecinin sonunda doğumun yaklaşmasıyla birlikte, anne kedinin fizyolojisinde belirgin değişiklikler meydana gelir. Bu dönemde AFP'leri, doğumun fizyolojik ve bağışıklık süreçlerinde önemli roller oynar. Bu süreçte en kritik AFP'ler arasında SAA ve Hp yer alır. Doğum sırasında meydana gelen inflamatuvar süreçler ve doğumdan sonraki iyileşme döneminde bu proteinlerin seviyelerinde görülen değişiklikler hem anne kedinin hem de yavruların sağlığının korunmasında anahtar rol oynar (Tecles ve diğerleri, 2015).

2.17.1. Doğum Sürecinde Serum Amiloid A ve Haptoglobin'in Rolü

Doğum, anne kedinin bağışıklık sistemi ve metabolizmasında yoğun bir stres ve inflamatuvar yanıtın görüldüğü kritik bir dönemdir. Bu süreçte SAA ve Hp gibi AFP'ler, inflamasyonun kontrol edilmesinde ve doğumun başarıyla gerçekleşmesinde önemli görevler üstlenir (Rajabi ve diğerleri, 2023).

Kedilerde majör akut faz protein olan SAA, doğum sırasında en hızlı tepki veren proteinlerden biridir. Doğum sürecinde, uterus kaslarının kasılmaları, plasental ayrılma ve doğum kanalında oluşan doku hasarı inflamatuvar süreçleri tetikler. Bu süreç, SAA seviyelerinin hızlı bir şekilde yükselmesine neden olur. Naidenko ve diğerlerinin (2022) çalışmasında, SAA'nın doğum sırasında zirveye ulaştığı ve bu artışın özellikle çok yavru taşıyan kedilerde daha belirgin olduğu gösterilmiştir (Rosa ve Mestrinho, 2019).

Doğum sırasında SAA'nın artış göstermesi, annenin bağışıklık sisteminin doğum kanalındaki doku hasarlarına ve potansiyel enfeksiyon risklerine yanıt vermesine yardımcı olur. Aynı zamanda, doğum sırasında plasental dokuların ayrılması ve uterusu oluşabilecek mikrobiyal kontaminasyonlara karşı koruyucu bir rol oynar. Bu dönemde SAA'nın hızlı artışı,

kedilerin doğum sırasında karşılaşılabileceği enfeksiyonlara karşı erken bir bağışıklık yanıtı oluşturmaları sağlar (Sahraei ve diğerleri, 2024).

Kedilerde orta dereceli bir AFP olarak bilinen Hp, inflamasyonun modüle edilmesinde uzun süreli bir yanıt verir. Doğum sırasında, plasental ayrılma ve uterus kasılmaları sonucunda maternal dolaşımında serbest hemoglobinin artışı gözlemlenir. Serbest hemoglobine bağlanarak toksik etkileri önler ve oksidatif stresin azalmasına katkıda bulunur.

Shida ve diğerlerinin (2012) çalışmasında, Hp seviyelerinin doğum öncesi dönemde belirgin bir artış gösterdiği ve doğum sırasında zirveye ulaştığı rapor edilmiştir. Bu artış, doğum sırasında uterus dokularında meydana gelen mikroskobik hasarlara karşı koruyucu bir yanıt olarak yorumlanmıştır. Ayrıca Hp doğum sırasında plasentadan kaynaklanabilecek serbest radikallerin etkilerini azaltarak uterus iyileşmeyi destekler (Musilova ve diğerleri, 2018).

2.17.2. Doğumdan Sonraki İyileşme Sürecinde AFP Seviyeleri

Doğum sonrası iyileşme dönemi, anne kedinin gebelik ve doğum sürecinde meydana gelen fizyolojik ve bağışıklık değişikliklerinin normal seviyelere dönmesini gerektirir. Bu süreçte, SAA ve Hp gibi AFP'ler, doku iyileşmesi ve enfeksiyon risklerinin yönetilmesinde önemli roller oynamaya devam eder (Salavati ve diğerleri, 2023).

Doğumdan sonraki ilk 24-48 saat içinde SAA seviyeleri genellikle yüksek kalmaya devam eder. Bu durum, doğum sırasında uterusunda meydana gelen inflamatuvar süreçlerin devam etmesi ve doku iyileşme sürecinin başlamasıyla ilişkilidir. Özellikle doğum sırasında çok sayıda yavru taşıyan kedilerde SAA seviyelerinin daha uzun süre yüksek kalabildiği gözlemlenmiştir. Bu durum, artan plasental ayrılma alanları ve buna bağlı inflamatuvar yük ile açıklanabilir (Rosa ve Mestrinho, 2019).

Doğumdan sonraki 3-5 gün içinde SAA seviyelerinin normal referans aralıklarına döndüğü rapor edilmiştir (Naidenko ve diğerleri, 2022). Bu hızlı normalleşme, SAA'nın doğum sonrası inflamatuvar süreçlerin kontrol altına alınmasında kısa vadeli bir yanıt sunduğunu göstermektedir. Ancak, doğum sonrası enfeksiyon gelişen kedilerde SAA seviyelerinin normalleşmesinin geciktiği ve yüksek seviyelerin devam ettiği bildirilmiştir. Bu durum, SAA'nın doğum sonrası enfeksiyonların erken teşhisinde önemli bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir (Zachary, 2017).

Doğumdan sonra Hp seviyesi uzun bir süre yüksek kalma eğilimi gösterir. Bu, Hp'nin inflamatuvar süreçlere uzun süreli bir yanıt verdiğini ve doku iyileşmesi ile uterin toparlanma sürecine katkıda bulunduğunu ortaya koyar. Shida ve diğerleri (2012), Hp seviyelerinin doğumdan sonraki birkaç hafta boyunca referans aralıklarının üzerinde kaldığını ve uterin iyileşme sürecinin tamamlanmasıyla birlikte azaldığını bildirmiştir (Ghodasara ve diğerleri, 2017). Doğum sonrası Hp seviyesinin yüksek seviyelerde kalması, anne kedinin enfeksiyonlara karşı korunmasında önemli bir rol oynar. Ayrıca, serbest hemoglobine bağlanarak oksidatif stresi azaltmaya devam eder ve anne kedinin genel sağlığını korur. Ancak, Hp seviyelerinin uzun süre aşırı derecede yüksek kalması, uterin enfeksiyon veya iyileşme sürecindeki komplikasyonların bir göstergesi olabilir (Krentz ve diğerleri, 2021).

Doğum süreci ve doğum sonrası iyileşme dönemi, anne kedinin fizyolojisinde önemli inflamatuvar ve bağışıklık değişiklikleri ile karakterizedir. Bu süreçte SAA ve Hp, doku iyileşmesinin desteklenmesi, inflamasyonun kontrol edilmesi ve enfeksiyon risklerinin yönetilmesinde kritik roller oynar. Doğum sırasında AFP seviyelerindeki artış, inflamatuvar süreçlerin kontrol altında tutulmasına ve doğumun başarıyla gerçekleşmesine katkıda bulunur. Doğumdan sonraki iyileşme sürecinde AFP'lerin seviyelerinin izlenmesi hem anne kedinin sağlığını hem de doğum sonrası komplikasyonların erken teşhisini sağlamada önemli bir araçtır. SAA'nın hızlı yanıt verme kapasitesi ve Hp'nin uzun süreli etkisi, bu proteinlerin doğum süreci ve sonrası dönemdeki önemini bir kez daha vurgular (Rossi ve diğerleri, 2023).

2.18. Akut Faz Proteinlerinin Klinik Kullanımı ve Diagnostik Önemi

Akut faz proteinleri (AFP), kedilerde yalnızca yangısal süreçlerin teşhisinde değil, aynı zamanda gebelik sürecinin izlenmesi ve komplikasyonların değerlendirilmesinde de kritik bir araçtır. Kedilerde hem fizyolojik hem de patolojik durumların teşhisinde SAA, Hp ve AGP gibi AFP'ler yüksek hassasiyet ve özgüllük gösterir. Bu proteinlerin klinik kullanımı, gebelik komplikasyonlarının erken teşhis edilmesi ve bulaşıcı hastalıkların gebelik üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar (Petini ve diğerleri, 2020).

2.18.1. Gebelik Komplikasyonlarının Tespiti

Gebelik sırasında AFP düzeylerinin değişimi, anne kidede oluşabilecek komplikasyonların erken tanısında kritik bir role sahiptir. Özellikle SAA ve Hp gibi AFP'ler, gebelik sürecinde ortaya çıkan inflamatuvar yanıtların değerlendirilmesi ve gebelik ile ilişkili patolojilerin tespiti için kullanılabilir (Veronesi ve diğerleri, 2018).

Gebelik sırasında kedilerde nadiren görülen ancak hayatı tehdit edebilen preeklampsi gibi inflamatuvar süreçler, AFP düzeylerinde belirgin değişimlere yol açar. Plasentada meydana gelen lokal inflamasyon, SAA seviyelerinde hızlı bir yükselmeye neden olur. Bu artış, preeklampsi gibi durumların erken teşhis edilmesine olanak tanır ve tedavi müdahalelerinin zamanında yapılmasını sağlar (Sahraei ve diğerleri, 2024).

Fetüsün gelişimindeki sorunlar, özellikle plasental yetersizlikten kaynaklanıyorsa, SAA ve AGP seviyelerinde artış olarak yansiyabilir. Bu bağlamda AGP'nin rolü, fetüs büyüme geriliği ve plasenta fonksiyon bozukluğu gibi durumların tanısında belirgin hale gelir. AGP'nin uzun süreli inflamatuvar süreçleri düzenlemesi ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi, fetal komplikasyonların erken dönemde fark edilmesini sağlar.

Gebelik sırasında plasentada veya uterusta enfeksiyon oluşması durumunda AFP seviyelerinde ani artış gözlenebilir. Özellikle Hp ve SAA, uterin enfeksiyonların erken tespiti için hassas biyobelirteçlerdir. Doğum öncesinde bu proteinlerin izlenmesi, komplikasyonların önlenmesi ve sağlıklı bir doğum sürecinin planlanması açısından önemlidir (Tal ve diğerleri, 2022).

2.18.2. Bulaşıcı Hastalıkların Gebelik Sürecine Etkisi ve Akut Faz Protein Düzeyleri

Bulaşıcı hastalıklar, gebelik sırasında anne kedinin bağışıklık sistemini zorlar ve hem annenin hem de fetüslerin sağlığını ciddi şekilde etkileyebilir. Enfeksiyonların değerlendirilmesinde AFP'lerin seviyeleri önemli bir tanı aracı olarak kullanılabilir (Paltrinieri ve diğerleri, 2007).

Feline enfeksiyöz peritonitis (FIP), kedi lösemi virüsü (FeLV) ve kedi immün yetmezlik virüsü (FIV) gibi viral hastalıklar, gebelik sırasında AFP seviyelerinde belirgin değişikliklere neden olabilir. Özellikle AGP, viral enfeksiyonların tespiti için güvenilir bir biyobelirteçtir.

Paltrinieri ve diğerlerinin (2007) çalışmalarında, FIP gibi hastalıklarda AGP seviyelerinin normalin birkaç katına çıktığı gösterilmiştir. Bu artış, viral enfeksiyonların şiddetiyle doğrudan ilişkilidir ve gebelik sırasında hem annenin hem de fetüslerin sağlığı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesine olanak tanır (Vilhena ve diğerleri, 2017).

Gebelik sırasında kedilerde bakteriyel enfeksiyonlar, AFP seviyelerinde hızlı artışlara yol açabilir. Özellikle Hp ve SAA, bakteriyel enfeksiyonların erken teşhisinde kritik öneme sahiptir. Kajikawa ve diğerlerinin (1999) çalışmasında, uterin enfeksiyonlarda Hp seviyelerinin belirgin şekilde yükseldiği ve bu artışın enfeksiyonun şiddetiyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Bu bulgular, AFP'lerin gebelik sırasında bakteriyel enfeksiyonların değerlendirilmesi için etkili bir araç olduğunu ortaya koymaktadır.

Özellikle *Toxoplasma gondii* gibi paraziter enfeksiyonlar, kedilerde hem anne hem de fetüs için ciddi riskler oluşturabilir. Parazitik enfeksiyonların varlığında AGP ve SAA seviyelerinde artış gözlenir. Bu artış, enfeksiyonun yarattığı bağışıklık tepkisini yansıtır ve maternal bağışıklık yanıtının değerlendirilmesine yardımcı olur (Troia ve diğerleri, 2017).

Doğum sonrası dönemde oluşabilecek enfeksiyonlar, SAA ve Hp seviyelerinin yüksek kalmasına neden olabilir. Doğum sonrası uterin enfeksiyonların teşhisinde AFP seviyelerinin düzenli olarak izlenmesi, enfeksiyonların erken tespiti ve tedavisi için önemlidir. Özellikle Hp'nin doğum sonrası uzun süre yüksek kalması, enfeksiyon varlığına veya iyileşme sürecindeki komplikasyonlara işaret edebilir.

Kedilerde gebelik sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonların ve enfeksiyonların tanısında AFP'ler değerli biyobelirteçler olarak kullanılmaktadır. Hızlı inflamatuvar yanıtların izlenmesinde SAA ve Hp kritik bir rol oynarken, AGP'nin uzun süreli bağışıklık düzenleyici etkisi hem gebelik hem de enfeksiyon süreçlerinin değerlendirilmesine olanak tanır. Gebelik sürecinde AFP düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi, komplikasyonların erken teşhis edilmesini sağlar ve anne kedinin yanı sıra fetüslerin sağlıklı bir şekilde gelişimini destekler. Bu proteinlerin klinik kullanımı, veteriner hekimler için etkili bir tanı ve yönetim aracı sunar (Yuki ve diğerleri, 2020).

2.19. Akut Faz Proteinlerinin Fetüs Sağlığı ile İlişkisi

Akut faz proteinleri (AFP), yalnızca annenin fizyolojik ve bağışıklık süreçlerini düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda fetüs sağlığını da doğrudan etkileyen mekanizmalara

sahiptir. Gebelik sırasında AFP seviyelerindeki değişiklikler, fetüsün gelişim süreci ve plasental işlevlerle yakından ilişkilidir. Özellikle SAA, Hp ve AGP gibi AFP'ler, hem fetüsün büyümesi ve bağışıklık gelişiminde hem de plasental fonksiyonların düzenlenmesinde önemli roller oynar (Naryzny ve Legina, 2021).

2.19.1. Akut Faz Protein Seviyelerinin Fetal Gelişim Üzerindeki Etkileri

Fetüsün sağlıklı bir şekilde büyümesi ve gelişimi, annenin bağışıklık ve metabolik süreçlerinin dengeli bir şekilde işlemesine bağlıdır. Bu süreçte AFP'ler, fetüsün bağışıklık sisteminin korunmasında ve gelişiminde kritik bir role sahiptir (Vilhena ve diğerleri, 2018).

Gebelik sırasında fetüs, immünolojik olarak henüz tam olgunlaşmamış bir yapıya sahiptir. Annenin bağışıklık sistemi, fetüsü korumak ve toleransı sağlamak için uyum sağlarken, AFP'ler bu süreçte ara bir rol oynar. Özellikle SAA ve AGP, fetüsün bağışıklık sistemini doğrudan etkileyebilecek immün düzenleyici proteinler olarak tanımlanmıştır. AGP'nin, fetüsü annenin bağışıklık hücrelerinden korumada ve plasental bağışıklık dengesini sağlamada önemli bir etkisi olduğu düşünülmektedir.

Fetüsün büyüme hızını ve beslenme durumu SAA ve Hp gibi AFP'lerin seviyeler ile etkilenebilir. Özellikle Hp, oksidatif stresi azaltarak plasenta yoluyla fetüse ulaşan oksijen miktarını artırabilir. Plasentanın fonksiyonel kapasitesinin korunması, fetüsün büyümesi için gerekli besin maddeleri ve oksijenin taşınmasında hayati önem taşır. Örneğin, plasental yetersizlik durumlarında SAA seviyelerindeki yükselmenin fetüs üzerindeki olumsuz etkileri hafifletmeye yardımcı olduğu gösterilmiştir (Tal ve diğerleri, 2022).

Fetal gelişim sırasında herhangi bir stres veya inflamatuvar durum, AFP seviyelerinde artışa yol açabilir. Özellikle SAA seviyelerinin aniden yükselmesi, fetüsün büyümesini olumsuz etkileyen inflamatuvar süreçlerin bir göstergesi olabilir. Ayrıca, fetal büyüme geriliği veya doğum öncesi komplikasyonlar gibi durumlarda AGP seviyelerinin referans aralıklarının üzerine çıktığı bilinmektedir. Bu değişimler hem anne hem de fetüsün sağlığının izlenmesi açısından önemli ipuçları sunar (Hazuchova ve diğerleri, 2017).

2.19.2. Plasental Fonksiyonlar ve Akut Faz Tepkisi

Plasenta, fetüs ile anne arasında besin, oksijen ve atık maddelerin değişimini sağlayan, aynı zamanda immünolojik bir bariyer görevi gören kritik bir organdır. Plasental fonksiyonların düzenlenmesinde ve korunmasında AFP'ler önemli bir rol oynar (Powanda ve Moyer, 2021).

Plasenta, annenin bağışıklık sistemi ile fetüs arasındaki etkileşimleri düzenleyen bir organ olarak, immünolojik dengenin korunmasında kilit rol oynar. Bu süreçte AGP, immünoşüpresif özellikleri ile ön plana çıkar. Annenin bağışıklık hücrelerinin fetüs üzerindeki olumsuz etkilerini azaltır ve immünolojik toleransı destekler. Aynı zamanda, plasental yüzeyde bulunan reseptörlerle etkileşime girerek inflamatuvar yanıtların kontrol altına alınmasını sağlar (Felten ve Hartmann, 2019).

Doğum sırasında plasentanın ayrılması ve uterin dokularda meydana gelen hasar, AFP'lerin seviyelerinde geçici bir artışa neden olabilir. Özellikle Hp, bu süreçte serbest hemoglobine bağlanarak oksidatif stresi azaltır ve uterin dokuların iyileşmesine katkıda bulunur. Ayrıca, Hp'nin plasental doku rejenerasyonu üzerindeki etkileri hem anne kedinin hem de fetüslerin sağlıklı bir doğum süreci geçirmesi açısından önemlidir (Liu ve diğerleri, 2020).

Plasenta, fetüsün beslenmesini ve oksijen alımını düzenlerken, herhangi bir işlev bozukluğu durumunda AFP seviyeleri anormal değişimler gösterebilir. Örneğin, plasentada inflamasyon veya enfeksiyon gelişmesi durumunda, SAA seviyeleri hızla yükselir. Bu durum, plasental hasarın bir göstergesi olabilir ve fetüsün büyüme hızını olumsuz etkileyebilir. Bunun yanı sıra, AGP seviyelerinin doğrudan plasental bağışıklık mekanizmaları ile ilişkili olduğu ve bu proteinlerin fetüs sağlığını desteklediği bilinmektedir (Törner ve diğerleri, 2020).

Plasental yetmezlik, enfeksiyonlar veya inflamatuvar süreçlerin varlığı, fetüs üzerinde doğrudan olumsuz etkiler yaratabilir. Bu tür durumlarda AFP seviyelerindeki anormal artışlar, komplikasyonların erken tanısında önemli bir biyobelirteç olarak kullanılabilir. Örneğin, Hp'nin doğum öncesi yüksek seviyelerde bulunması, plasentada hasar veya enfeksiyonun varlığını gösterebilir (Yuki ve diğerleri, 2020).

Fetüs sağlığı ve plasental fonksiyonlarla AFP'ler yakından ilişkilidir. Bu proteinlerden SAA, AGP ve Hp gibi AFP'ler, yalnızca annenin bağışıklık süreçlerini değil, aynı zamanda fetüsün büyümesini, bağışıklık gelişimini ve oksidatif stresle mücadelesini de etkiler. Plasentanın bağışıklık modülasyonu ve doku korunmasında önemli roller oynayan bu proteinler, fetüs sağlığının izlenmesi ve komplikasyonların erken teşhis edilmesi için kritik

biyobelirteçlerdir. Anne-fetüs ilişkisinin değerlendirilmesi ve sağlıklı bir gebelik sürecinin desteklenmesi açısından AFP seviyelerindeki değişimlerin düzenli olarak izlenmesi büyük önem taşır (Glück ve diğerleri, 2022).

2.20. Akut Faz Proteinlerinin Gebelik Dışı Durumlarla Karşılaştırılması

Yangısal yanıtın önemli göstergeleri olarak AFP'lerin düzeylerinde hem gebelik sürecinde hem de çeşitli patolojik ve fizyolojik durumlarda değişiklikler meydana gelir. Özellikle SAA, Hp ve AGP gibi AFP'ler, farklı durumlarda farklı yanıt mekanizmaları ile dikkat çeker. Gebelik süreci gibi fizyolojik bir adaptasyonun yanı sıra, enfeksiyon, inflamasyon veya metabolik bozukluklar gibi patolojik durumlarda AFP seviyelerinin nasıl değiştiği, bu proteinlerin klinik ve biyolojik işlevlerinin anlaşılması açısından önemlidir (Winkel ve diğerleri, 2015).

2.20.1. Gebe Kedilerin Akut Faz Protein Profillerinin Değerlendirilmesi

Gebelik, fizyolojik olarak inflamasyona benzeyen ancak bağışıklık sisteminin modifiye olduğu karmaşık bir süreçtir. Sağlıklı dişi kedilerde AFP seviyeleri düşük bazal düzeylerde seyrederken, gebe kedilerde bu proteinlerin seviyelerinde belirgin artışlar gözlenir. Bu farklar, gebelik sırasında annenin bağışıklık sistemindeki adaptasyonlar ve plasenta ile fetüs arasındaki immünolojik etkileşimlerle açıklanabilir (Wang ve diğerleri, 2013).

Sağlıklı dişi kedilerde SAA seviyeleri, enfeksiyon veya inflamatuvar bir durum olmadığı sürece düşük düzeylerde kalır. Ancak gebe kedilerde, plasantanın gelişimi ve gebelik sırasında bağışıklık sisteminin düzenlenmesi nedeniyle SAA seviyelerinde artış gözlenir. Naidenko ve diğerlerinin (2022) çalışmasında, gebe kedilerde SAA seviyelerinin gebeliğin orta döneminde zirve yaptığı ve sağlıklı dişi kedilere kıyasla belirgin şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu artış, gebeliğin immünolojik dengeyi koruma gerekliliği ile ilişkilidir. Doğumdan sonra SAA seviyeleri tekrar yükselerek doğum kanalındaki inflamasyonun kontrolüne yardımcı olurken, sağlıklı dişi kedilerde bu tür dalgalanmalar gözlenmez (Addie ve diğerleri, 2022).

Sağlıklı dişi kedilerde Hp bazal düzeylerde seyrederken, gebe kedilerde seviyelerinde sürekli bir artış gözlenir. Bu artış, gebelik süresince fetüsün korunması ve oksidatif stresin

azaltılması için annenin bağışıklık sistemindeki adaptasyonlarla ilişkilidir. Doğum sonrası Hp'nin yüksek seviyelerde kalmaya devam etmesi, gebeliğin yalnızca bağışıklık yanıtı değil, aynı zamanda doku iyileşmesi ve metabolik denge üzerinde de uzun süreli etkiler bıraktığını gösterir. Sağlıklı dişi kedilerde Hp seviyeleri bu tür durumlarda hızlı bir şekilde normale döner.

Sağlıklı dişi kedilerde AGP bazal seviyelerde bulunur. Ancak gebe kedilerde, bağışıklık sistemi ve plasantanın ihtiyaçlarına yanıt olarak AGP seviyelerinde belirgin bir artış gözlenir. Bu artışın, fetüsün bağışıklık sisteminin gelişimini desteklemek ve annenin bağışıklık sisteminin fetüse toleransını artırmak gibi işlevlere hizmet ettiği düşünülmektedir. Sağlıklı dişi kedilerde AGP seviyelerindeki dalgalanma genellikle enfeksiyon veya yangısal durumlarla sınırlıdır (Bartlett ve diğerleri, 2021).

2.20.2. Yangısal ve Metabolik Durumlarda Akut Faz Protein Farklılıkları

Yalnızca gebelik sırasında değil, aynı zamanda yangısal ve metabolik hastalıklar gibi patolojik durumlarda da AFP seviyelerinde değişiklikler meydana gelir. Bu tür durumlarda AFP seviyelerindeki değişikliklerin profili, patolojinin şiddeti ve süresi ile doğrudan ilişkilidir (Krasztel ve diğerleri, 2022).

Yangısal süreçlerde SAA ve Hp gibi majör ve orta düzeydeki AFP'ler, bağışıklık sisteminin aktive edilmesine yanıt olarak hızlı bir şekilde yükselir. Örneğin, bakteriyel enfeksiyonlar veya lokalize inflamasyonlarda SAA seviyelerinde belirgin bir artış gözlenir. Gebelik süreci ile karşılaştırıldığında, yangısal durumlarda SAA'nın artışı daha hızlı ve daha yüksek seviyelerde gerçekleşir. Bu, yangısal yanıtın akut doğası ile ilişkilidir (Addie ve diğerleri, 2020).

Yangısal durumlarda Hp'nin rolü, serbest hemoglobine bağlanarak toksik etkileri azaltmak ve dokuların iyileşmesine yardımcı olmak üzerine odaklanır. Örneğin, travma sonrası veya cerrahi müdahalelerde Hp seviyelerinde keskin bir artış gözlenirken, gebelikte bu artış daha uzun süreli ve düzenli bir şekilde gerçekleşir. Yangısal hastalıklarda Hp'nin yüksek seviyeleri, bağışıklık yanıtının süresine ve şiddetine bağlı olarak dalgalanabilir.

Diyabet, obezite ve diğer metabolik bozukluklar gibi durumlar da AFP seviyelerinde değişikliklere neden olabilir. Özellikle diyabet gibi durumlarda, SAA seviyeleri yangısal süreçlerin kronikleşmesi nedeniyle gebelikteki artışa benzer şekilde yükselir. Ancak, metabolik

bozukluklarda bu artışın mekanizmaları farklıdır ve genellikle glukoz metabolizmasındaki düzensizlikler ve oksidatif stresle ilişkilidir (Mestrinho ve diğerleri, 2020).

Metabolik bozukluklar sırasında AGP seviyelerindeki artış, bağışıklık sisteminin kronik inflamasyona yanıtını yansıtır. Gebelikle karşılaştırıldığında, metabolik bozukluklarda AGP seviyelerinin artışı daha yavaş olabilir ancak uzun süre devam eder. Örneğin, böbrek yetmezliği gibi durumlarda AFP seviyelerindeki değişiklikler daha uzun vadeli immünolojik etkileri gösterir.

Sağlıklı dişi kediler, gebe kediler ve yangısal/metabolik durumlarla karşı karşıya kalan kediler arasında AFP'lerinin seviyelerinde belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Gebelik sırasında AFP seviyelerindeki artış, fizyolojik adaptasyonlara ve fetüsün korunmasına hizmet ederken, yangısal ve metabolik hastalıklarda bu artış genellikle patolojik süreçlerin şiddeti ile ilişkilidir. Gebelik ve patolojik durumlar arasındaki bu farklılıklar, AFP'lerin klinik değerlendirmelerde ve tanıda kullanılmasını mümkün kılar. Düzenli izleme, kedilerin sağlıklı bir gebelik süreci geçirmesi ve yangısal/metabolik hastalıkların erken teşhisi için kritik bir öneme sahiptir (Healey ve diğerleri, 2022).

2.21. Akut Faz Proteinleri Üzerine Yapılan Güncel Araştırmalar ve Yeni Bulgular

2.21.1. Kedilerde Akut Faz Protein Analiz Yöntemlerindeki Teknolojik Gelişmeler

Günümüzde AFP'lerin analizinde kullanılan teknolojik yöntemler, daha hızlı, hassas ve spesifik ölçümler yapılmasını sağlamaktadır. Kedilerde SAA, Hp ve AGP gibi AFP'lerin seviyelerini tespit etmek için en yaygın kullanılan yöntemler arasında immünolojik analizler, kromatografik teknikler ve moleküler biyoloji tabanlı yöntemler bulunmaktadır (Rossi, 2023).

Kedilerde AFP seviyelerini ölçmek için ELISA testi yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Yeni nesil ELISA kitleri, kedilere özgü SAA ve AGP gibi proteinlerin daha düşük konsantrasyonlarda bile hassas bir şekilde tespit edilmesini sağlamaktadır. Örneğin, Shida ve diğerlerinin (2012) yaptığı çalışmalarda, ELISA tabanlı yöntemlerin, SAA seviyelerindeki küçük değişiklikleri bile tanımlamada yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir.

Bunun yanı sıra, lateral akış testleri gibi daha hızlı sonuç veren yöntemler de geliştirilmektedir. Bu taşınabilir ve ekonomik testler, özellikle sahada veya acil klinik

durumlarda AFP seviyelerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu yöntemler, AFP ölçümlerini daha erişilebilir hale getirirken, veteriner hekimlerin karar alma sürecini hızlandırmaktadır (Waugh ve diğerleri, 2022).

Hassasiyetin artırılması ve AFP'lerin alt tiplerinin ayrıntılı analizi için kromatografik yöntemler ve kütle spektrometrisi (MS) gibi ileri teknolojiler kullanılmaktadır. Bu yöntemler, AFP'lerin yalnızca miktarını değil, aynı zamanda yapısal ve fonksiyonel özelliklerini de inceleme olanağı sunmaktadır. Örneğin, SAA'nın farklı izoformlarının tespiti, enfeksiyonun türü ve şiddeti hakkında daha detaylı bilgi sağlar. Bu gelişmeler, AFP analizlerinin diagnostik doğruluğunu artırmaktadır.

Son yıllarda AFP analizlerini birden fazla biyobelirteçle entegre eden paneller geliştirilmiştir. Bu paneller, aynı anda SAA, Hp, AGP ve diğer biyobelirteçleri ölçerek, kompleks inflamatuvar süreçlerin daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Özellikle kedilerde viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırt edilmesinde bu tür panellerin etkinliği kanıtlanmıştır (Silvestre-Ferreira ve diğerleri, 2017).

2.21.2. Kedilerde Akut Faz Proteinlerinin Yeni Biyomarker Olarak Kullanımı

Akut faz proteinleri (AFP), yalnızca geleneksel yangısal süreçlerin değerlendirilmesinde değil, aynı zamanda yeni biyobelirteçler olarak farklı klinik durumların teşhis ve takibinde kullanılmaktadır. Güncel araştırmalar, AFP'lerin tanısal ve prognostik rollerini genişletmiştir (Javard ve diğerleri, 2017).

Güncel çalışmalar, kedilerde AFP'nin yalnızca anne sağlığını değil, aynı zamanda fetal sağlığı değerlendirmek için de kullanılabileceğini göstermektedir. Naidenko ve diğerlerinin (2022) yaptığı çalışmada, gebelik sırasında SAA seviyelerindeki artışın, fetüslerin büyüme hızını etkileyen inflamatuvar süreçlerin bir göstergesi olduğu ortaya konmuştur. Bu tür bulgular, AFP'nin gebelik komplikasyonlarının erken teşhisinde kullanılabilecek önemli bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir (Naidenko ve diğerleri, 2022).

Enfeksiyonların ve neoplastik hastalıkların değerlendirilmesinde de AFP'lerden yararlanılmaktadır. Özellikle FIP ve FeLV gibi enfeksiyon hastalıklarının ayırt edilmesinde yüksek özgüllük gösterdiği bilinmektedir. Aynı zamanda, AGP'nin kedilerde lenfoma gibi malign durumların tanısında potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Paltrinieri ve diğerleri, 2007).

Cerrahi sonrası AFP seviyelerinin izlenmesi, kedilerde iyileşme sürecinin değerlendirilmesinde önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Shida ve diğerlerinin (2012) yaptığı çalışmalarda hem SAA hem de Hp seviyelerinin cerrahi müdahalelerden sonra arttığı ve bu artışın süresinin iyileşme hızı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. AFP'lerin bu tür durumlarda kullanımı, postoperatif komplikasyonların erken teşhisinde yardımcı olur (Duthie ve diğerleri, 1997).

Metabolik bozukluklar ve stres durumlarında AFP seviyelerindeki değişiklikler, kedilerin genel sağlığını değerlendirmek için önemli bir biyobelirteç sunmaktadır. Özellikle SAA, kronik stresin ve metabolik disfonksiyonların erken belirtilerini tespit etmek için kullanılabilir. Bu, AFP'lerin klinik kullanımı için yeni bir alan sunmaktadır (Stiller ve diğerleri, 2016).

Akut faz proteinleri üzerine yapılan güncel araştırmalar, bu proteinlerin analiz yöntemlerinde ve klinik kullanım alanlarında önemli gelişmeler sağlamıştır. Kedilere özgü ELISA kitlerinin geliştirilmesi, kromatografik tekniklerin uygulanması ve yeni nesil biyomarker panelleri, AFP analizlerinin hassasiyetini ve doğruluğunu artırmıştır. Bunun yanı sıra, AFP'lerin gebelik komplikasyonları, enfeksiyonlar, kanser ve metabolik bozukluklar gibi durumlarda yeni biyobelirteçler olarak kullanımı, veteriner hekimlerin tanı ve tedavi süreçlerinde kritik bir araç haline gelmiştir. AFP'ler üzerine yapılan bu tür araştırmalar, kedilerde sağlık yönetimini daha etkili ve kapsamlı hale getirme potansiyeline sahiptir (Yin ve diğerleri, 2022).

Bu çalışmada kedilerde AFP'lerden AGP, SAA, Hp ve Cp gebeliğin farklı dönemlerinde (erken, orta, geç dönem) ve doğum sonrası (postpartum 24. saat) konsantrasyonları belirlenerek, AFP'lerin sağlıklı bir gebelik süresince ve doğum sonrası değişimleri araştırılması amaçlandı.

Gebelik teŖhisinden doğuma kadar 15. gün ara ile 3 kez ve doğum sonrası 1 kez olmak üzere toplamda 4 kez alınan kan örnekleri kedileri strese sokmadan *vena cephalica antebrachi'den* tekniğine uygun olarak 8 mL'lik jelli serum tüplerine alındı. Alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildi ve sonra eppendorf tüplerine aktarıldı. Yedekli olarak hazırlanan serum örnekleri analizler yapılıncaaya kadar -20°C'de ayrı dolaplarda muhafaza edildi.



Ŗekil 2. Kan serum rnekleri.

3.2. Laboratuvar Analizleri

Serum rneklerinde AGP, SAA, Hp ve CP konsantrasyonları belirlemek için analizler Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında gerekleŖtirildi. Serum AGP, SAA ve Hp konsantrasyonları kedilere spesifik ELISA ticari test kiti (SUNLONGBIOTECH, CHINA) kullanılarak ELISA okuyucu cihazı (Optic Ivyman System 2100C, in) ile belirlendi.



Şekil 3. Akut Faz Protein (AFP) konsantrasyonlarının ELISA yöntemi ile belirlenmesi.

Serum Cp konsantrasyonları Sunderman ve Numato'nun (1970) bildirdiği yöntem ile spektrofotometrik olarak spektrofotometre cihazında (Shimatzu UV1601, Japonya) ölçüldü.



Şekil 4. Seruloplazmin (Cp) konsantrasyonunun spektrofotometrik olarak belirlenmesi

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 19.0 (IBM Corporation, Armonk, Amerika) kullanılarak yapıldı. Tüm analiz sonuçlarının önemlilik kontrolünde $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Her örnek alım zamanında ve her parametre için aritmetik ortalamalar, ortalamanın standart hatası (SEM), medyanlar ve çeyrekler arası aralıklar (IQR) tanımlayıcı istatistik

kullanılarak hesaplandı. Sayısal verilerin dağılımları Kolmogorov- Smirnov veya Shapiro-Wilk sınaması ile kontrol edildi ve verilerin normal dağılım gösterdiği belirlendi. Verilerin zamanlar arasındaki değerlendirilmesinde tekrarlayan varyans analizi, gruplar arası değerlendirmede tek yönlü ANNOVA testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Çiftleşme sonrası 28-30. günlerde gebe olduğu belirlenen ve bu dönemden (erken gebelik dönemi) başlanarak 15. gün ara ile gebeliğin erken, orta ve geç döneminde kan örnekleri alınan kedilere ait ırk ve yaş bilgileri Tablo 2’de sunuldu.

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen kedilerin ırk ve yaş bilgileri.

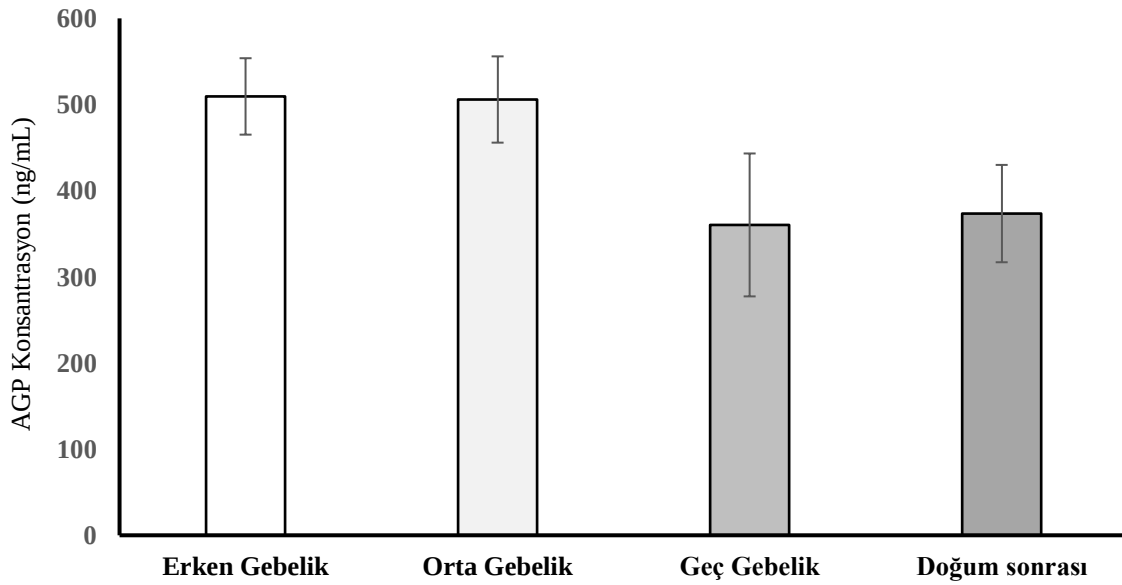
IRK	YAŞ	IRK	YAŞ
Sphynx	3	British	1
Sphynx	2,5	British	2
Sphynx	1	British	1.5
Sphynx	3	British	2.5
Sphynx	2	British	1.5

Çalışmada 5 adet Sphynx ve 5 adet British ırkı kedinin gebelik süresince takibi yapıldı. Çalışmaya dahil edilen kedilerin gebelik süresi, doğum tipi, yavru sayısı ve yavru ağırlıkları Tablo 2’de sunuldu.

Tablo 3. Çalışma kedilerinin gebelik süresi, doğum tipi, yavru sayısı ve yavru ağırlıkları.

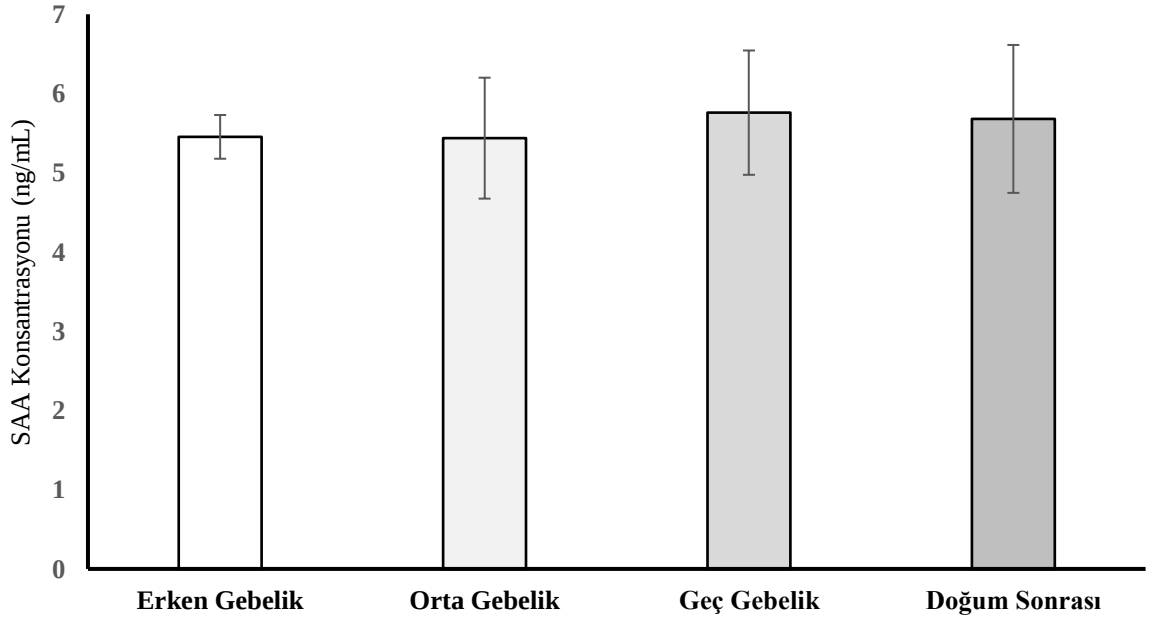
No	Gebelik Süresi	Doğum Tipi	Yavru Sayısı	Yavru Ağırlıkları				
				1. Yavru	2. Yavru	3. Yavru	4. Yavru	5. Yavru
1	Sphynx	63	Normal	3	93	96	90	
2	British	62	Normal	3	98	110	95	
3	British	61	Sezaryen	2	95	108		
4	British	62	Normal	4	97	103	99	87
5	Sphynx	60	Normal	4	78	85	98	99
6	British	61	Normal	5	102	101	103	108
7	Sphynx	66	Sezaryen	1	183			
8	British	61	Normal	3	102	109	111	
9	Sphynx	64	Normal	2	82	113		
10	Sphynx	64	Normal	5	80	85	99	114
								116

Kedilerde ortalama AGP konsantrasyonu gebeliğin erken döneminde $509,38 \pm 44,36$; orta döneminde $505,8 \pm 50,07$; geç döneminde $360,22 \pm 82,95$ olduğu belirlendi. Dönemler arası anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). Doğum sonrası 24. saatte alınan kan örneklerinde ortalama AGP konsantrasyonunun $373,40 \pm 56,49$ olduğu, konsantrasyonun gebeliğin son haftasında ve doğum sonrası 24. saatte azaldığı belirlendi ancak bu azalmalar ile diğer ölçüm dönemleri arasında istatistiksel fark bulunmadığı belirlendi ($p > 0,05$). Kedilere ait kan örnekleri alım zamanlarına ait ortalama AGP konsantrasyonları grafik Şekil 5’de sunuldu.



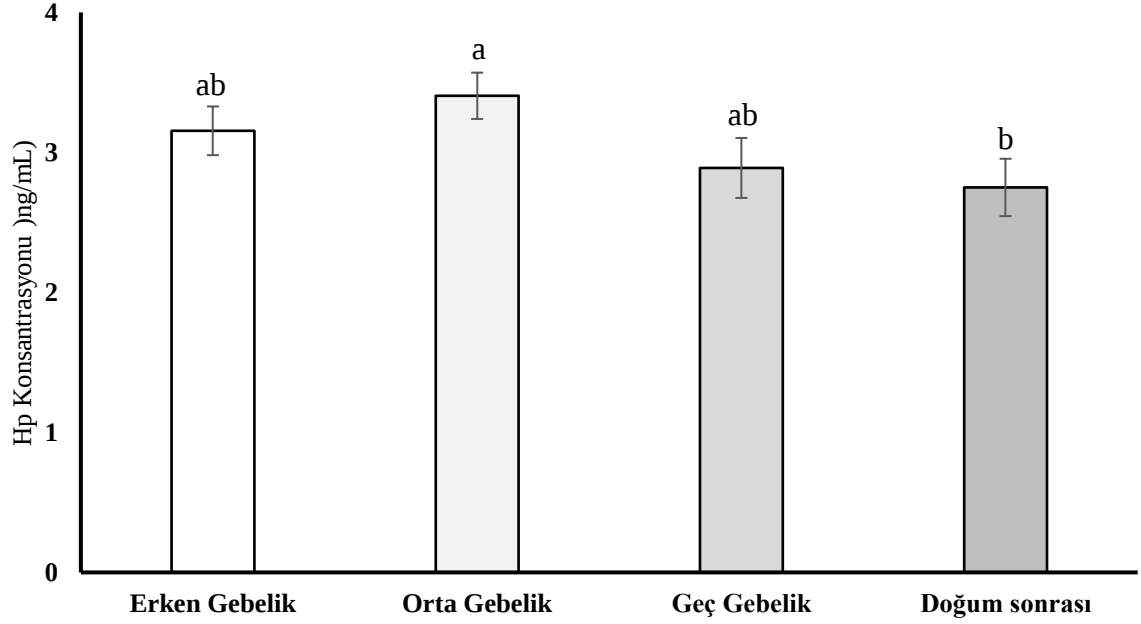
Şekil 5. Kedilerin gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası ortalama Alfa 1 Asit glikoprotein (AGP) konsantrasyonları. Erken gebelik; çiftleşme sonrası 28-30. gün, Orta gebelik; gebeliğin 40-45. günleri, Geç gebelik; doğumun son haftası.

Kedilerde ortalama SAA konsantrasyonu gebeliğin erken döneminde $5,45 \pm 0,28$; orta döneminde $5,44 \pm 0,76$; geç döneminde $5,76 \pm 0,78$ olduğu belirlendi. Dönemler arası anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). Doğum sonrası 24. saatte alınan kan örneklerinde ortalama SAA konsantrasyonunun $5,68 \pm 0,93$ olduğu ve gebelik örnek alım dönemleri ile arasında istatistiksel fark olmadığı belirlendi ($p > 0,05$). Kedilere ait kan örnekleri alım zamanlarına ait ortalama SAA konsantrasyonları grafik Şekil 6’da sunuldu.



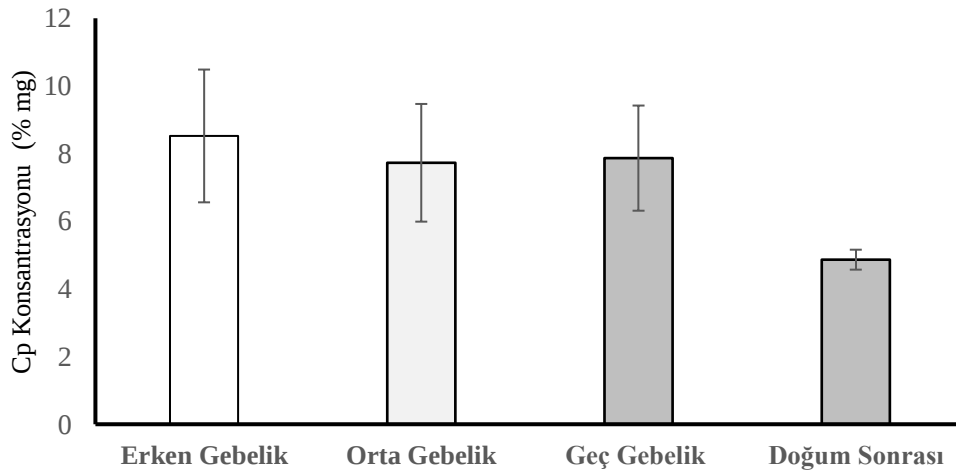
Şekil 6. Kedilerin gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası ortalama Serum Amiloid A (SAA) konsantrasyonları. Erken gebelik; çiftleşme sonrası 28-30. gün, Orta gebelik; gebeliğin 40-45. günleri, Geç gebelik; doğumun son haftası.

Kedilerde ortalama Hp konsantrasyonu gebeliğin erken döneminde $3,15 \pm 0,17$; orta döneminde $3,40 \pm 0,17$; geç döneminde $2,89 \pm 0,21$ olduğu belirlendi. Dönemler arası anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). Doğum sonrası 24. saatte alınan kan örneklerinde ortalama Hp konsantrasyonunun $2,75 \pm 0,20$ olduğu ve orta gebelik dönemi ile arasında istatistiksel fark olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Kedilere ait kan örnekleri alım zamanlarına ait ortalama SAA konsantrasyonları grafik Şekil 7’de sunuldu.



Şekil 7. Kedilerin gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası ortalama Haptoglobin (Hp) konsantrasyonları. Erken gebelik; çiftleşme sonrası 28-30. gün, Orta gebelik; gebeliğin 40-45. günleri, Geç gebelik; doğumun son haftası. (a, b Farklı harfler istatistik açıdan fark olduğunu göstermektedir ($p<0,05$)).

Kedilerde ortalama Cp konsantrasyonu gebeliğin erken döneminde $8,37\pm1,74$; orta döneminde $6,96\pm1,71$; geç döneminde $7,18\pm1,53$; doğum sonrası ise $5,52\pm0,71$ olduğu belirlendi. Dönemler arası anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Kedilere ait kan örnekleri alım zamanlarına ait ortalama Cp konsantrasyonlarına ait grafik Şekil 8’de sunuldu.



Şekil 8. Kedilerin gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası ortalama Seruloplazmin (Cp) konsantrasyonları. Erken gebelik; çiftleşme sonrası 28-30. gün, Orta gebelik; gebeliğin 40-45. günleri, Geç gebelik; doğumun son haftası. (a, b, Farklı harfler istatistik açıdan fark olduğunu göstermektedir ($p<0,05$)).

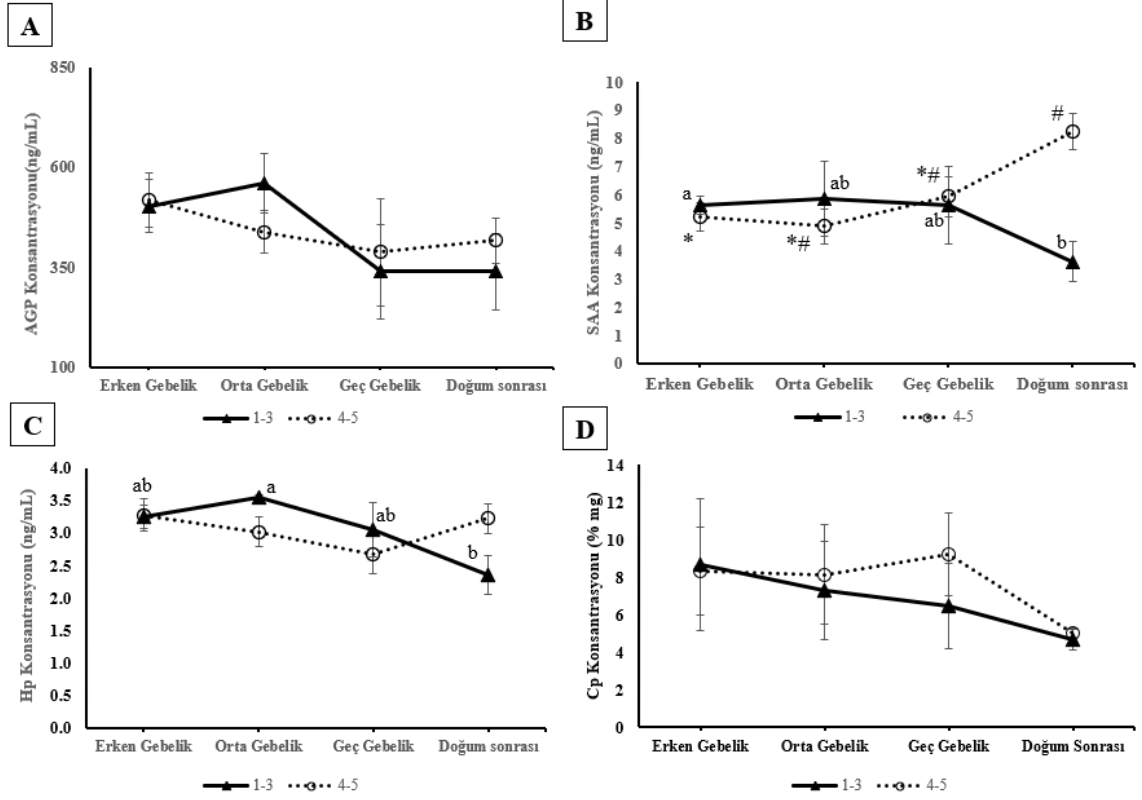
Kedilerin gebelik süresince (erken, orta ve geç dönem) ve doğum sonrası AFP konsantrasyonları ile yavru sayıları arasındaki ilişki belirlenmeye çalışıldı. Bu amaçla kediler az (1-3 yavru) ve çok (4 ve üzeri) yavru doğuran kediler olarak gruplandırıldı.

Gebelik dönemleri ve doğum sonrasındaki AGP konsantrasyonları ile yavru sayıları arasında herhangi bir ilişki belirlenmedi (Şekil 9A).

Az yavrulu gebe kedilerde SAA'nın orta gebelik dönemi ile doğum sonrası 24. Saatteki seviyesinin istatistiksel olarak farklı olduğu ($p<0,05$), doğum sonrası 24. saatte az yavrulu kedilerde SAA konsantrasyonunun azaldığı belirlendi. Çok yavrulu kedilerde SAA konsantrasyonunun orta gebelik dönemi ile doğum sonrası AFP konsantrasyonları arasındaki farkın anlamlı olduğu ($p<0,05$), az yavrulu kedilerin aksine SAA konsantrasyonunun artış gösterdiği belirlendi. Ayrıca doğum sonrası 24. saatte gruplar arası fark olduğu da ($p<0,05$) tespit edildi (Şekil 9B).

Haptogloblin (Hp) konsantrasyonunun çok yavrulu kedilerde gebelik dönemleri ile doğum sonrası 24. saatteki seviyeleri arasında farkın olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Az yavrulu kedilerde gebeliğin orta dönemi ile doğum sonrası Hp konsantrasyonları arasında istatistiksel fark bulunduğu belirlendi ($p<0,05$). Ayrıca hem az yavrulu hem de çok yavrulu kedilerde Hp konsantrasyonunun orta gebelik döneminden geç gebelik dönemine doğru azalış gösterdiği sonrasında az yavrulu kedilerde azalış gösterirken çok yavrulu kedilerde artış gösterdiği gözlemlendi. Ayrıca doğum sonrası 24. saatte gruplar arası fark olduğu ($p<0,05$) tespit edildi (Şekil 9C).

Kedilerde gebeliğin erken, orta ve geç dönemleri ile doğum sonrası 24. saatte Cp konsantrasyonlarının yavru sayıları ile istatistiksel bir ilişkisi belirlenmedi ($p>0,05$) (Şekil 9C).



Şekil 9. Kedilerde gebeliğin erken, orta ve geç dönemi ile doğum sonrası Akut Faz Protein (AFP) konsantrasyonlarının az (1-3) ve çok (4-5) yavru sayısına göre seviyelerindeki değişimler. **A)** Alfa 1 asit glikoprotein (AGP), **B)** Serum Amiloid A (SAA), **C)** Haptogloblin (Hp), **D)** Seruloplazmin (Cp). Erken gebelik; çiftleşme sonrası 28-30. Gün, Orta gebelik; gebeliğin 40-45. Günleri, Geç gebelik; doğumun son haftası (a, b, *, # Farklı harfler ve şekiller istatistik açıdan fark olduğunu göstermektedir ($p < 0,05$)).

5. TARTIşMA

Son yıllarda, özellikle pandemi sonrası kentsel yaşamda evcil hayvan sahiplenme oranlarında belirgin bir artış gözlemlenmektedir. Kediler, bağımsız karakterleri, nispeten küçük boyutları, sessiz ve sakin yapılarıyla apartman yaşamına oldukça uygun olmalarının yanı sıra, beslenme ve tuvalet ihtiyaçlarının köpeklere göre daha kolay karşılanabilmesi nedeniyle, özellikle zamanı kısıtlı bireyler ve aileler için ideal bir evcil hayvan seçeneğı haline gelmektedir. Kedi sahiplenmesindeki bu artış, beraberinde kedilerin üreme sağığı ve gebelik süreçlerine yönelik ilgiyi de artırmaktadır. Gebelik, maternal organizmada önemli fizyolojik ve metabolik değışikliklere neden olan karmaşık bir süreçtir. Bu değışiklikler, fetüsün büyümesini ve gelişimini desteklemek amacıyla maternal homeostazın yeniden düzenlenmesini gerektirir. Gebelik süresince ve doğum sonrası dönemde, maternal bağıışıklık sisteminde ve inflamatuvar yanıtlarda önemli değışimler meydana gelir. Akut faz proteinleri (AFP'ler), inflamasyon, enfeksiyon, travma ve diğere stres faktörlerine yanıt olarak karaciğerde sentezlenen ve plazma konsantrasyonları hızla değışen biyobelirteçlerdir. Bu proteinler, gebelik sürecinde maternal ve fetal sağığın korunmasında kritik bir rol oynayabilir. Farklı türlerde gebelik döneminde AFP'ler üzerine yapılan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (Ulutas ve diğere, 2009; Vannucchi ve diğere, 2002; Cairoli ve diğere, 2006; Gonzalez ve diğere, 2011). Köpeklerde gebeliğın erken teşhisinde serum AFP konsantrasyonunun kullanımı farklı araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (Evans ve Anderton, 1992; Kuribayashi ve diğere, 2003; Vannucchi ve diğere, 2002). Ancak, AFP'lerin çeşitli etkenlerden kaynaklanan inflamasyona duyarlı olduğı, ancak spesifik nedenlere bağı inflamasyon için özgül belirteçler olmadığının dikkate alınması gerektiğı, gebelik teşhisi için değılendirilmesinden önce, hayvanın genel sağık durumunun kontrol edilmesi gerekli olduğı belirtilmiştir (Sahraei ve diğere, 2024). Buna rağmen AFP'lerin gebe köpeklerin sağığını izlemek ve embriyonik ve fetal kayıplarla ilişkili riskleri teşhis etmek için kullanılabileceğı ifade edilmiştir (Ulutas ve diğere, 2009). Kedilerde gebelik döneminde AFP düzeyleri üzerine sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Gebeliğın ikinci döneminde kedi ve köpek fetal sıvılarında AFP değışimlerinin araştırıldığı çalışmada (Sahraei ve diğere, 2024), gebelik yaşı ilerledikçe AFP konsantrasyonlarında anlamlı olmayan bir artışın olduğı ifade edilmiştir. Köpeklerde fetal sıvılarda en yüksek AFP konsantrasyonunun gebeliğın sonunda kedilerde ise 40-49. günlerde olduğı belirtilmiştir. Türlele göre AFP'lerin farklı süreçlerde farklı reaksiyonlar oluşturduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, kedilerde majör AFP olan SAA ve AGP, orta düzey AFP olan Hp ve minör AFP olan Cp düzeyleri araştırıldı. Çiftleşme tarihi bilinen gebe kedilerde, gebeliğin erken dönemi (çiftleşme sonrası 28-30. gün), orta dönemi (gebeliğin 40-45. günleri) ve geç dönemi (doğumun son haftası) ile doğum sonrası 24. saatte bu proteinlerin seviyeleri belirlendi. Çalışmada ayrıca gebelik süresince ve doğum sonrası bu proteinlerdeki değişimler ile yavru sayısının bu değişimler üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Çalışmada gebeliğin erken, orta ve geç dönemleri ile doğum sonrası 24. saatte belirlenen ortalama AGP konsantrasyonları arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0.05$) belirlendi. İstatistiksel fark olmasa da AGP'nin gebeliğin son haftası ile doğum sonrası 24. saatteki ortalama konsantrasyonlarının gebeliğin erken ve orta dönemine göre daha düşük olduğu gözlemlendi (Şekil 5). Farklı olarak kedilerde gebeliğin 30-39, 40-49 ve 50-60. günlerinde fetal sıvılarda AFP düzeylerinin belirlendiği çalışmada (Sahraei ve diğerleri, 2024) en yüksek AGP konsantrasyonunun fetal sıvıda gebeliğin 50-60.günde belirlendiği, gebelik ilerledikçe AGP konsantrasyonunda artış olduğu ancak bu artışın sadece amniyotik sıvıda gebeliğin 30-39. günleri ile 50-60 günleri arasında anlamlı olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada gebeliğin erken ve orta döneminde AGP konsantrasyonunun yüksek olması bu dönemde immun sistemin bir yanıtı olduğu, sonraki süreçte azalmasının ise feto-maternal adaptasyonu sonucu gerçekleştiğini düşündürmektedir. Farklı türlerde kendi içlerinde gebelikte AGP seviyelerinin üzerine elde edilen değişik sonuçlar bulunmaktadır. İnsanlarda gebelik sırasında serum AGP seviyeleri artmadığı (Chu ve diğerleri, 1981) ve hatta bazen azaldığı (Aquirre ve diğerleri, 1988) bildirilmiştir. Sağlıklı köpeklerde AGP fizyolojik değerlerinin cinsiyete göre belirlendiği bir çalışmada (Kuribayashi ve diğerleri, 2003) dişilerde gebeliğin orta döneminde AGP konsantrasyonunun artış gösterdiği ve bu artışın olasılıkla fizyolojik olduğu, gebe olmayan köpeklerde referans değerlerin üstünde bir AGP değeri elde edildiğinde patolojik bir nedenin düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir. Çalışmada belirlenen AGP konsantrasyonları az ve çok yavru doğuran kediler olarak değerlendirildiğinde AGP konsantrasyonu ile yavru sayısı arasında anlamlı bir fark belirlenmedi ($p>0.05$) (Şekil 9A).

Çalışmada gebeliğin erken, orta ve geç dönemleri ile doğum sonrası 24. saatte belirlenen ortalama SAA konsantrasyonları arasında istatistiksel bir fark olmadığı ($p>0.05$) belirlendi. Kedilerde SAA'nin gebeliğin 40-50. günlerinde fetal sıvılar arasında anlamlı fark olmasa da özellikle allantoik sıvıda artış gösterdiği, bu artışın 30-40. günlere göre anlamlı olduğu belirtilmiştir (Sahraei ve diğerleri, 2024). Aynı çalışmada kedilerde SAA'nın gebeliğin ortasına kadar artış gösterdiği ancak gebeliğin sonlarına doğru azalış eğilimi gösterdiği belirtilmiştir.

Köpeklerde farklı olarak gebelik boyunca SAA konsantrasyonunun artış gösterdiği belirtilmiştir (Sahraei ve diğerleri, 2024). Bir diğer çalışmada SAA konsantrasyonunun gebeliğin ilk ayında artış, daha sonra 60. güne doğru azalış, doğum sonrası tekrar artış belirlenmiş olup SAA'nın doğum sonrasındaki artışının muhtemelen plasentanın ayrılması sırasında kan damarlarının yırtılması ve buna bağlı olarak vücutta "hasara" yanıt olarak değişen şiddette bir inflamatuvar sürecin gelişmesiyle açıklamıştır (Naidenko ve diğerleri, 2022). Yavru sayısı ile SAA konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon bulunduğu belirtilmiştir (Naidenko ve diğerleri, 2022; Sahraei ve diğerleri, 2024). Bu çalışmada doğum sonrası 24. saatte yavru sayısı fazla olan kedilerde ortalama SAA konsantrasyonunun daha yüksek olduğu (Şekil 9B), Naidenko ve diğerleri (2022) ile tutarlı profil sergilediği düşünülmektedir. Yavru sayısı az olan kediler ile yavru sayısı çok olan kediler arasında doğum sonrası 24. Saatte SAA konsantrasyonu arasında anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Kedilerde gebelik dönemlerinde (erken, orta ve geç dönem) ortalama Hp konsantrasyonlarının benzer seyrettiği ($p>0.05$) ancak gebeliğin orta dönemi ile doğum sonrası 24. saat arasında farkın anlamlı olduğu ($p<0.05$) belirlendi. İnsanlarda gebelik süresince AFP'lerin referans değerlerinin belirtildiği bir çalışmada (Larsson ve diğerleri, 2008) Hp'nin gebelik süresince sabit kaldığı belirtilmektedir. Düvelerde yapılan bir çalışmada da (Chan ve diğerleri, 2004) gebelik öncesi ve sonrasında Hp konsantrasyonu açısından anlamlı bir fark gözlenmediği belirtilmiştir. Gebe köpeklerde Hp konsantrasyonunun gebeliğin 3. haftasından itibaren yükselmeye başladığı ve doğuma kadar yüksek kaldığı belirtilmiştir (Vannucchi ve diğerleri, 2002). Yavru sayısına göre yapılan değerlendirmede, az yavru doğuran kedilerde Hp seviyesinde doğum sonrası azalma kaydedilirken, çok yavru doğuran kedilerde doğum sonrası Hp seviyesinin artış gösterdiği belirlendi. Ayrıca yavru sayısına göre oluşturulan gruplarda doğum sonrası 24. Saatte Hp konsantrasyonları arasında anlamlı fark olduğu ($p<0.05$) tespit edildi (Şekil 9C). Bu durum, çok yavrulu gebeliklerde vücudun inflamatuvar yanıtının farklı dinamikler gösterebileceğine işaret edebilir. Kedilerde gebelik ve doğum sonrası dönemde Hp konsantrasyonunun yavru sayısına bağlı olarak farklılıklar gösterebileceğini ve bu tür biyobelirteçlerin gebelik ve doğum sonrası sağlık durumunu izlemeye kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada gebe kedilerde gebeliğin erken, orta ve geç dönemleri ile doğum sonrası 24. saatte belirlenen Cp konsantrasyonları arasında istatistiksel bir fark olmadığı ($p>0.05$) ancak istatistiksel olmasa da gebelik dönemlerinde yüksek doğum sonrası 24. saatte azalış gösterdiği belirlendi (Şekil 9D). Köpeklerde yapılan bir çalışmada Cp konsantrasyonunun gebelik

süresince anlamlı olarak arttığı, gebe olmayan köpeklere oranla yine anlamlı düzeyde yüksek bulunduğu belirtilmiştir. İnsanlarda Cp'nin Östrojen (E₂) tarafından uyarılabileceği ve plasental fonksiyonun belirteci olduğu (Vannucchi ve diğerleri 2022) belirtilmektedir. Kedilerde gebelikte görülen Cp artışı da E₂ düzeyi ile ilişkilendirilmiştir (Tuna, 2015). Bu çalışmada da gebelik dönemlerinde benzer Cp konsantrasyonları belirlenmesi, doğum sonrası 24. saatte istatistiksel olmasa da azalış görülmesi, belirtildiği üzere gebelik süresince ve doğum sonrası E₂ ile benzer profil sergilediğini göstermektedir. Yavru sayısına göre değerlendirildiğinde ise anlamlı olmasa da çok yavrulu kedilerde doğuma yakın dönemde Cp seviyesinin yükseldiği, doğum sonrası ise düşüş yaşandığı gözlemlenmiştir (Vannucchi ve diğerleri 2022).

Sonuç olarak, bu çalışma, kedilerde gebelik süresince ve doğum sonrası dönemde majör akut faz proteinleri (AFP'ler) olan SAA ve AGP, orta düzey AFP olan Hp ve minör AFP olan Cp konsantrasyonlarının dinamiklerini ortaya koymuştur. Elde edilen bulgular, gebelik dönemlerinde bu proteinlerin seviyelerinde belirgin değişiklikler olmadığını, ancak doğum sonrası dönemde bazı proteinlerde (özellikle Hp ve Cp) düşüş eğilimleri olduğunu göstermektedir. Ayrıca, yavru sayısının özellikle SAA ve Hp gibi proteinlerin konsantrasyonları üzerinde etkili olabileceği ve çok yavrulu gebeliklerde inflamatuvar yanıtın daha belirgin olabileceği düşünülmektedir. Bu sonuçlar, kedilerde gebelik ve doğum sonrası dönemde akut faz proteinlerinin maternal sağlık ve fetal gelişim açısından önemli biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu proteinlerin spesifik olarak gebelikle ilişkili değişimlerini daha iyi anlamak ve klinik uygulamalarda kullanılabilirliğini değerlendirmek için daha geniş örneklemlili ve farklı türler üzerinde yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu tür araştırmalar, evcil hayvanların üreme sağlığının daha iyi yönetilmesine ve gebelik süreçlerinin daha etkin bir şekilde izlenmesine katkı sağlayabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, kedilerde gebelik süresince (erken, orta ve geç dönem) ve doğum sonrası 24. saatte AGP, SAA, Hp ve Cp konsantrasyonlarındaki değişimler ve yavru sayılarının bu değişimlere etkileri araştırıldı. Elde edilen sonuçlara göre, ölçüm yapılan gebelik dönemleri arasında bu proteinlerin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmedi. Ancak, doğum sonrası 24. saatte Hp ve Cp konsantrasyonlarında düşüş eğilimi belirlendi. Ayrıca, yavru sayısının özellikle SAA ve Hp konsantrasyonları üzerinde etkili olduğu çok yavrulu gebeliklerde doğum sonrası SAA ve Hp seviyelerinin daha yüksek olduğu tespit edildi. Bu proteinlerin spesifik olarak gebelikle ilişkili değişimlerini daha iyi anlamak ve klinik uygulamalarda kullanılabilirliğini değerlendirmek için daha geniş popülasyonu çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Özellikle çok yavrulu gebeliklerde maternal sağlık risklerinin erken teşhisi için AFP'lerin kullanım potansiyeli daha detaylı araştırılmalıdır. Ayrıca, gebelik sürecinde AFP'lerin inflamatuvar yanıt ve stres faktörleriyle ilişkisi incelenmeli, bu proteinlerin hormonlar ve diğer biyobelirteçlerle birlikte değerlendirildiği kombine analizler yapılmalıdır. Bu tür çalışmalar, evcil hayvanların üreme fizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve gebelik süreçlerinin daha etkin bir şekilde izlenmesine önemli katkılar sağlayabilir. Sonuç olarak, AFP'lerin klinik uygulamalarda kullanımı için standart referans değerlerin belirlenmesi ve gebelik sürecinde maternal ve fetal sağlık risklerinin erken teşhisinde etkin bir rol oynaması hedeflenmelidir.

KAYNAKLAR

- Addie, D. D., Covell-Ritchie, J., Jarrett, O., & Fosbery, M. (2020). Rapid resolution of non-effusive feline infectious peritonitis uveitis with an oral adenosine nucleoside analogue and feline interferon omega. *Viruses*, 12(11), 1216.
- Addie, D. D., Silveira, C., Aston, C., Brauckmann, P., Covell-Ritchie, J., Felstead, C., ... & Robertson, E. (2022). Alpha-1 acid glycoprotein reduction differentiated recovery from remission in a small cohort of cats treated for feline infectious peritonitis. *Viruses*, 14(4), 744.
- Altunok, V., Başpınar, N., Akalın, P. P., ve Yüksek, N. (2018). Relation of some biochemical parameters in Van (Turkey) cats with sex, age, eye colour and hair length. *Eurasian Journal of Veterinary Science*, 34, 19-24.
- Aquirre, C., Rodriguez-Sasiain, J. M., Navajas, P., & Calvo, R. (1988). Plasma protein binding of penbutolol in pregnancy. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 13(1), 23-26.
- Axner, E. (2008). Updates on reproductive physiology, genital diseases and artificial insemination in the domestic cat. *Reproduction in Domestic Animals*, 43, 144-149.
- Bartlett, S. L., Lamberski, N., Arheart, K. L., & Cray, C. (2021). Protein electrophoresis and Haptoglobin values for captive bongo (*Tragelaphus eurycerus*). *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 646500.
- Bence, L. M., Addie, D. D., ve Eckersall, P. D. (2005). An immunoturbidimetric assay for rapid quantitative measurement of feline alpha-1-acid glycoprotein in serum and peritoneal fluid. *Veterinary Clinical Pathology*, 34(4), 335-340.
- Bigliardi, E., Rizzi, M., Bertocchi, M., Denti, L., Bresciani, C., Vetere, A., ve Di Ianni, F. (2022). Evaluation of biochemical composition of amniotic and allantoic fluids at different stages of pregnancy in queens. *Animals*, 12(11), 1414. <https://doi.org/10.3390/ani12111414>

- Bourika, V., Bartzeliotou, A., Spiliopoulou, C., Michos, A., Papassotiriou, I., & Siahianidou, T. (2021). Paraoxonase (PON)-1 activity in septic neonates: One more arrow in the quiver of biomarkers of neonatal sepsis. *Clinical Biochemistry*, 93, 119-121.
- Bulur, N. (2012). *Çocuklarda bakteriyel enfeksiyonların tanısında c-reaktif protein, prokalsitonin ve serum amiloid-a düzeylerinin değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Cairolì, F., Battocchio, M., Veronesi, M. C., Brambilla, D., Conserva, F., Eberini, I., ... & Gianazza, E. (2006). Serum protein pattern during cow pregnancy: Acute-phase proteins increase in the peripartum period. *Electrophoresis*, 27(8), 1617-1625.
- Ceciliani, F., Ceron, J. J., Eckersall, P. D., ve Sauerwein, H. (2012). Acute phase proteins in ruminants. *Journal of Proteomics*, 75(14), 4207-4231.
- Ceron, J. J., Eckersall, P. D., ve Martínez-Subiela, S. (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology*, 34(2), 85-99.
- Chan, J. P. W., Chu, C. C., Fung, H. P., Te Chuang, S., Lin, Y. C., Chu, R. M., & Lee, S. L. (2004). Serum haptoglobin concentration in cattle. *Journal of Veterinary Medical Science*, 66(1), 43-46.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., ... Zhao, L. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204.
- Cho, J. G., Oh, Y. I., Song, K. H., ve Seo, K. W. (2021). Evaluation and comparison of serum procalcitonin and heparin-binding protein levels as biomarkers of bacterial infection in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(4), 370–374. <https://doi.org/10.1177/1098612X20959973>
- Chu, C. Y. T., Singla, V. P., Wang, H. P., Sweet, B., & Lai, L. T. Y. (1981). Plasma α 1-acid glycoprotein levels in pregnancy. *Clinica Chimica Acta*, 112(2), 235-240.
- Correa, S. S., Mauldin, G. N., ve Mauldin, G. E. (2001). Serum alpha-1 acid glycoprotein concentration in cats with lymphoma. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 37(2), 153–158.
- Cray, C. (2012). Acute phase proteins in animals. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 105, 113-150.

- Cray, C., Zaias, J., ve Altman, N. H. (2009). Acute phase response in animals: a review. *Comparative Medicine*, 59(6), 517-526.
- Czopowicz, M., Szaluś-Jordanow, O., Mickiewicz, M., Witkowski, L., Markowska-Daniel, I., Stefaniak, T., Reczyńska, D., Bagnicka, E., ve Kaba, J. (2017). Acute-phase proteins in pregnant goats: A longitudinal study. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 29(6), 814–819. <https://doi.org/10.1177/1040638717723175>
- Çak, B. (2017). Turkish Van Cat and Turkish Angora Cat: A review. *Journal of Agricultural Science Technology*, 7(3), 151-159. <https://doi.org/10.17265/2161-6256/2017.03.002>
- Davalos, D., ve Akassoglou, K. (2012). Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. In *Seminars in Immunopathology*, 34, 43-62.
- Duthie, S., Eckersall, P. D., ve Addie, D. D. (1997). Value of alpha-1 acid glycoprotein in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Veterinary Record*, 141(12), 299–303.
- Eckersall, P. D. (2000). Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. *Revue de Medecine Veterinaire*, 151(7), 577-584.
- Eckersall, P. D. (2019). Calibration of novel protein biomarkers for veterinary clinical pathology: A call for international action. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 210. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00210>
- Eckersall, P. D., Bell, R. (2010). Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *The veterinary Journal*, 185(1), 23-27.
- Eidelman, R. S., ve Hennekens, C. H. (2003). Fibrinogen: a predictor of stroke and marker of atherosclerosis. *European Heart Journal*, 24(6), 499-500.
- Escribano, D., Bustillo, A. O., Marín, L. P., Rabasco, A. N., Herrera, P. R., Cerón, J. J., & Tvarijonaviciute, A. (2021). Analytical validation of two point-of-care assays for serum amyloid a measurements in cats. *Animals*, 11(9), 2518.
- Evans, J. M., & Anderton, D. J. (1992). Pregnancy diagnosis in the bitch: the development of a test based on the measurement of acute phase proteins in the blood. In *Annales de Zootechnie*, 41(3-4), 397-405.
- Fagliari, J. J., Weiss, D. J., McClenahan, D., ve Evanson, O. A. (2003). Serum protein concentrations in calves with experimentally induced pneumonic pasteurellosis. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 55, 383-387.

- Fascetti, A. J., Rogers, Q. R., ve Morris, J. G. (2002). Blood copper concentrations and cuproenzyme activities in a colony of cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 31(4), 183-188.
- Feldman, E. C., ve Nelson, R. W. (1997). Breeding, pregnancy and parturition. In Proceedings-University Of Sydney Post Graduate Foundation *In Veterinary Science*, 284, 291-304.
- Felten, S., ve Hartmann, K. (2019). Diagnosis of feline infectious peritonitis: A review of the current literature. *Viruses*, 11(11), 1068. <https://doi.org/10.3390/v11111068>
- Foss, T. R., Wiseman, R. L., ve Kelly, J. W. (2005). The pathway by which the tetrameric protein transthyretin dissociates. *Biochemistry*, 44(47), 15525-15533.
- Fournier, T., Medjoubi-N, N., ve Porquet, D. (2000). Alpha-1-acid glycoprotein. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1482(1-2), 157-171.
- Gelain, M. E., ve Bonsembiante, F. (2019). Acute phase proteins in marine mammals: State of the art, perspectives, and challenges. *Frontiers in Immunology*, 10, 1220. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01220>
- Georgieva, T. M., Andonova, M. J., Slavov, E. P., Dzhelebov, P. V., Zapryanova, D. S., ve Georgiev, I. P. (2011). Blood serum protein profiles and lysozyme activity in dogs during experimental infection with *Staphylococcus intermedius*. *Revue de Medecine Veterinaire*, 162(12), 580-585.
- Ghudasara, P., Sadowski, P., Satake, N., Kopp, S., ve Mills, P. C. (2017). Clinical veterinary proteomics: Techniques and approaches to decipher the animal plasma proteome. *Veterinary Journal*, 230, 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.10.022>
- Giordano, A., Spagnolo, V., Colombo, A., & Paltrinieri, S. (2004). Changes in some acute phase protein and immunoglobulin concentrations in cats affected by feline infectious peritonitis or exposed to feline coronavirus infection. *The Veterinary Journal*, 167(1), 38-44.
- Glück, K., Mohrs, S., Hazuchova, K., Bauer, N., ve Neiger, R. (2022). Impact of radioiodine treatment on acute phase proteins in hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(4), 359–365. <https://doi.org/10.1177/1098612X211024954>
- Gomme, P. T., McCann, K. B., ve Bertolini, J. (2005). Transferrin: structure, function and potential therapeutic actions. *Drug Discovery Today*, 10(4), 267-273.

- González, F. H., Hernández, F., Madrid, J., Martínez-Subiela, S., Tvarijonaviciute, A., Cerón, J. J., & Tecles, F. (2011). Acute phase proteins in experimentally induced pregnancy toxemia in goats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(1), 57-62.
- Hazuchova, K., Held, S., ve Neiger, R. (2017). Usefulness of acute phase proteins in differentiating between feline infectious peritonitis and other diseases in cats with body cavity effusions. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(8), 809–816. <https://doi.org/10.1177/1098612X16658925>
- Healey, E. A., Andre, N. M., Miller, A. D., Whitaker, G. R., ve Berliner, E. A. (2022). Outbreak of feline infectious peritonitis (FIP) in shelter-housed cats: Molecular analysis of the feline coronavirus S1/S2 cleavage site consistent with a ‘circulating virulent–avirulent theory’ of FIP pathogenesis. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 8(1), 205511692210742. <https://doi.org/10.1177/20551169221074226>
- Huebers, H. A., ve Finch, C. A. (1987). The physiology of transferrin and transferrin receptors. *Physiological Reviews*, 67(2), 520-582.
- Ingenbleek, Y., ve Young, V. (1994). Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional implications. *Annual Review of Nutrition*, 14(1), 495-533.
- Jain, S., Gautam, V., ve Naseem, S. (2011). Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 3(1), 118-127.
- Janeczko, S., Atwater, D., Bogel, E., Greiter-Wilke, A., Gerold, A., Baumgart, M., ... ve Simpson, K. W. (2008). The relationship of mucosal bacteria to duodenal histopathology, cytokine mRNA, and clinical disease activity in cats with inflammatory bowel disease. *Veterinary Microbiology*, 128(1-2), 178-193.
- Janeway, C.A., Jr., Travers, P., Walport, M., and Shlomchik, M.J. (2001). *Principles of innate and adaptive immunity*. In *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5th ed. Garland Science. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27090/>
- Javard, R., Grimes, C., Bau-Gaudreault, L., ve Dunn, M. (2017). Acute-phase proteins and iron status in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(2), 457–464. <https://doi.org/10.1111/jvim.14661>
- Jensen, L. E., ve Whitehead, A. S. (1998). Regulation of serum amyloid A protein expression during the acute-phase response. *Biochemical Journal*, 334(3), 489-503.

- Jewgenow, K., Amelkina, O., Painer, J., Göritz, F., & Dehnhard, M. (2012). Life cycle of feline corpora lutea: histological and intraluteal hormone analysis. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 25-29.
- Johnson, H. L., Chiou, C. C., ve Cho, C. T. (1999). Applications of acute phase reactants in infectious diseases. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection= Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*, 32(2), 73-82.
- Johnston, S. D., Kustritz, M. V., Olson, P. N. (2001). *Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders Co.
- Jyoti, A., Kumar, S., Srivastava, V. K., Kaushik, S., ve Govind, S. S. (2021). Neonatal sepsis at point of care. *Clinica Chimica Acta*, 521, 45–58. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.06.021>
- Kahraman, M. A., ve Gökçe, H. İ. (2020). Investigations of Adenosine Deaminase and C-reactive Protein in Cats with Feline Infectious Peritonitis. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8(3), 98-107.
- Kahyaoğlu, A. (2011). *Deneyisel diyabet oluşturulan ratlarda bazı akut faz proteinleri ve iz elementler arasındaki ilişkiler*. Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Kajikawa, T., Furuta, A., Onishi, T., Tajima, T., ve Sugii, S. (1999). Changes in concentrations of serum amyloid A protein, α 1-acid glycoprotein, haptoglobin, and C-reactive protein in feline sera due to induced inflammation and surgery. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 68(1), 91-98.
- Kaneko, J. J. (1997). Serum proteins and the dysproteinemias. In *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* (pp. 117-138). Academic press.
- Kass, P. H., ve Dent, T. H. (1995). The epidemiology of feline infectious peritonitis in catteries. *Feline Practice*, 23(3), 27-32.
- Kjelgaard-Hansen, M., Jacobsen, S. (2011). Assay validation and diagnostic applications of major acute-phase protein testing in companion animals. *Clinics in Laboratory Medicine*, 31(1), 51-70.
- Korman, R. M., Cerón, J. J., Knowles, T. G., Barker, E. N., Eckersall, P. D., ve Tasker, S. (2012). Acute phase response to *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus *Mycoplasma*

- haemominutum' infection in FIV-infected and non-FIV-infected cats. *The Veterinary Journal*, 193(2), 433-438.
- Krasztel, M. M., Czopowicz, M., Szaluś-Jordanow, O., Moroz, A., Mickiewicz, M., ve Kaba, J. (2022). Accuracy of acute-phase proteins in identifying lethargic and anorectic cats with increased serum feline pancreatic lipase immunoreactivity. *Veterinary Clinical Pathology*, 51(1), 93–100. <https://doi.org/10.1111/vcp.13097>
- Krentz, D., Zenger, K., Alberer, M., et al. (2021). Curing cats with feline infectious peritonitis with an oral multi-component drug containing GS-441524. *Viruses*, 13(11), 2228. <https://doi.org/10.3390/v13112228>
- Kuribayashi, T., Shimada, T., Matsumoto, M., Kawato, K., Honjyo, T., Fukuyama, M., ... ve Yamamoto, S. (2003). Determination of serum C-reactive protein (CRP) in healthy beagle dogs of various ages and pregnant beagle dogs. *Experimental Animals*, 52(5), 387-390.
- Larsson, A., Palm, M., Hansson, L. O., Basu, S., & Axelsson, O. V. E. (2008). Reference values for α 1-acid glycoprotein, α 1-antitrypsin, albumin, haptoglobin, C-reactive protein, IgA, IgG and IgM during pregnancy. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 87(10), 1084-1088.
- Lecchi, C., Avallone, G., Giurovich, M., Roccabianca, P., & Ceciliani, F. (2009). Extra hepatic expression of the acute phase protein alpha 1-acid glycoprotein in normal bovine tissues. *The Veterinary Journal*, 180(2), 256-258.
- Liu, M., Köster, L. S., Fosgate, G. T., et al. (2020). Cardiovascular-renal axis disorder and acute-phase proteins in cats with congestive heart failure caused by primary cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(3), 1078–1090. <https://doi.org/10.1111/jvim.15757>
- Lloyd, D. H., ve Page, S. W. (2018). Antimicrobial stewardship in veterinary medicine. *Microbiology Spectrum*, 6(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0023-2017>
- Love, E. K., Leibman, N. F., Ringold, R., ve Lamb, K. (2021). Serum haptoglobin concentrations in feline inflammatory bowel disease and small-cell alimentary lymphoma: A potential biomarker for feline chronic enteropathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(10), 959–964. <https://doi.org/10.1177/1098612X21991448>
- Medcalf, R. L. (2007). Fibrinolysis, inflammation, and regulation of the plasminogen activating system. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 5, 132-142

- Meloni, T. (2015). *Some perinatal endocrine and morphological aspects of canine species*. Università degli Studi di Milano.
- Mestrinho, L. A., Rosa, R., Ramalho, P., et al. (2020). A pilot study to evaluate the serum alpha-1 acid glycoprotein response in cats suffering from feline chronic gingivostomatitis. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 390. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02590-2>
- Moser, M., Pfister, H., Bruckmaier, R. M., Rehage, J., ve Blum, J. W. (1994). Blood Serum Transferrin Concentration in Cattle in Various Physiological States, in Veal Calves Fed Different Amounts of Iron, and in Cattle Affected by Infectious and Non-Infectious Diseases. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 41(1-10), 413-420.
- Murata, H., Shimada, N., ve Yoshioka, M. (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The Veterinary Journal*, 168(1), 28-40.
- Musilova, I., Andrys, C., Krejsek, J., Drahosova, M., Zednikova, B., Pliskova, L., Zemlickova, H., Jacobsson, B., ve Kacerovsky, M. (2018). Amniotic fluid pentraxins: Potential early markers for identifying intra-amniotic inflammatory complications in preterm pre-labor rupture of membranes. *American Journal of Reproductive Immunology*, 79(5), e12789. <https://doi.org/10.1111/aji.12789>
- Naidenko, S. V., Alekseeva, G. S., Klyuchnikova, P. S., & Erofeeva, M. N. (2022). Changes in serum amyloid A level in domestic cats during pregnancy. In *Doklady Biological Sciences*, 507(1), 269-271.
- Naryzny, S. N., ve Legina, O. K. (2021). Haptoglobin as a biomarker. *Biochemistry (Moscow), Supplement Series B: Biomedical Chemistry*, 15(3), 184–198. <https://doi.org/10.1134/S1990750821030069>
- Nehring, S. M., Goyal, A., & Patel, B. C. (2017). *Reactive protein*. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island, PMID: 28722873.
- Özkan, C., Kozat, S., Kaya, A., ve Akgül, Y. (2016). Some hematological and biochemical parameter levels in healthy Van cats at different ages and sexes. *Eurasian Journal of Veterinary Science*, 32, 214-219.
- Paltrinieri, S. (2008). The feline acute phase reaction. *The Veterinary Journal*, 177(1), 26-35.
- Paltrinieri, S., Giordano, A., Tranquillo, V., ve Guazzetti, S. (2007). Critical assessment of the diagnostic value of feline alpha-1-acid glycoprotein for feline infectious peritonitis using

- the likelihood ratios approach. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 19(3), 266–272. <https://doi.org/10.1177/104063870701900306>
- Pattison, J. (2017). Toxoplasmosis: Education Strategies for the Pregnant Mother. *International Journal of Childbirth Education*, 32(3).
- Petini, M., Drigo, M., ve Zoia, A. (2020). Prognostic value of systemic inflammatory response syndrome and serum concentrations of acute phase proteins, cholesterol, and total thyroxine in cats with panleukopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2), 719–724. <https://doi.org/10.1111/jvim.15704>
- Powanda, M. C., ve Moyer, E. D. (2021). A brief, highly selective history of acute phase proteins as indicators of infection, inflammation and injury. *Inflammopharmacology*, 29(3), 897–901. <https://doi.org/10.1007/s10787-021-00820-z>
- Raida, M. K., ve Buchmann, K. (2009). Innate immune response in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) against primary and secondary infections with *Yersinia ruckeri* O1. *Developmental ve Comparative Immunology*, 33(1), 35–45.
- Rajabi, A., Mogheiseh, A., Nazifi, S., Ahrari-Khafi, M., Dehghanian, A., Vesal, N., ve Bigham-Sadegh, A. (2023). Effect of direct therapeutic ultrasound exposure of ovaries on histopathology, inflammatory response, and oxidative stress in dogs. *BMC Veterinary Research*, 19(1), 88. <https://doi.org/10.1186/s12917-023-03447-7>
- Rice, E. W., Wagman, E., ve Takenaka, Y. (1963). Ceruloplasmin assay in serum: standardization of ceruloplasmin activity in terms of international enzyme units. In *Standard Methods of Clinical Chemistry*, 4, 39–46.
- Rosa, R. M., ve Mestrinho, L. A. P. (2019). Acute phase proteins in cats. *Ciência Rural*, 49(4), e20180790. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20180790>
- Rossi, G. (2023). Acute phase proteins in cats: Diagnostic and prognostic role, future directions, and analytical challenges. *Veterinary Clinical Pathology*, 52(1), 123–135. <https://doi.org/10.1111/vcp.13238>
- Sahraei, H., Mogheiseh, A., Doudmani, F., ve Nazifi, S. (2024). Acute phase proteins in canine and feline fetal fluids during the second half of gestation. *Veterinary and Animal Science*, 27, 100415. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2024.100415>
- Salavati, S., Mogheiseh, A., Nazifi, S., Amiri, A., ve Nikahval, B. (2023). The effects of melatonin on the concentrations of inflammatory cytokines and proteins, serotonin,

- cortisol and melatonin in ovariohysterectomised female dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 9(3), 1103–1113. <https://doi.org/10.1292/jvms.23-0202>
- Sasaki, K., Ma, Z., Khatlani, T. S., Okuda, M., Inokuma, H., ve Onishi, T. (2003). Evaluation of feline serum amyloid A (SAA) as an inflammatory marker. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(4), 545-548.
- Schmidt, P. M., Chakraborty, P. K., ve Wildt, D. E. (1983). Ovarian activity, circulating hormones and sexual behavior in the cat. II. Relationships during pregnancy, parturition, lactation and the postpartum estrus. *Biology of Reproduction*, 28(3), 657-671.
- Selting, K. A., Ogilvie, G. K., ve Lana, S. E. (2000). Serum alpha 1-acid glycoprotein concentrations in healthy and tumor-bearing cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(5), 503–506.
- Sevgisunar, N. S., Şahinduran, Ş. (2014). Hayvanlarda akut faz proteinleri, kullanım amaçları ve klinik önemi. *Mehmet Akif Ersoy University Journal of Health Sciences Institute*, 2(1), 50-72.
- Shida, T., Kuribayashi, T., Seita, T., Maruo, T., Yamazaki, S., & Yamamoto, S. (2012). Characteristics of increased serum amyloid A (SAA) and α 1. acid glycoprotein (AAG) concentrations in cats subjected to experimental surgical treatments or inoculated with *Bordetella bronchiseptica*. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 10(1), 69–75.
- Shim, B. S., Yoon, C. S., Oh, S. K., Lee, T. H., ve Kang, Y. S. (1971). Studies on swine and canine serum haptoglobins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure*, 243(1), 126-136.
- Siemieniuch, M. J., Jursza, E., Szostek, A. Z., Skarzynski, D. J., Boos, A., ve Kowalewski, M. P. (2012). Steroidogenic capacity of the placenta as a supplemental source of progesterone during pregnancy in domestic cats. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10, 1-10.
- Silvestre-Ferreira, A. C., Vieira, L., Vilhena, H., et al. (2017). Serum acute phase proteins in *Dirofilaria immitis* and *Wolbachia* seropositive cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(6), 693–696. <https://doi.org/10.1177/1098612X15625435>
- Sinniah, A., Yazid, S., ve Flower, R. J. (2021). From NSAIDs to glucocorticoids and beyond. *Cells*, 10(12), 3524. <https://doi.org/10.3390/cells10123524>

- Skinner, J. G., Brown, R. A., ve Roberts, L. (1991). Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. *The Veterinary Record*, 128(7), 147-149.
- Stiller, J., Jasensky, A. K., Hennies, M., Einspanier, R., ve Kohn, B. (2016). Validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of feline haptoglobin. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 28(3), 235-243.
- Şimşek, Ö., Arıkan, Ş., ve Çınar, M. (2015). Reference values for selected hematological and biochemical blood parameters from prepregnancy to advanced gestation in Angora cats. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, 39, 29-33. <https://doi.org/10.3906/vet-1405-2>
- Şişman, A. R., Küme, T., Akan, P., ve Tuncel, P. (2007). C-reaktif protein: klinik önem, ölçüm yöntemlerindeki gelişmeler, preanalitik ve analitik değişkenlikler. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 5(1), 33-41.
- Tal, S., Sutton, G., Arlt, S., ve Bar-Gal, G. K. (2022). Analysis of biochemical parameters in canine fetal fluids during the second half of pregnancy. *Theriogenology*, 189, 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.05.016>
- Tamamoto, T., Ohno, K., Ohmi, A., Goto-Koshino, Y., ve Tsujimoto, H. (2008). Verification of measurement of the feline serum amyloid A (SAA) concentration by human SAA turbidimetric immunoassay and its clinical application. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70(11), 1247-1252.
- Tamamoto, T., Ohno, K., Takahashi, M., ve Tsujimoto, H. (2013). Serum amyloid A as a prognostic marker in cats with various diseases. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 25(3), 428–432. <https://doi.org/10.1177/1040638713486112>
- Taşçene, N. (2017). Akut faz proteinlerinin hayvanlarda önemi. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 57(1), 52–60.
- Tecles, F., Caldín, M., Tvarijonaviciute, A., Escribano, D., Martínez-Subiela, S., ve Cerón, J. J. (2015). Serum biomarkers of oxidative stress in cats with feline infectious peritonitis. *Research in Veterinary Science*, 100, 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.02.007>
- TerWee, J., Lauritzen, A. Y., Sabara, M., Dreier, K. J., & Kokjohn, K. (1997). Comparison of the primary signs induced by experimental exposure to either a pneumotrophic or a ‘limping’ strain of feline calicivirus. *Veterinary Microbiology*, 56(1-2), 33-45.

- Tizard, I. R. (2013). *Innate immunity: The proinflammatory and antimicrobial mediators*. Veterinary immunology an introduction 9th ed. WB Saunders, Philadelphia, PA, 21-29.
- Törner, K., Staudacher, M., Steiger, K., ve Aupperle-Lellbach, H. (2020). Clinical and pathological data of 17 non-epithelial pancreatic tumors in cats. *Veterinary Sciences*, 7(2), 55. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020055>
- Troia, R., Gruarin, M., Foglia, A., Agnoli, C., Dondi, F., ve Giunti, M. (2017). Serum amyloid A in the diagnosis of feline sepsis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 29(6), 856–859. <https://doi.org/10.1177/1040638717722815>
- Tsutsui, T., ve Stabenfeldt, G. H. (1993). Biology of ovarian cycles, pregnancy and pseudopregnancy in the domestic cat. *Journal of Reproduction and Fertility*. Supplement, 47, 29-35.
- Tuna G.E. (2015). *Sağlıklı ve Farklı Hastalıklı Kedilerde Serum Akut Faz Protein Konsantrasyonlarının Araştırılması*. Doktora Tezi. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Tuna, G. E., Dinler, C., Aşıcı, G. S. E., ve Ulutaş, B. (2018). Serum concentrations of some acute phase proteins in cats with anaemia. *Medycyna Weterynaryjna*, 74, 1-5. <https://doi.org/10.21521/mw.5998>
- Ulutas, P. A., Musal, B., Kıral, F., ve Bildik, A. (2009). Acute phase protein levels in pregnancy and oestrus cycle in bitches. *Research in Veterinary Science*, 86(3), 373–376. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.09.001>
- Vannucchi, C. I., Mirandola, R. M., ve Oliveira, C. M. (2002). Acute-phase protein profile during gestation and diestrous: proposal for an early pregnancy test in bitches. *Animal Reproduction Science*, 74(1-2), 87-99.
- Vanuytsel, T., Vermeire, S., ve Cleynen, I. (2013). The role of Haptoglobin and its related protein, Zonulin, in inflammatory bowel disease. *Tissue Barriers*, 1(5), e27321.
- Vasson, M. P., Roch-Arveiller, M., Couderc, R., Baguet, J. C., ve Raichvarg, D. (1994). Effects of alpha-1 acid glycoprotein on human polymorphonuclear neutrophils: influence of glycan microheterogeneity. *Clinica Chimica Acta*, 224(1), 65-71.
- Veronesi, M., Bolis, B., Faustini, M., Rota, A., ve Mollo, A. (2018). Biochemical composition of fetal fluids in at-term, normal developed, healthy, viable dogs and preliminary data from pathologic littermates. *Theriogenology*, 108, 277–283.

- Verstegen, J. P. (1998). Physiology and endocrinology of reproduction in female cats. *Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*, 2, 11-16.
- Viitanen, S. J., Lappalainen, A. K., Christensen, M. B., Sankari, S., ve Rajamäki, M. M. (2017). The utility of acute-phase proteins in the assessment of treatment response in dogs with bacterial pneumonia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(1), 124–133. <https://doi.org/10.1111/jvim.14631>
- Vilhena, H., Figueiredo, M., Cerón, J. J., et al. (2018). Acute phase proteins and antioxidant responses in queens with pyometra. *Theriogenology*, 115, 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.04.010>
- Vilhena, H., Tvarijonaviciute, A., Cerón, J. J., Vieira, L., Pastor, J., ve Silvestre-Ferreira, A. C. (2017). Acute phase proteins response in cats naturally infected with *Hepatozoon felis* and *Babesia vogeli*. *Veterinary Clinical Pathology*, 46(1), 72–76. <https://doi.org/10.1111/vcp.12451>
- Wagner, D., Hurley, K., ve Stavisky, J. (2018). Shelter housing for cats: Principles of design for health, welfare, and rehoming. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(7), 635–642. <https://doi.org/10.1177/1098612X18781388>
- Wang, Y.-T., Su, B.-L., Hsieh, L.-E., ve Chueh, L.-L. (2013). An outbreak of feline infectious peritonitis in a Taiwanese shelter: Epidemiologic and molecular evidence for horizontal transmission of a novel type II feline coronavirus. *Veterinary Research*, 44(1), 57. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-57>
- Waugh, E. M., Haining, H., Harvie, J., Ridyard, A. E., ve Eckersall, P. D. (2022). Validation of an automated immunoturbidimetric assay for feline serum amyloid A. *BMC Veterinary Research*, 18(1), 359. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03456-5>
- Wildt, D. E., Seager, S. W. J., ve Chakraborty, P. K. (1980). Effect of copulatory stimuli on incidence of ovulation and on serum luteinizing hormone in the cat. *Endocrinology*, 107(4), 1212-1217.
- Winkel, V. M., Pavan, T. L., Wirthl, V. A., Alves, A. L., ve Lucas, S. R. (2015). Serum alpha-1 acid glycoprotein and serum amyloid A concentrations in cats receiving antineoplastic treatment for lymphoma. *American Journal of Veterinary Research*, 76(11), 983–988. <https://doi.org/10.2460/ajvr.76.11.983>

- Yin, B., Qian, C., Wan, X., Muhtasim Fuad Sohan, A. S. M., ve Lin, X. (2022). Tape integrated self-designed microfluidic chip for point-of-care immunoassays simultaneous detection of disease biomarkers with tunable detection range. *Biosensors and Bioelectronics*, 212, 114429. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114429>
- Yousefzadeh, Y., Soltani-Zangbar, M. S., Hemmatzadeh, M., Shomali, N., Mahmoodpoor, A., Ahmadian Heris, J., & Yousefi, M. (2021). Fetomaternal Immune Tolerance: Crucial Mechanisms of Tolerance for Successful Pregnancy in Humans. *Immunological Investigations*, 51(4), 1108–1125. <https://doi.org/10.1080/08820139.2021.1909061>
- Yuki, M., Aoyama, R., Nakagawa, M., Hirano, T., Naitoh, E., ve Kainuma, D. (2020). A clinical investigation on serum amyloid A concentration in client-owned healthy and diseased cats in a primary care animal hospital. *Veterinary Sciences*, 7(2), 45. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020045>
- Zachary, J. (2017). *Inflammation and healing*. In *Pathologic basis of veterinary disease*. 6th ed. Elsevier, St Louis, 73-131.
- Zambelli, D. (2012). Reproductive physiology of feline pregnancy and parturition and conditions of the periparturient period. *Management of Pregnant and Neonatal Dogs, Cats, and Exotic Pets*, 43-54.
- Zhao, X., Dai, X., Zhao, S., et al. (2021). Aptamer-based fluorescent sensors for the detection of cancer biomarkers. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 247, 119038. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.119038>

EKLER

Ek-1 ADU HADYЕК



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(AYDIN ADU-HADYЕК)



Aydın 24/08/2023

Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2023 Yılı VIII. Oturum
Sayı : 64583101/2023/115
Proje Başlığı : Evcil Gebe Kedilerde Akut Faz Protein Seviyelerindeki Değişikliklerin Belirlenmesi
Proje Yürütücüsü : Eyyüp Hakan UÇAR
Proje Ekibi : Çağla ULAŞ

Bu çalışmanın hiçbir bölümünde
İnsan embriyosu ve fıtusu kullanılması
İnsan embriyosu ve fıtusu dokularının kullanılması
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması
Hayvan Çalışması : İnsanlarda araştırma
İnsan olmayan primatların kullanılması
Transgenik hayvanların kullanılması
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.

Prof. Dr. Murat SARIERLER
Başkan

Prof. Dr. M. Dincer BILGIN
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Burhan DOST
Üye

Prof. Dr. İsmail SONMEZ
Üye

Prof. Dr. Serkan BAKIRCI
Üye

(Yıllık İzinli)
Dr. Öğr. Üyesi Solmaz KARAARSLAN
Üye

Dr. Öğr. Üyesi A. Önder URTUNDAG
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Aysun KOÇ GÜLTERİN
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Gülce ÖRYAŞIN
Sor. Vet. Hek. Üye

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet AYDIN
Sor. Vet. Hek. Üye

Öğr. Gör. Dr. Mehmet ÖZTÜRK AYDIN
Sor. Vet. Hek. Üye

Şenay TEKİNBAS HAYTAP
Üye

Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Evcil Gebe Kedilerde Akut Faz Protein Seviyelerindeki Değişikliklerin Belirlenmesi” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

.....

Çağla Ulaş

13/01/2025

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı : Ulaş Çağla
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Muğla/ 22.09.1998
Telefon : 0536 9151725
E-posta : birsenisak@hotmail.com
Yabancı dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Lisans	Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi	2021

BURSLAR ve ÖDÜLLER

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2022-2023	Sertif Kaymaz Tarımsal Ürünler TİC.LTD.ŞTİ	Veteriner Hekim
2023-2025	İzmir Yücelen Hayvan Hastanesi	Veteriner Hekim