



HELSINGIN YLIOPISTO

Kissojen tarttuva vatsakalvontulehdus – diagnostiikka ja uudet hoidot

Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Lisensiaatin tutkielma
(Pieneläinsisätautioppi)

Laatija:
Minna Oilinki-Rissanen

Ohjaajat:
Prof Thomas Spillmann
FT Jenni Virtanen

4.4.2025
Helsinki

Tekijä: Minna Oilinki-Rissanen

Työn nimi: Kissojen tarttuva vatsakalvontulehdus – Diagnostiikka ja uudet hoidot

Kuukausi ja vuosi: 4/2025

Sivumäärä: 41

Avainsanat: Kissan koronavirus, Kissan tarttuva vatsakalvontulehdus, FIP, GS-441524, Feline coronavirus, Feline infectious peritonitis

Tiivistelmä:

Kissojen tarttuvan vatsakalvontulehduksen eli FIPin (Feline Infectious Peritonitis) aiheuttaa yleisesti kissapopulaatiossa esiintyvä kissojen koronavirus FCoV (Feline Coronavirus). Tyypillisesti virus aiheuttaa vain lievää suolisto-oireilua, mutta se voi olla myös täysin oireeton. Tästä viruksesta käytetään yleensä lyhennettä FECV (Feline Enteric Coronavirus). Joillain kissoilla virus mutatoituu ja vaihtaa kohdesolunsa suoliston epiteelisoluista makrofageihin ja monosyytteihin, aiheuttaen vaskuliittia ja siten FIPin. Tästä mutatoituneesta viruksesta käytetään nimitystä FIPV (Feline Infectious Peritonitis Virus).

FIP voi oireilla hyvin eri tavalla eri kissoilla riippuen siitä missä elimissä vaskuliittia esiintyy ja mitä muutoksia se aiheuttaa. Tämä osaltaan tekee FIPin diagnostiikasta vaikeaa, sillä muutokset verikokeissa, oireissa ja muissa löydöksissä voivat poiketa suurestikin kissojen välillä. Diagnoosi perustuukin usein eri testitulosten antamaan sairauden todennäköisyyteen. Erilaisia diagnostisia testejä on kehitetty pitkään, mutta yhtä kaiken kattavaa testiä ei ole onnistuttu kehittämään. Testien valinnassa on tärkeää ymmärtää mitä testataan ja mitkä testien heikkoudet ovat, jotta osataan valita kyseiselle yksilölle parhaat testit.

FIP on aikaisemmin ollut lähes poikkeuksetta kuolemaan johtava sairaus, johon tyypillisesti sairastuvat alle kaksivuotiaat kissat. Uusien lääkehoitojen myötä sairaus on muuttunut kohtalaisen hyväennusteiseksi, sillä suurin osa hoidetuista kissoista parantuu. Lääkitys on kuitenkin vielä kohtalaisen kallis, joten oikean diagnoosin löytymisen merkitys korostuu.

Erilaisia lääkehoitoja on tutkittu viime aikoina paljon, mutta vain harva lääke on vielä päässyt markkinoille. Eniten tutkittu lääke on nukelosidianalogi GS-441524 ja sen

pro-drug Remdesiviiri. Lääke on vastikään saatu myös Suomen markkinoille ja onkin nyt praktikoiden käytettävissä maan laajuisesti. Suomenkielistä ohjeistusta lääkehoidosta ja hoidon seurannasta ei kuitenkaan ole ollut saatavilla ennen tätä kirjallisuuskatsausta. Katsauksen tavoitteena on kerätä suomeksi uusinta tutkimustietoa FIPin diagnostiikasta ja hoidosta sekä lisätä tietoa lääkehoidon mahdollisuudesta eläinlääkäreiden keskuuteen.

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	1
2	KISSOJEN KORONAVIRUS JA FIP	3
2.1	Kissojen koronavirus	3
2.1.1	Epidemiologia	4
2.1.2	Patogeneesi	6
3	DIAGNOSTIIKKA	8
3.1	Diagnostiikan haasteet ja rajoitukset	8
3.2	Historia ja signalmentti	8
3.2.1	Ikä	8
3.2.2	Sukupuoli	8
3.2.3	Rotu	9
3.2.4	Stressitekijät	9
3.2.5	Muut virusinfektiot	10
3.3	Oirekuva	10
3.3.1	Märkä muoto	11
3.3.2	Kuiva muoto	11
3.3.3	Silmäoireet	11
3.3.4	Neurologiset oireet	12
3.3.5	Iho-oireet	13
3.3.6	Riniitti	13
3.4	Verestä tehtävät tutkimukset	13
3.4.1	Hematologia	13
3.4.2	Kliininen kemia	14
3.5	Effuusionesteen tutkimukset	15
3.5.1	Perustutkimukset	15
3.5.2	Rivaltan testi	17
3.5.3	Immunokemialliset värjäykset	18
3.6	Suorat ja epäsuorat virustestit	18
3.6.1	PCR	18
3.6.2	Antigeenit	19
3.7	Diagnostinen kuvantaminen	19
3.7.1	Röntgen ja ultraääni	19
3.7.2	CT ja MRI	20
3.8	Muut tutkimukset	21

3.8.1	Biopsiat	21
3.8.2	Likvor	22
3.8.3	Etukammioneste	23
3.8.4	Ulosteen ja virtsan tutkimukset	24
4	HOITO	25
4.1	Historia	25
4.2	Tukihoito	25
4.3	Nukelosidianalogi GS-441524 ja remdesiviiri	27
4.3.1	Hoidon aloitus, annos ja kuurin kesto	28
4.3.2	Haittavaikutukset	30
4.3.3	Hoidon seuranta kuuri aikana	31
4.3.4	Jatkohoito ja seuranta kuurin jälkeen	32
4.3.5	Proгноosi	33
4.4	EIDD-1931 eli molnupiraviiri	34
4.4.1	Hoidon aloitus, annostus ja kuurin kesto	34
4.4.2	Haittavaikutukset	35
4.4.3	Hoidon tulokset	35
4.5	Muut lääkkeet	36
4.5.1	GC-376, 3C-like proteaasi-inhibiittori	36
4.5.2	Polyprenol immunostimulantti	37
4.5.3	Anti-malaria lääkkeet	38
5	POHDINTA	39
	Lähteet	43
	Liitteet	51
	Liite 1 Diagnostiset testit -taulukko	51
	Liite 2. PCR ja antigeenitestit - taulukko	54

1 JOHDANTO

Kissojen tarttuva vatsakalvontulehdus eli FIP (feline infectious peritonitis) on aikaisemmin ollut lähes poikkeuksetta kuolemaan johtava sairaus, mutta johon on nyt viime vuosina saatu toimivia hoitovaihtoehtoja uusista antiviraalisista lääkkeistä (Delaplace ym. 2021, Tasker ym. 2023). FIPin aiheuttaa hyvin tavallisen kissojen koronaviruksen mutatoitunut muoto. On arvioitu, että lähes jokainen kissa kohtaa kissojen koronaviruksen jossain vaiheessa elämäänsä, mutta vain harvalla virus mutatoituu FIPiä aiheuttavaksi virukseksi (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Eniten FIPiä tavataan nuorilla, alle kaksivuotiailla kissoilla, mutta tautiin voidaan sairastua missä iässä tahansa (Worthing ym. 2012, Thayer ym. 2022).

FIPin diagnostiikka on haastavaa, koska sairauden oireet vaihtelevat hyvin suuresti eikä yhtä toimivaa diagnostista testiä ole onnistuttu vielä löytämään. Diagnoosi perustuukin usein historian, tyypillisten tutkimuslöydösten sekä laboratoriotuloksista saatuun todennäköisyyteen (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Tutkimusten mukaan luotettavin diagnoosi saataisiin kudospäätteiden immunohistokemiallisilla (IHC) värjäyksillä, joka onkin tämän hetken gold standard -tutkimus FIP-diagnostiikassa (Tasker 2018, Thayer ym. 2022). Koepalojen ottaminen vaatii kuitenkin anestesiaa, mikä ei useinkaan ole kissan huonon yleisvoinnin vuoksi mahdollista. Koepalojen rinnalle on kehitetty useita erilaisia diagnostisia menetelmiä, joista klinikko voi valita kissan oireisiin ja kliiniseen tilanteeseen parhaiten sopivat testit.

FIPin lääkehoitona on tutkittu useita erilaisia antiviraalisia lääkkeitä ja niiden yhdistelmiä (Delaplace ym. 2021, Lv ym. 2022, Tasker ym. 2023). Ihmisten COVID-19-pandemia vauhditti lääkkeitä saamista markkinoille aluksi Australiassa ja nyt lääkkeet ovat saatavilla myös Euroopassa ja Suomessakin. Tällä hetkellä ehkä eniten tutkittu valmiste on nukleosidianalogi GS-441524 (Delaplace ym. 2021, Tasker ym. 2023), joka saatiin Suomessa käyttöön vuonna 2022 Yliopistolliseen eläinsairaalaan ja sittemmin maanlaajuisesti. Hoitotulokset ovat olleet erittäin lupaavia, sillä tutkimuksissa suurin osa kissoista parantui (Tasker ym. 2023). Muitakin FIP-lääkkeitä on tutkittu, mutta kaikki eivät ole EU:n alueella sallittuja tai muuten Suomessa saatavilla.

Lääkehoitojen yleistyttyä ja maailmalla on alettu laatimaan hoitoprotokollia, jotta tutkitusti parhaat hoitotulokset olisivat helposti eläinlääkäreiden saatavilla ja toisaalta hoidon vaikutukset sekä paranemisen eteneminen olisi kuvattuna. Suomeksi tällaista yleistä hoitoprotokollaa ei ole vielä julkaistu, ja tämän tutkielman tavoitteena onkin koota tämänhetkinen ajantasainen tutkimustieto FIPin diagnostiikasta ja uusista lääkehoidosta suomeksi saataville ja olla osaltaan auttamassa tiedon lisäämistä suomalaisten eläinlääkäreiden keskuudessa.

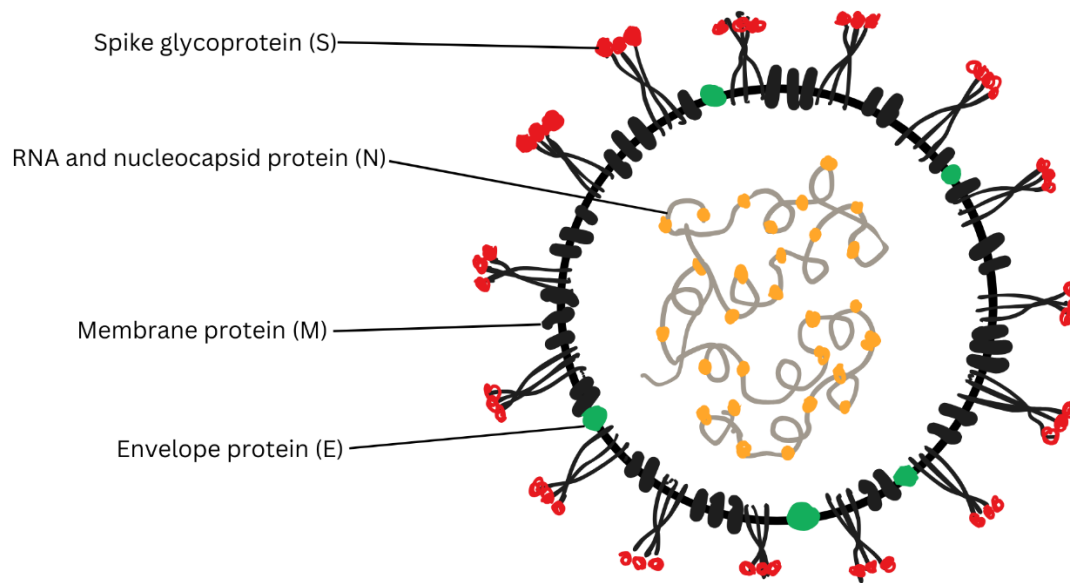
2 KISSOJEN KORONAVIRUS JA FIP

2.1 Kissojen koronavirus

Kissojen koronavirus (FCoV), kuten koronavirukset yleensäkin, ovat suuria, vaipallisia yksijuosteisia RNA-virusia. Ne kuuluvat *Coronaviridae*-heimoon ja *Alphacoronavirus* 1-lajiin, johon kuuluu myös esimerkiksi koiran koronavirus (Canine coronavirus, CCoV) sekä porsaiden hengitystievirus (Porcine respiratory coronavirus, PRCoV) (Tasker ym. 2023). Ihmisten SARS-CoV-2 virus kuuluu *Betacoronavirus*-sukuun ja poikkeaa siten kissojen koronaviruksesta, vaikka yhtäläisyyksiäkin on löydettävissä ja satunnaisia SARS-CoV-2-tartuntoja on kissoillakin havaittu (Paltrinieri ym. 2021).

FCoV:n genomi koostuu positiivisesti varautuneesta yksijuosteisesta RNA:sta. Viruksen genomissa on geenejä viruksen erilaisille rakenteellisille proteiineille, kuten piikkiproteiini S:lle ja vaipan proteiineille N, E ja M. Lisäksi mukana on replikaatioon liittyvien proteiinien geenejä sekä erilaisia muita ei-rakenteellisia proteiineja 3a, 3b, 3c, 7a ja 7b. RNA:ta ympäröi pyöreä vaippa, josta erottuu symmetrisesti ulkonevat piikkiproteiinit (Gao ym. 2023, Tasker ym. 2023). Viruksen rakenne on havainnollistettu kuvassa 1.

Kissojen koronaviruksesta on olemassa kaksi biotyyppiä; FCoV 1 ja FCoV 2. Tyyppi 1 on kissan oma koronavirus, kun taas tyyppi 2 ajatellaan olevan yhdistelmä kissan tyyppi 1 viruksesta ja koiran koronaviruksesta. Tyyppi 1 on näistä kahdesta selvästi yleisempi. Molemmat tyypit voivat mutatoitua FIPiä aiheuttavaksi virukseksi, kun normaalisti FCoV infektoi pääasiassa suolen endoteelisoluja aiheuttaen korkeintaan lieviä suolisto-oireita (Gao ym. 2023, Tasker ym. 2023). Yleisesti suolisto-oireita aiheuttavasta koronaviruksesta käytetään kirjallisuudessa usein lyhennettä FECV (Feline Enteric Corona Virus), kun taas vakavan FIPin aiheuttamasta mutatoituneesta viruksesta käytetään lyhennettä FIPV (Feline Infectious Peritonitis Virus) (Haake ym. 2020, Tasker ym. 2023).



Kuva 1. koronaviruksen rakenne havainnollistettuna. S=Piikkiproteiini, N=nukleokapsidi, E=vaippaproteiini, M=kalvoproteiini. Kuva Aucu Rissanen.

2.1.1 Epidemiologia

FCoV esiintyy hyvin laajasti kissapopulaatioissa ympäri maailmaa. Arvioiden mukaan lähes kaikki kissat kohtaavat sen jossain elämänsä vaiheessa. FCoV esiintyy kaikissa kissalajeissa, myös villikissoilla ja kissapedoilla (Haake ym. 2020, Tasker ym. 2023).

Toisin kuin FIPV, FECV on herkästi tarttuva, mutta aiheuttaa vain lievät oireet. FECV infektoi tyypillisesti suoliston endoteelisoluja aiheuttaen yleensä korkeintaan lievää suolisto-oireilua, mutta infektio voi olla myös täysin oireeton (Gao ym. 2023, Tasker ym. 2023). FECV-infektoitunut kissa erittää virusta jatkuvasti ulosteen mukana yleensä 2-10 päivää (Haake ym. 2020) ja infektion jälkeen erityis voi jatkua eri tavalla eri kissoilla. Osalla erityis jatkuu joitain viikkoja ja sitten loppuu itsestään. Osalla erityis jää pitkäaikaiseksi ja ne voivat erittää virusta ulosteeseen useiden viikkojen tai jopa loppuelämän ajan. Osalla erityis voi jää aaltomaiseksi tai vaihtoehtoisesti kissat infektoituvat viruksella uudelleen, mikä selittäisi erityksen uudelleen aktivoitumisen. Pieni määrä kissoja ei eritä virusta ollenkaan (Felten ym. 2020, Haake ym. 2020, Černá ym. 2022a).

Tutkimusten mukaan monikissatalouksissa, kuten kissaloissa ja löytöeläinkodeissa riski FECV:lle on suurin; näissä esiintyi useimmin jatkuvasti virusta suuria määriä erittäviä kissoja. Tutkimusten mukaan kissamäärän pitäminen pienenä on tehokas tapa ehkäistä tartuntaa (Černá ym. 2022a, Felten ym. 2023). Riski pienenee myös, jos kissa pääsee ulkoilemaan ja peittämään jätöksensä muiden kissojen ulottumattomiin (Drechsler ym. 2011). Kissan ikä voi vaikuttaa viruksen eritykseen, sillä nuoret kissat vaikuttaisivat erittävän herkemmin virusta suuria määriä verrattuna aikuisiin kissoihin (Felten ym. 2023, Barua ym. 2024), joskaan tätä ei ole kaikissa tutkimuksissa pystytty todistamaan (Černá ym. 2022a). Osassa tutkimuksista on havaittu uroskissojen erittävän virusta todennäköisemmin ja suurempia määriä kuin naaraiden (Barua ym. 2024). Kotikissat vaikuttaisivat erittävän virusta tilastollisesti vähemmän kuin rotukissat. Rotujen välillä havaittiin myös eroja viruksen erityksessä, mutta eniten erittävät rodut vaihtelivat eri tutkimuksissa (Černá ym. 2022a, Felten ym. 2023, Barua ym. 2024).

Virus leviää pääasiassa ulosteen mukana feko-oraalisesti esimerkiksi hiekkalaatikoiden välityksellä kissasta toiseen joko suoraan tai välillisesti (Haake ym. 2020, Gao ym. 2023, Tasker ym. 2023). Myös virtsasta on eräissä tutkimuksissa löydetty FCoV:a, mutta sen merkitys epidemiologiaan ja diagnostiikkaan vaatii lisää tutkimuksia (Barua ym. 2024). Syljessä FCoV havaitaan terveillä kissoilla kohtalaisen harvoin, eikä esimerkiksi ruokakuppien jakamista siten pidetä suurena riskinä taudin leviämislle (Tasker ym. 2023). FCoV ei ole todettu leviävän uroksen siemennesteen kautta kissasta toiseen tai emon istukan kautta pentuihin kuin aivan yksittäisissä tapauksissa. Tässä yksittäisessä tapauksessa emo sairastui FIPiin tiineyden aikana ja tällöin myös pennut saivat tartunnan (Tasker ym. 2023). Mahdollista on, että virus leviäisi joissain tapauksissa myös hengitysteiden välityksellä (André ym. 2020).

Viruksen leviämisen ehkäiseminen on haastavaa ja siinä korostuu hyvä hiekkalaatikkohygienia ja stressin välttäminen sekä kissamäärän pitäminen pienenä (Addie ym. 2009, Gao ym. 2023). Kissoille tulisi tarjota runsaasti hiekkalaatikoita ja laatikoiden säännöllinen, vähintään päivittäinen puhdistaminen korostuu. Laatikot olisi hyvä sijoittaa erilleen vesi- ja ruokakupeista (Addie ym. 2009). Joissain tutkimuksissa on pohdittu kissojen jaottelua ryhmiin viruksen erityksen mukaan monikissatalouksissa (Černá ym. 2022a), mutta tämän hyödyt ovat hieman

kyseenalaisia. Lisäksi jaottelu on vaikeaa, koska erityis voi muuttua ja näytteitä tulisi ottaa toistuvasti (Addie ym. 2009). Sen sijaan, jos talouteen tuodaan FCoV:n suhteen naiivi kissa, eli kissa ei ole kohdannut virusta aiemmin, on eristys ja jaottelu perusteltua. Jos taloudessa on FIPiin kuollut kissa, olisi suositeltavaa, ettei talouteen tuotaisi uusia pentuja ainakaan kahteen kuukauteen ja elinalue tulisi desinfioida huolellisesti ennen pennun saapumista (Addie ym. 2009, Gao ym. 2023).

Uusien lääkehoitojen tultua markkinoille on tutkimuksissa havaittu, että lyhyt 5–7 vuorokauden kuuri GS-441524 nukelosidianalogia lopetti tehokkaasti FCoV erittymisen ulosteeseen. Huoleksi lyhyissä kuureissa on noussut viruksen resistenssin kehittyminen lääkeaineelle, joten lääkkeen käyttö viruksen erittymisen lopettamiseen ei ole suositeltavaa, kuin aivan erityisissä tapauksissa (Addie ym. 2023).

2.1.2 Patogeneesi

Kuten aiemmin mainittiin, FECV replikoituu pääasiassa suoliston epiteelillä ja aiheuttaa usein vain lievää enteriittiä tai olla kokonaan oireeton. Virus vaikuttaisi aluksi infektoivan ohutsuolen villusten epiteeliä aiheuttaen samalla viruksen erittymisen ulosteeseen. Myöhemmin virusta havaitaan myös paksusuolen epiteelillä ja mahdollisesti myös suoliston imusolmukkeissa. Virusta voi löytää myös verenkierrosta, ilman että kissa sairastuisi FIPiin (Tasker ym. 2023). Tämän vuoksi verestä tehtävät FCoV PCR-tutkimukset eivät ole luotettavia FIPin diagnostiikassa (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023).

Osalla kissoista virus mutatoituu ja muuttaa tropisminsa suoliston epiteelisoluista monosyytteihin ja makrofageihin. Samalla virus muuttuu virulentimmaksi aiheuttaen vakavan FIPin (Kennedy 2020, Tasker ym. 2023). Vielä ei ole täysin saatu selville mekanisme, jolla koronavirus muuntautuu FIP-virukseksi, mutta muutamia vallitsevia teorioita on esitetty. RNA virukset ovat rakenteensa puolesta herkkiä mutatoitumaan, eikä niillä ole kunnollisia mekanismeja mutaatioiden korjaamiseksi. Erilaisia mutaatioita on havaittu erityisesti piikkiproteiini S:ssä, mutta myös muissa viruksen osissa (Kennedy 2020, Tasker ym. 2023).

Trofismin muuttumisen lisäksi FIPin kehittymiseen vaikuttaa myös yksilön ominaisuudet kuten geneettiset tekijät, ikä ja olemassa olevat, erityisesti immuunipuolustukseen vaikuttavat, sairaudet (Kennedy 2020). Myös ympäristöllä vaikuttaisi olevan merkitystä FIPin kehittymiselle, sillä monikissatalouksissa FIPiä tavataan enemmän. Tähän on arveltu syyksi stressin merkitystä ja sitä, että koronavirus pääsee monikissatalouksissa kiertämään ja infektoimaan kissoja uudelleen tehokkaammin (Drechsler ym. 2011, Kennedy 2020).

Monosyyteissä vapaasti replikoituva FIPV vaikuttasi aiheuttavan pienissä ja keskisuurissa verisuonissa vaskuliittia ja siten verisuonen seinämä vaurioituu, mistä johtuen plasma pääsee valumaan verisuonten endoteelisolujen välistä verisuonen ulkopuolelle aiheuttaen lopulta effuusion kertymisen ruumiinonteloihin. Samalla immunokompleksit ja komplementin aktivaatio aiheuttavat verisuonitulehdusta laajemminkin pitkin verisuonen seinämää, jolloin vuoto suonen läpi lisääntyy edelleen (Tasker ym. 2023). Kroonisemmassa muodossa FIPV aiheuttaa vähemmän verisuonitulehduksia, mutta yksittäiset leesiot infektoituneen elimen pinnalla voivat kasvaa hyvinkin suuriksi (Tasker ym. 2023).

Yksilön immunitetillä on myös havaittu olevan vaikutusta FIPin kehittymiseen. Vaikuttaisi siltä, että vahva soluvälitteinen immunitetti ehkäisee FIPin kehittymistä ja mahdollisesti vahva humoraalinen immunitetti voi lisätä riskiä sairastua vakavampaan ja nopeasti kuolemaan johtavaan FIPin muotoon (Haake ym. 2020, Tasker ym. 2023), joskaan humoraalisen immunitetin merkityksestä ei ole tutkimuksissa saatu aivan täyttä varmuutta. Tämä voi olla myös yksi syy miksi FCoV:lle ei ole toistaiseksi onnistuttu kehittämään toimivaa rokotetta (Tasker ym. 2023).

3 DIAGNOSTIIKKA

3.1 Diagnostiikan haasteet ja rajoitukset

FIPin diagnostiikka asettaa useita haasteita klinikolle, sillä oireet ja laboratoriotulokset voivat olla hyvinkin erilaiset eri kissoilla. Jos effuusionestettä ei havaita, muuttuu diagnostiikka erityisen haastavaksi. Lukuisista tutkimuksista huolimatta FIPin diagnostiikkaan ei ole onnistuttu löytämään yhtä kaiken kattavaa tutkimusta, vaan eläinlääkäriin tulee ymmärtää miksi mitään testiä käytetään ja mitkä sen rajoitteet ovat. FIPin diagnostiikka tulisikin suunnitella yksilöllisesti potilaan tilanne huomioon ottaen (Thayer ym. 2022, Tasker 2018).

3.2 Historia ja signalmentti

FIPin kehittymiseen kohtalaisen vaarattomasta kissojen koronaviruksesta vaikuttavat monet asiat. Näitä ovat muun muassa yksilön immunitetti ja perimä, mutta myös useita muita riskitekijöitä on tunnistettu. Näitä ovat muun muassa ikä, sukupuoli sekä viimeaikaiset stressaavat tapahtumat ja kotiolosuhteet (Worthing ym. 2012, Thayer ym. 2022, Barua ym. 2024).

3.2.1 Ikä

Ikä on todettu olevan yksi ehkä selvin riskitekijä FIPin kehittymiselle ja suurin osa, jopa 70 % (Addie ym. 2009), FIPiin sairastuneista on alle 2-vuotiaita kissoja (Addie ym. 2009, Tasker ym. 2023, Barua ym. 2024, Moyadee ym. 2024). Tautia esiintyy kuitenkin kaiken ikäisillä kissoilla ja esiintyvyys lähtee uudelleen hieman nousemaan kissan ikääntyessä, erityisesti yli 10 ikävuoden jälkeen (Tasker 2018).

3.2.2 Sukupuoli

Useissa tutkimuksissa on havaittu urossukupuolen lisäävän riskiä sairastua FIPiin (Thayer ym. 2022, Barua ym. 2024, Moyadee ym. 2024). Australialaisessa tutkimuksessa uroksia oli jopa 60 % sairastuneista kissoista (Worthing ym. 2012) Syyksi urosten suurempaan sairastuvuuteen on epäilty mm. androgeenien vaikutusta

immuniteettiin, erityisesti soluvälitteiseen immunipuolustukseen. Ihmisillä androgeenien on tutkimuksissa todettu vaikuttavan muun muassa T-solujen toimintoihin sekä alentavan solujen vastetta bakteereita ja viruksia vastaan (Riemer ym. 2016, Sciarra ym. 2023) Tämä voisi selittää muun muassa FCoV:n säilymisen ja lisääntymisen soluissa uroksilla naaraita paremmin, mikä puolestaan voi lisätä riskiä viruksen mutatoitumiselle FIP-virukseksi (Riemer ym. 2016).

Osassa tutkimuksista on havaittu leikkaamattomien kissojen olevan suuremmassa riskissä sairastua FIPiin (Tasker 2018), mutta kaikissa tutkimuksissa ei tätä ole pystytty todentamaan (Worthing ym. 2012, Riemer ym. 2016, Barua ym. 2024).

3.2.3 Rotu

Rodun vaikutusta sairastuvuuteen ei tutkimuksissa ole aivan yksiselitteisesti pystytty osoittamaan. Saksassa tehdyssä tutkimuksessa ei ole löytänyt selvää eroa sairastuvuudessa rotukissojen ja kotikissojen välillä (Riemer ym. 2016), kun taas amerikkalaisessa ja australialaisessa tutkimuksista rotukissat ovat olleet merkittävästi suuremmassa riskissä sairastua FIPiin. Tilastollisesti erityisessä riskissä olevat rodut vaihtelevat eri tutkimuksissa (Pesteanu-Somogyi ym. 2006, Worthing ym. 2012). Riski sairastua FIPiin vaikuttaisi kulkeva osittain sukulinjoissa ja perinnöllisyydellä arvellaan olevan osuutta siihen, miten kissan immuunipuolustus reagoi koronavirukseen ja sen mutatoitumiseen FIP virukseksi. Tämä voi selittää tutkimusten väliset erot rotujen välillä (Kennedy 2020, Thayer ym. 2022).

Toisaalta on myös arveltu, että rotukissoja pidetään mahdollisesti enemmän monikissatalouksissa, kuten kissaloissa, joissa FCoV-paine on suurempi ja ryhmään esitellään toistuvasti uusia kissoja (Pesteanu-Somogyi ym. 2006).

3.2.4 Stressitekijät

Stressiä on epäilty yhdeksi riskitekijäksi FIPin kehittämisessä (Tasker ym. 2023, Barua ym. 2024). Saksalaisessa tutkimuksessa (Riemer ym. 2016) 56,7 %:lla FIPiin sairastuneista kissoista oli tunnistettavissa sairautta edeltävästi jokin stressaava tapahtuma, kuten uuteen kotiin muutto tai leikkaus. Stressitekijät tunnistettiin

riskitekijöiksi myös kiinalaisessa tutkimuksessa (Yin ym. 2021). Iso osa FIPiin sairastuneista kissoista on lähtöisin monikissatalouksista, kuten kissaloista tai löytöeläinkodeista. Syyksi tähän on arvioitu koronaviruksen voimakas leviäminen tiiviissä kissapopulaatioissa ja stressin vaikutusta lisätä koronaviruksen erityistä ulosteisiin. Lisäksi muut mahdolliset stressitekijät, kuten muutto tai kissojen väliset suhteet voivat lisätä koronaviruksen riskiä muuntautua FIP virukseksi (Drechsler ym. 2011, Kennedy 2020).

3.2.5 Muut virusinfektiot

Yhtäaikaista immuunipuolustukseen vaikuttavat sairaudet, kuten Feline Leukemia virus (FeLV) ja Feline immunodeficiency virus (FIV), voivat lisätä kissan riskiä sairastua FIPiin kohdatessaan kissan koronaviruksen (Tasker ym. 2023, Slaviero ym. 2024). Mahdollisesti myös immunosuppressiiviset lääkkeet kuten kortisoni voivat lisätä FIPin kehittymisen riskiä, mikäli kissalla on kuurin kanssa samanaikaisesti FCoV infektio (Tasker ym. 2023).

3.3 Oirekuva

FECV aiheuttama infektio oireilee usein hyvin lievänä mahasuolikanavan oireiluja tai ylähengitystieinfektiona. Infektio voi olla myös täysin oireeton, vaikka samalla eläin voi erittää virusta (Gao ym. 2023, Tasker ym. 2023, Barua ym. 2024).

FIP voi eri kissoilla oireilla hyvin eri tavoin, eikä jako eri muotojen välillä ole yksiselitteinen. Eri muodot voivat esiintyä samanaikaisesti tai muuntua toiseksi taudin edetessä. Esimerkiksi niin sanottua kuivaa muotoa sairastava kissa voi myöhemmin kehittää nestettä ruumiin onteloihin (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023), mikä on märälle muodolle tyypillinen oire (Riemer ym. 2016).

Osa oireista on myös hyvin epäspesifisiä eivätkä liity vain tiettyyn tautimuotoon. Tällaisia ovat esimerkiksi syömättömyys, letalgia tai kuume. Kissanpennuilla myös painon lasku tai painon hyvin hidas kehittyminen voivat olla oireita FIPistä, mutta myös monesta muusta sairaudesta (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Kuume vaikuttaisi olevan erityisen tyypillistä märässä FIPissä. Mikäli kissalla on neurologisia

oireita kuumetta esiintyy harvemmin (Riemer ym. 2016). Kuume voi myös olla aaltoilevaa eikä usein vastaa antibiootteihin tai muihin lääkkeisiin (Tasker ym. 2023).

3.3.1 Märkä muoto

Märälle muodolle tyypillinen piirre on proteiinirikkaan nesteen kertyminen yhteen tai useampaan ruumiinonteloon. Kiinaiisessa tutkimuksessa (Yin ym. 2021) 84,4 %:lla nestettä oli kertynyt vatsaonteloon, 10,1 %:lla rintaonteloon ja 5,5 %:lla nestettä löytyi molemmista onteloista. Saksalaisessa tutkimuksessa (Riemer ym. 2016) effuusiota löytyi 78 %:lla tutkittavista kissoista. Harvinaisemmissa tapauksissa effuusiota voi esiintyä myös sydänpuississa tai kastroimattomilla uroksilla kivespuusseissa (Tasker ym. 2023).

Märän muodon oireet pahenevat usein kuivaa muotoa nopeammin päivien tai viikkojen aikana. Effuusionesteen kertymisen lisäksi voi esiintyä myös muita oireita, kuten silmä- tai neurologisia oireita (Tasker ym. 2023).

3.3.2 Kuiva muoto

Kuivan muodon oireet ovat usein epäspesifimpiä ja pidempikestoisia. Oireilu voi jatkua viikoista kuukausiin ja oireet riippuvat siitä mihin elimiin leesiot muodostuvat. Koska effuusionestettä ei muodostu ja oireet ovat hyvin moninaiset ja epäspesifit on kuivan muodon diagnosointi usein haastavampaa. Oireiluun voi liittyä silmä- tai neurologisia oireita, mutta myös vatsaontelon elimiin liittyviä oireita, kuten maksat tai munuaisoireita. Kuiva muoto voi taudin edetessä muuttua märäksi muodoksi (Gao ym. 2023, Tasker ym. 2023).

3.3.3 Silmäoireet

Tyypillisin FIPIin liittyvä silmäoire on uni- tai bilateraallinen uveiitti (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Erän tutkimuksen mukaan jopa 16 % uveittia sairastavista kissoista sairasti FIPIä. Tämä oli toiseksi yleisin uveitin syy idiopaattisen uveitin jälkeen (Wegg ym. 2021). Uveiitti voi olla anteriorinen, eli silmän etuosan tulehdus tai posteriorinen, eli silmän takaosan tulehdus tai näiden yhdistelmä (panuveiitti).

Anteriorisessa uveitissa oireena on etukammion sameus (aqueous flare) tai etukammioon päätyneet solut, kuten punasolut (hyphema) ja valkosolut (hyopyon), tai proteiinit. Sarveiskalvon takaosan endoteelilla voi myös näkyä vaaleita solukerrostumia (keratic precipitates) (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Tyypillisesti uveittiin liittyy myös silmänpaineen lasku, vaikka joskus FIP-kissoilla on havaittu myös sekundaarista glaukoomaa pitkittyneen uveitin seurauksena. (Tasker ym. 2023). Myös värikalvolla eli iiriksessä voi olla tulehdusmuutoksia. Iiriksen väri voi muuttua tai se voi olla turvonnut. Pupillit voivat olla keskenään epäsymmetriset (anisocoria) tai pupillin muoto voi olla poikkeava (dyscoria) (Thayer ym. 2022).

Posteriorisessa uveitissa voidaan havaita muutoksia verkkokalvolla. Verkkokalvo voi paikoin olla irronnut tai verkkokalvon alaisissa verisuonissa voidaan nähdä tulehdusmuutoksia (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Myös lasiaiseen voi päästä proteiineja tai soluja, jolloin lasiainen muuttuu sameaksi (Tasker ym. 2023). Silmäoireet voivat edetä nopeasti, joten toistuvat oftalmologiset tutkimukset ovat suositeltavia erityisesti, jos uveitin taustasyy ei ole selvillä (Thayer ym. 2022).

3.3.4 Neurologiset oireet

Neurologisia oireita esiintyy jopa 30 %:lla FIP-kissoista (Thayer ym. 2022). Oireita ovat muun muassa epileptistyyppiset kohtaukset, erikoinen käytös tai poikkeava mentaalitilanne, ataksia, hyperrestesia, poikkeavat ääreisrefleksit, silmien nystagmus, anisocoria, dyscoria, aivohermopuutokset tai sentraalinen sokeus (Singh ym. 2005, Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Myös sentraalisia vestibulaarioireita on havaittu muutamilla FIP-kissoilla. Tällaisista oireista ovat muun muassa head tilt, vestibulaarinen ataksia, nystagmus ja asentotunnon muutokset. Oireet ovat usein samoja kuin vestibulaarisyndroomassa, eikä tauteja pysty erottamaan toisistaan puhtaasti oireiden perusteella (Grapes ym. 2020). Neurologisessa FIPissä kuume vaikuttaisi olevan hieman harvinaisempaa, kuin muissa muodoissa (Riemer ym. 2016).

3.3.5 Iho-oireet

Harvinaisemmissa tapauksissa FIP-kissoilla on todettu myös iho-oireita. Iho-oireet voivat olla kutisevia tai kutisemattomia, yksittäisiä tai multifokaalisia papulamaisia muutoksia. Iho-oireilu johtuu pääasiassa pyogranulomatottiisten ja nekrotisoivien leesioiden aiheuttamasta flebiitistä tai vaskuliitista (Thayer ym. 2022). Yksittäisiä raportointeja on myös muunlaisista iho-oireista, kuten hauraan ihon syndroomasta (skin fragility syndrome) (Trotman ym. 2007) tai idopaattisesta ulseratiivisesta ihotulehduksesta (idiopathic ulcerative dermatitis) (Bae ym. 2020). Yksittäinen raportointi löytyy myös kastroidun uroskissan kestoerektiosta, jonka taustalta löytyi peniksen ympäröivän kudoksen granulomatoottiset muutokset (Rota ym. 2008).

3.3.6 Riniitti

FIP voi harvinaisissa tapauksissa oireilla myös ylähengitystieoireilla, kuten sierainvuotona. Tapauksertomuksessa nuorella kissalla ensimmäiset FIPin oireet havaittiin purulenttina sieranvuotona, joka ei vastannut lääkkeelliseen hoitoon. Myöhemmin kissalle kehittyi effuusiota vatsa- ja rintaonteloon, mistä seurasi hengitysvaikeus, jonka jälkeen omistajat päätyivät eutanasiaan. Eutanasian jälkeen kissan nenäontelosta otetuista näytteistä löytyi FIPV makrofageista. Löydös herättää hypoteesin koronaviruksen leviämisestä myös nenäeritteiden kautta (André ym. 2020).

3.4 Verestä tehtävät tutkimukset

Erilaiset laboratoriotulokset voivat auttaa FIPin diagnosoinnissa, vaikka tulokset voivat poiketa suurestikin eri yksilöiden välillä. Verestä tehtävät tutkimukset eivät useinkaan ole FIPille spesifejä löydöksiä, mutta voivat lisätä FIPin todennäköisyyttä ja olla muiden tutkimusten tukena (Tasker ym. 2023).

3.4.1 Hematologia

Perusveren kuvan muutokset voivat vaihdella suurestikin FIP-kissojen välillä. Valkosoluarvoissa voi olla nousua tai laskua. Lymfopenia, eli lymfosyyttien määrän

lasku on kohtalaisen yleistä, mutta usein tähän yhdistyy neutrofilia, eli neutrofilien määrän nousu, mitkä yhdessä muodostavat niin sanotun stressileukogrammin. Stressileukogrammi on yleinen löydös useassa eri sairaudessa. Toisaalta normaali lymfosyyttien määrä tekee FIPistä epätodennäköisemmän diagnoosin (Addie ym. 2009, Kennedy 2020).

FIPissä tavataan välillä lievää tai kohtalaista non-regeneratiivista anemiaa, mutta tämä voi olla seurausta useasta muustakin kroonisesta sairaudesta (Addie ym. 2009). Osalla FIP kissoista on havaittu mikrosytoosia, ei punasolut ovat pieniä. Tämän on epäilty johtuvan raudanpuutteesta, sillä FIP kissoilla suoliston raudan imeytymistä inhiboiva proteiini stimuloituu interleukiinien vaikutuksesta, ja interleukiinien on huomattu olevan koholla FIP kissoilla (Riemer ym. 2016).

3.4.2 Kliininen kemia

FIPille tyypillisinä löydöksinä seerumin kemiassa pidetään bilirubiinin ja globuliinin nousua sekä matalaa (<0.4) albumiinin ja globuliinin välistä suhdetta (A:G suhde) (Moyadee ym. 2024). Myös SAA-pitoisuus (Serum Amyloid A) on usein kohonnut (Thayer ym. 2022). Bilirubiinin määrän nousu veressä on todettu olevan yksi yleinen muutos seerumin kemiassa, erityisesti märkää muotoa sairastavilla kissoilla. Tämä johtuu todennäköisesti lisääntyneestä punasolujen tuhoutumisesta eikä niinkään maksasairaudesta (Riemer ym. 2016).

Seerumien globuliinit nousevat usein FIPissä, kuten monessa muussakin tulehduksessa. Albumiinipitoisuudet vaihtelevat paljon taudin muodon mukaan. Hyperalbuminemiaa ja täten korkeaa kokonaisproteiinipitoisuutta tavataan useammin kuivaa muotoa sairastavilla kissoilla, kuin märkää muotoa sairastavilla. Tämä selittynee sillä, että proteiineja, erityisesti albumiinia, tihkuu verisuonista effuusionesteeseen. Märkää muotoa sairastavilla kissoilla albumiini voikin olla viiterajan alapuolella (Riemer ym. 2016). Kokonaisproteiinien määrä tai globuliinien nousua luotettavampana arvona pidetään albumiinin ja globuliinin välistä suhdetta. Yli 0,8 ylittäviä arvoja pidetään hyvin epätyypillisinä FIPiin sairastuneilla (Addie ym. 2009).

Elinarvojen, kuten maksa- ja munuaisarvojen nousu riippuu siitä esiintyykö niissä FIPiin liittyviä vaskuliittimuutoksia (Kennedy 2020, Thayer ym. 2022). Nopean faasin proteiineista luotettavimpana lisänä FIPin diagnostiikassa pidetään AGP:ta (Kennedy 2020), mutta tätä tutkimusta ei ainakaan vielä kirjoitushetkellä ole Suomessa saatavilla.

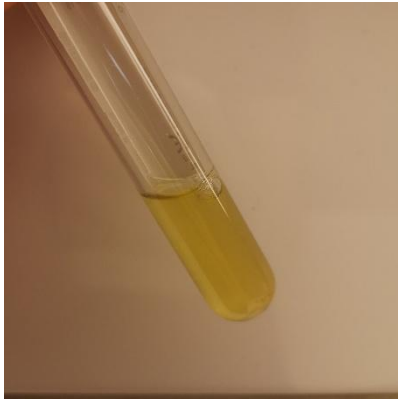
3.5 Effuusionesteen tutkimukset

Effuusioneste yhdessä tai useammassa ruumiinontelossa havaitaan tai varmistetaan usein ultraääni- tai röntgentutkimuksella. Nesteen olemassaolosta voidaan nähdä merkkejä jo yleistutkimuksessa; kissan vatsa voi olla pyöristynyt ja sisältö fluktuoivaa tai mikäli neste on pleuraontelossa voi kissalla olla dyspneaa ja takypneaa (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Mikäli nestettä havaitaan, tulisi siitä pyrkiä ottamaan näyte, sillä effuusionesteen tutkimukset ovat usein luotettavampia FIP diagnostiikassa kuin esimerkiksi verestä tehtävät tutkimukset (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023).

3.5.1 Perustutkimukset

FIPiin liittyvää effuusionestettä kuvaillaan usein oljenkeltaiseksi ja viskoosiksi. Variaatioita on kuitenkin paljon, ja neste voi olla kirkkaampaa ja juoksevampaa tai vaaleanpunaiseen taittavaa (Thayer ym. 2022). FIP-kissan effuusioneste kuvattuna kuvassa 2.

Tyypillisiä tutkimuksia effuusionesteestä ovat kokonaisproteiinit, albumiinin ja dglobuliinin suhde (A:G suhde), solulaskenta sekä sytologia. Sytologia ja bakteeriviljely ovat merkityksellisiä erityisesti muiden sairauksien, kuten bakteeriperitoniitin tai lymfooman, poissulkemiseksi (Thayer ym. 2022).



Kuva 2 Effuusionestettä FIP-kissalta. Kuva Minna Oilinki-Rissanen

Tyypillisesti FIP-effuusio on joko moderoitua transudaattia tai eksudaattia. Sen totaaliproteiinipitoisuus on korkea (>35 g/l), mutta valkosolujen määrä vähäinen. On kuitenkin hyvä muistaa, että joskus bakteriperitoniitti voi olla seurausta FIP-infektiosta, jolloin kokonaissolumäärä on usein korkea (Thayer ym. 2022). A:G-suhde on FIPissä tyypillisesti matala, mutta se voi olla myös normaali (Yen ja Chen 2021). Tyypillisesti korkean pitoisuuden ($>0,8$) ajatellaan sulkevan FIPin todennäköisyyden kohtalaisen luotettavasti pois.

Vastaavasti matalaa ($<0,4$) A:G-suhde vaikuttaisi lisäävän FIPin todennäköisyyttä merkittävästi (Riemer ym. 2016). Effuusion solulukumäärä on usein matala FIP kissoilla, ollen tyypillisesti alle 5×10^9 /L solua (Tasker ym. 2023).

FIPille tyypillisessä effuusionesteessä nähdään pyogranulomatoottiseen tulehdukseen sopivat muutokset, makrofageja ja liuskoittumattomia neutrofiilejä sekä mahdollisesti yksittäisiä leukosyyttejä (Thayer ym. 2022, Moyadee ym. 2024). Yhden tutkimuksen mukaan effuusionesteestä tehty AGP- tutkimus olisi kohtalaisen hyvä lisäämään FIPin diagnostista tarkkuutta, mutta valitettavasti tätä tutkimusta ei ole kirjoitushetkellä Suomessa saatavilla. Muut nopean faasin proteiinit (kuten SAA) eivät tämän tutkimuksen mukaan ole yhtä diagnostisia (Hazuchova ym. 2017).

3.5.2 Rivalentan testi

Rivalentan testi perustuu nesteiden erilaiseen koostumukseen ja testi tehdään aspiroidusta effuusionesteestä. Tutkimuksessa tippa effuusionestettä tiputetaan vesietikkahapposeokseen ja tulos tulkitaan seuraamalla nestetipan käyttäytymistä. Tulos tulkitaan negatiiviseksi, mikäli nestetippa hajoaa nopeasti ja positiiviseksi jos se säilyttää muotonsa. Ohje Rivalentan testin tekemiseen on kuvattu Kuvassa 3.

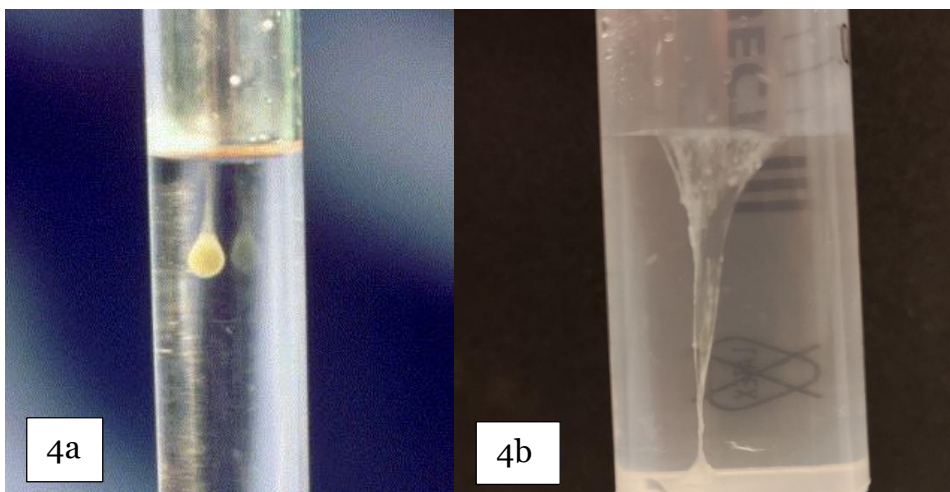
Negatiivinen tulos Rivalentan testistä sulkee kohtalaisen luotettavasti FIPin pois, mutta positiivisen tuloksen jälkeen FIP tulee varmistaa myös muilla testeillä. Testin luotettavuutta hankaloittaa sekin, että tulos riippuu osittain tekijän osaamisesta ja tulosten tulkinta on subjektiivista

(Fischer ym. 2012, Thayer ym. 2022). Tutkimuksissa on kuitenkin todettu Rivalentan testin olevan kohtalaisen luotettava erityisesti alle 2-vuotiaiden kissojen FIP-diagnostiikassa (Fischer ym. 2012). Kuvissa 4 a ja b positiivinen rivalentan testi.

RIVALTAN TESTI

- Sekoita 8 ml huoneenlämpöistä tislattua vettä ja 1 tippa etikkahappoa 10 ml vetoiseen muoviseen astiaan
- Varovasti lisää 1 tippa effuusionestettä liuksen pinnalle
- Tarkkaile pisaran käyttäytymistä nesteessä
- Tulos on **positiivinen**, jos pisara säilyttää muotonsa joko nesteen pinnalla tai valuu hitaasti pohjaan.
- Tulos on **negatiivinen**, jos pisara hajoaa ja neste säilyy kirkkaana.

Kuva 3. Tiivistetysti ohje Rivalentan testin tekoon ja tulkintaan. Lähde muokattu artikkelista Thayer ym. 2022



Kuva 4 a ja b. Positiivinen Rivalentan testi. Kuvat: 4a (Hartmann 2005), 4b Minna Oilinki-Rissanen

3.5.3 Immunokemialliset värjäykset

Erilaisia immunokemiallisia värjäyksiä pidetään tällä hetkellä luotettavimpina antemortem teisteinä FIPin diagnostiikassa. Effuusionestenäytteestä saadaan sentrifugoimalla erotettua niin sanottu ”solunappi”, joka voidaan lähettää patologille immunokemialliseen värjäykseen (Tasker ym. 2023). Tarkemmin immunologisista värjäyksistä on kerrottu *Antigeenit* -kappaleessa.

3.6 Suorat ja epäsuorat virustestit

Erilaisia keinoja selvittää FIP-viruksen olemassaolo on tutkittu paljon ja tutkitaan edelleen. Suurimpina ryhminä ovat erilaiset suorat ja epäsuorat testaukset kehon eri nesteistä ja kudoksista. Tällä hetkellä erilaiset virustestit keskittyvät etsimään FCoV:n ja mahdollisesti sen tiettyjä mutaatioita, jotka voivat olla löydettävissä FIPV:sta. (Thayer ym. 2022) Tarkemmin erilaiset virustestit sekä niiden hyödyt ja ongelmat on listattu liitteessä 2. Kirjoittajan kokemuksena on, että laboratorioden tarjoamista FIP-paketeista on hyvin vaikea jollei mahdoton selvittää tarkemmin mitä menetelmää he käyttävät viruksen etsimiseen.

3.6.1 PCR

Vuosien saatossa on tutkittu useita erilaisia viruksen perimää etsiviä testejä erilaisista näytteistä FIPin diagnostiikkaa tarkentamaan. Testejä voidaan tehdä useista eri näytetyypeistä kuten veri-, effuusioneste- ja kudoksenäytteistä sekä erilaisista aspiraateista (likvor, etukammioneste). Erityisesti FCoV:ta voidaan etsiä myös ulosteesta (Tasker 2018, Barua ym. 2024). Barua ym. (2024) havaitsivat tutkimuksessaan FCoV:ta myös virtsanäytteestä, mutta tämän merkitys diagnostiikassa on vielä epäselvä ja vaatii lisää tutkimuksia.

PCR-testeillä etsitään pääasiassa FCoV:n RNA:ta eri näytteistä ja ongelmaksi muodostuu erottaa FECV:n ja FIPV:n toisistaan. Enteriittiä aiheuttava FECV voi levitä myös systeemisesti aiheuttamatta kuitenkaan FIPiä. FCoV:n löytyminen näytteestä ei siis suoraan merkitse kissan sairastavan FIPiä, vaikka suuret pitoisuudet virusta voivatkin hieman lisätä FIPin todennäköisyyttä (Tasker ym. 2023).

3.6.2 Antigeenit

FCoV:n antigeenitestaukset, muuten kuin immunokemiallisilla värjäyksillä, ovat tutkimuksissa osoittautuneet kohtalaisen heikoiksi FIPin diagnostiikassa, sillä ne eivät pysty luotettavasti erottamaan FECV ja FIPV toisistaan. Sen sijaan immunohistokemialliset (IHC) värjäykset kudospäätteiden makrofageista ovat tämän hetken Gold Standard FIP diagnostiikassa. Tässäkin tapauksessa testi tulee suorittaa oikeita kontroleja ja värjäysmenetelmiä käyttäen, jotta vääriä positiivisilta vältyttäisiin. (Stranieri ym. 2020, Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Immunovärjäyksiä voidaan tehdä myös muista näytteistä, kuten effuusiosta, likvorista tai ohutneulanäytteellä kerätyistä solunäytteistä (ICC – immunocytochemistry), joskin nämä eivät ole aivan yhtä luotettavia kuin kudospäätteet. Jos oireet ja muut tulokset viittaavat FIPiin, lisää positiivinen ICC tulos FIP-diagnoosin todennäköisyyttä (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Tarkempi kooste antigeenitutkimuksista ja niiden luotettavuudesta löytyy liitteestä 2.

3.7 Diagnostinen kuvantaminen

Diagnostinen kuvantaminen, erityisesti röntgen ja ultraäänitutkimukset, ovat isossa roolissa FIPin diagnostiikassa (Thayer ym. 2022). Magneettikuvausta voidaan hyödyntää erityisesti neurologista FIPiä epäiltäessä (Crawford ym. 2017).

3.7.1 Röntgen ja ultraääni

Ultraäänitutkimukset ovat tärkeässä roolissa FIPin diagnostiikassa. Erityisesti vapaan nesteen etsimiseen suunniteltu AFAST (Abdominal Focused Assessment with Sonography for Trauma, Triange and Tracking) ja TFAST (Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma, Trange and Tracking) on nopea toteuttaa ja vaativat vain vähän eläimen käsittelyä (Thayer ym. 2022). Ultraäänitutkimus mahdollistaa myös effuusionesteenäytteen ottamisen, jos vapaata nestettä löydetään (Müller ym. 2023). Röntgentutkimusta voidaan myös käyttää vapaan nesteen etsimiseen erityisesti pleuraontelosta, mutta näytteenotto tulisi suorittaa ultraääniaivusteisesti. Ultraäänitutkimuksessa pystytään usein löytämään

pienemmätkin määrät vapaata nestettä, jotka röntgentutkimuksella jäisivät helposti havaitsematta (Thayer ym. 2022).

Ultraäänitutkimuksella voidaan nesteen lisäksi paikantaa mahdollisia muita muutoksia vatsaontelossa (Thayer ym. 2022). Müllerin ym. (2023) tekemässä 25 kissaa käsittävässä tutkimuksessa havaittiin FIP-kissoilla löytyvän usein kaksi tai useampi poikkeava löydös vatsaontelon ultraäänitutkimuksessa. Yleisin löydös oli vapaa neste (22/25). Sen lisäksi havaittiin mm. suurentuneita imusolmukkeita, epänormaaleja elinten rakenteita maksassa, munuaisissa, pernassa tai harvakaikuisia alueita elinten pinnalla tai vatsakalvolla.

3.7.2 CT ja MRI

CT-tutkimuksen hyödyistä FIP diagnostiikassa ei ole tehty juurikaan tutkimusta. CT-tutkimus kuitenkin mainitaan tutkimusmenetelmänä Thayer ym. (2022) laatimassa koontiartikkelissa. Joitain muutoksia aivojen rakenteessa voidaan havaita myös CT-tutkimuksella (Plummer ym. 1992), mutta nämä eivät ole spesifejä löydöksiä neurologiselle FIPille.

Magneettikuvauksesta (MRI, magnetic resonance imaging) voi olla hyötyä FIP-diagnostiikassa, jos kissalla on neurologisia oireita ja jos tutkimukseen on mahdollista yhdistää selkäydinnestenäyte. MRI löydökset eivät ole FIPille spesifejä, mutta auttavat sulkemaan pois muita syitä neurologisille oireille, kuten kasvaimia. Magneettitutkimuksella on kuitenkin mahdollista havaita CT-tutkimusta tarkemmin vaskuliitin aiheuttamia muutoksia keskushermostossa, erityisesti jos MRI-tutkimus tehdään varjoaineavusteisesti (Negrin ym. 2007, Crawford ym. 2017). Crawford ym. (2017) 24 kissaa käsittävässä tutkimuksessa yleisin löydös FIP-kissoilla oli yhden tai useamman aivokammion laajentuminen (20/24), minkä ajatellaan olevan sekundaarinen muutos vaskuliitista johtuvan eksudaatin muodostumisen vuoksi. Tutkimuksessa kaikilta kissoilta pystyttiin löytämään vaskuliittimuutoksia joko aivoista tai selkäytimestä kun käytettiin kontrastiainetta. On hyvä muistaa, että vaskuliittimuutokset eivät ole vain FIPille spesifejä vaan myös muut keskushermoston sairaudet voivat aiheuttaa vastaavia muutoksia. Tämän vuoksi

Crawford ym. (2017) suosittelivatkin yhdistämään tutkimuksen selkädinnestenyttteen tutkimuksiin diagnostisen tarkkuuden lisäämiseksi.

3.8 Muut tutkimukset

Uusia tutkimuksia FIPin dignostiikan helpottamiseksi kehitetään koko ajan ja tulosten luotettavuutta testataan tutkimuksilla. Tällä hetkellä Gold Standard-tutkimuksena pidetään kudoksenäytteistä tehtyjä immunohistokemiallisia (IHC) värjäyksiä (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023).

3.8.1 Biopsiat

Kudosbiopsiat ja niiden histopatologia ovat kohtalaisen tarkka diagnosointimenetelmä FIPissä. Diagnoosin varmistamiseksi biopsioita suositellaan otettavaksi useista eri kudoksista kuten imusolmukkeista, vatsapaidasta, maksasta, pernasta ja suoliston eri osista. Ongelmana on, että biopsioiden ottaminen on hyvin invasiivinen toimenpide ja FIPiin sairastunut kissa voi olla anestesian suhteen suuressa riskissä komplikaatioille (Thayer ym. 2022). Mikäli kudosbiopsioihin päädytään, on pelkän histopatologian lisäksi hyvä tutkia IHC-värjäyksiä viruspartikkeleiden löytämiseksi makrofageista (Stranieri ym. 2020, Thayer ym. 2022). Tällä hetkellä kudoksenäytteistä tehtyjä histokemiallisia värjäyksiä pidetään Gold Standard -tutkimuksena FIP-diagnostiikassa (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Immunokemiallisista värjäyksistä on kerrottu tarkemmin luvussa *antigeenitutkimukset*.

Kudosbiopsioita vähemmän invasiivinen menetelmä on ultraääniohjatusti otettu ohutneulabiopsia. Tämä on yleensä mahdollista tehdä kissan ollessa hereillä, ja on siksi helpommin saavutettavissa useammille kissoille (Thayer ym. 2022). Nämäkin tutkimukset eivät yksinään riitä luotettavasti poissuljemaan tai varmistamaan FIP-diagnoosia, mutta ovat hyvä lisä muun diagnostiikan tukena. Suositeltavaa olisi tutkia näytteistä RT-PCR:n lisäksi myös ICC-värjäykset, sillä pelkkä RT-PCR ei yksistään ole riittävän luotettava diagnostinen keino (Stranieri ym. 2020).

Giordano ym. (2005) tekemässä tutkimuksessa ohutneulabiopsioilla onnistuttiin löytämään ICC-värjäyksillä FCoV-antigeneja maksasta vain 82 %:lla ja munuaiskudoksesta vain 42 %:lla FIP-kissoista. Huomioitavaa on, että tässä tutkimuksessa näytteenottoa ei kohdennettu leesiokohtiin, mikä olisi voinut parantaa tulosta. Toisessa tutkimuksessa (Dunbar ym. 2019) tutkittiin ohutneulanäytteenottoa suoliston imusolmukkeista ja näytteistä etsittiin FCoV-antigeeniä. Tulokset olivat parempia kuin maksa- ja munuaisnäytteistä, mutta hekin löysivät yksittäisiä vääriä positiivisia (Spesifisyys 96,1 %) sekä vääriä negatiivisia (sensitiivisyys 90 %) tuloksia. Mielenkiintoista oli, että molemmat väärät negatiiviset tulivat neurologisesti oireilevilta kissoilta, mutta näin pienestä kissamäärästä ei voi vetää suoria johtopäätöksiä. Toisaalta FNA-tutkimus tulisikin tehdä vain silloin kun on vahva epäily FIPistä, jolloin yhdessä muiden tutkimusten kanssa se voi tukea diagnoosia (Dunbar ym. 2019, Stranieri ym. 2020).

3.8.2 Likvor

Aivo-selkäydinnestenäyte, eli likvornäyte, ja siitä tehtävät tutkimukset voivat olla hyvä diagnostinen työkalu erityisesti, mikäli kissalla on neurologisia oireita. Perustutkimuksia likvornäytteestä ovat solulaskenta, sytologia sekä proteiinit. Erityisesti proteiinien analyysit voivat helpottaa FIP diagnoosin tekemistä, sillä likvorin proteiinipitoisuus on usein selvästi koholla neurologista FIPiä sairastavilla kissoilla (Singh ym. 2005). On hyvä muistaa, että myös muut inflammatoriset tautitilat voivat nostaa likvorin proteiinipitoisuutta, mutta ainakin Singh ym (2005) tekemässä tutkimuksessa selvästi merkittävimmät proteiinipitoisuuden nousut havaittiin juuri FIP-kissoilla. Toisaalta täysin normaalikaan likvornäyte ei ehdottomasti poissulje FIPin mahdollisuutta (Foley ym. 1998, Thayer ym. 2022). Solulaskennan ja sytologian perusteella voidaan sulkea pois muita keskushermostoon vaikuttavia tautitiloja, kuten lymfooma tai toksoplasmoosi (Singh ym. 2005). FIP-kissoilla mahdollisia muutoksia likvorin sytologiassa ovat muun muassa pleosytoosi ja neutrofilia, mutta nämä eivät ole FIPille spesifejä muutoksia ja toisaalta sytologia voi olla normaali vaikka kissalla olisikin FIP (Thayer ym. 2022).

Likvorista voidaan myös etsiä FCoV:sta Real-time RT-PCR tutkimuksella. Tutkimus on erityisen hyödyllinen mikäli kissalla on neurologisia- tai silmäoireita, sillä Sj ym.

(2016) tekemän tutkimuksen mukaan PCR tutkimuksen spesifiys on 100 % ja sensitiivisyyskin 85,7 %. Jos kissalla ei ole neurologisia tai silmäoireita, tutkimuksen mukaan sensitiivisyys laskee 42,1 %. Toisessa tutkimuksessa (Felten ym. 2021) tutkittiin mutatoituneiden koronaviruksen geenien *7b* ja *S* RT-qPCR tutkimuksien merkitystä FIP-diagnostiikassa. S-proteiinin tutkimukset osoittautuivat hyvin epävarmoiksi, mutta erityisesti neurologista FIPiä sairastavilla *7b*-geenin RT-qPCR tutkimuksesta sensitiivisyys arvioitiin olevan 83,3 %. RT-PCR testin lisäksi likvornäytteestä voidaan tehdä myös ICC-värjäys, jolla voidaan osoittaa virusantigenejä makrofageista. Tämä on tutkimuksessa havaittu kohtalaisen luotettavaksi FIPin diagnostiikassa (Ives ym. 2013).

3.8.3 Etukammioneste

Joissain tapauksissa etukammionesteen tutkimuksilla voidaan saada apua FIPin diagnostiikassa tai muiden sairauksien poissulkemisessa. Etukammionestenäyte kerätään yleensä sedaatioissa tai yleisanestesiassa ja siitä tutkitaan sytologia, immunovärjäyksiä sekä PCR-tutkimuksia (Tasker 2018, Thayer ym. 2022). Sytologialla pystytään kohtalaisesti poissulkemaan lymfooman mahdollisuus anteriorisen uveitin aiheuttajana (Linn-Pearl ym. 2015), mutta FIPiä etsittäessä PCR-tutkimukset voivat olla diagnostisempia, joskaan ne eivät yksistään riitä diagnoosin varmistamiseen (Sangl ym. 2020, Martinez ym. 2025).

Etukammionesteen soluvärjäyksistä ICC on tutkimusten mukaan huonosti käytettävissä FIP-diagnostiikassa, sillä sen on todettu antavan virheellisiä positiivisia tuloksia (Felten ym. 2018; Sangl ym. 2020). Immunohistovärjäyksillä sen sijaan voidaan mahdollisesti luotettavammin osoittaa viruspartikkeleita makrofageissa (Sangl ym. 2020), mutta tämä vaatisi kudoksenäytteen silmästä, eikä siksi ole useinkaan mahdollinen elävällä kissalla. Jos kudoksenäytteestä tehty IHC-tutkimus yhdistetään viruksen *7b* -geeni RT-rtPCR tutkimukseen, diagnostinen tarkkuus vaikuttaisi nousevan. Huomioitavaa on, että Sangl ym. (2020) tekemässä tutkimuksessa IHC-värjäyksiä tehtiin vain muutamalle kissalle, eikä tuloksesta siitä syystä uskalla tehdä kovin pitkälle johtavia päätelmiä. Etukammionesteestä tehtävät *S*-geenin PCR tutkimukset (Sangl ym. 2020) tai FCoV:n RNA-tutkimukset (Wiggans

ym. 2014) eivät ole diagnostisia FIPille, mutta voivat mahdollisesti osoittaa kissan suurentunutta riskiä sairastua FIPiin (Martinez ym. 2025).

3.8.4 Ulosteen ja virtsan tutkimukset

Ulosteen tutkimukset ovat FIPin diagnostiikassa vain vähäisessä merkityksessä, sillä FIPV ei erity ulosteeseen. Ulosteesta voidaan sen sijaan etsiä kissojen koronavirusta tai sen antigeeniä, mutta näiden löytyminen ei kerro kissan FIPistä vaan siitä, että kissa on kohdannut yleisen koronaviruksen. Ulostenäytteillä on enemmän merkitystä etsittäessä monikissatalouksissa koronaviruksen levittäjiä ja siten ehkäistäessä viruksen leviäminen populaatiossa (Černá ym. 2022a, Tasker ym. 2023).

Uusissa tutkimuksissa on havaittu virtsan sisältävän yllättävän suuriakin määriä FCoV:sta. Tutkimuksen heikkoutena oli, ettei kissojen FIP tartuntaa ollut varmistettu, joten tulosten merkitys FIPin diagnostiikassa vaatii vielä lisätutkimuksia (Barua ym. 2024).

4 HOITO

4.1 Historia

Aikaisemmin FIP on ollut lähes poikkeuksetta kuolemaan johtava sairaus. Tyypillisesti kissat ovat eläneet vain muutamia päiviä tai viikkoja diagnoosin teon jälkeen. Useita erilaisia hoitoja on kokeiltu, mutta näillä ei ole todistettavasti ollut juurikaan merkitystä prognoosiin. Joillain hoidoilla on yksittäistapauksissa saatu muutamia viikkoja tai kuukausia lisää elinaikaa, mutta hoito on ollut lähinnä palliatiivista. Tyypillisesti on käytetty kortisonia immunosuppressiivisella annoksella (2 mg/kg) yhdistettynä tukihoidoihin, kuten nesteytykseen ja mahdollisesti antibioottiin. Kortisonilla pyritään hillitsemään inflammatorista vastetta ja siten hillitsemään sairauden oireita. Kortisonihoidolla voidaan kuitenkin saada vain muutamia päiviä tai viikkoja lisää elinaikaa ja prognoosi taudille on edelleen huono (Moyadee ym. 2024).

Uusi lääke nukelosidianalogi GS-441524 on tutkimuksissa, ja käytännössä osoittautunut toimivaksi lääkkeeksi FIPin hoidossa. Lääkettä ei ole vielä kaikkialla saatavilla ja lisäksi lääke on vielä kohtalaisen kallis. Tämä on ajanut monet omistajat hankkimaan lääkettä internetin välityksellä laittomilta markkinoilta (Tasker ym. 2023).

Ihmisten koronaviruspandemia COVID-19 vauhditti GS-441524 nukelosidianalogin markkinoille tuloa, kun analogin esimuoto remdesiviiri hyväksyttiin markkinoille ihmisten SARS-CoV-2:n hoitoon. Pian tämän jälkeen, marraskuussa 2020, Australiassa hyväksyttiin injektoitavan remdesiviirin käyttö kissojen FIPin hoidossa ja pian myös kehitettiin GS-441524 tablettivalmiste, joka lähti nopeasti leviämään ympäri maailmaa (Coggins ym. 2023). Suomessa ensimmäiset FIP-kissat hoidettiin laillisella GS-441524 valmisteella joulukuussa 2022 Helsingin Yliopistollisessa eläinsairaalassa (Virtanen, henkilökohtainen tiedonanto).

4.2 Tukihoidot

Tukihoidot voivat olla tarpeen erityisesti diagnostiikan aikana ja hoidon alussa ennen kuin lääkehoito on kunnolla ehtinyt teho. Tukihoidot tulisi suunnitella jokaisen

kissan yksilölliset tarpeet huomioiden ja tähän tarvitaan eläinlääkäriin ammattiosaamista (Tasker ym. 2023).

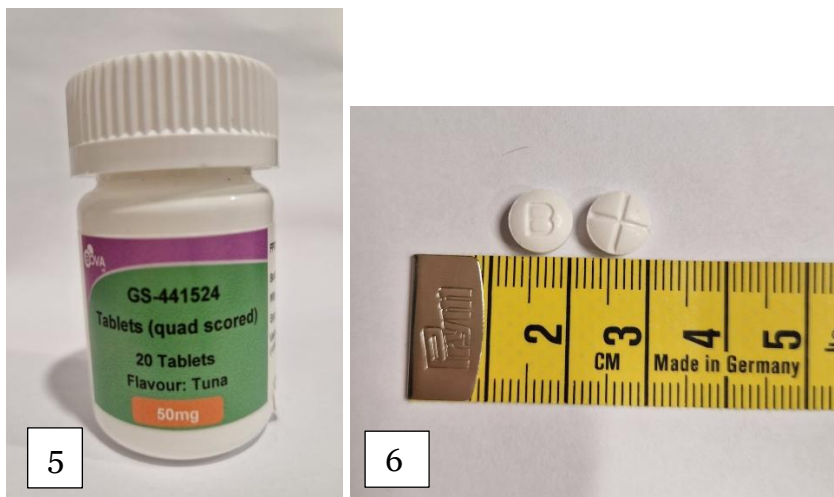
Tyypillisesti tukihoito sisältää lääkkeitä pahoinvoinnin estoon ja ruokahalun lisäämiseen sekä kipuun ja kuumeeseen. Tarvittaessa huolehditaan nesteiden saannista suonensisäisellä nesteytyksellä (Krentz ym. 2021, Tasker ym. 2023). FIP-kissat ovat usein laihtuneet ja pennuilla kasvu hidastunut, joten riittävä ravinnon saanti on ensisijaisen tärkeää. Mikäli pahoinvoinninestosta tai ruokahalun stimuloinnista ei ole apua voidaan harkita ruokintaletkun asentamista ravitsemuksen tukemiseksi (Taylor ym. 2024). Hypoglykemia hoidetaan tarvittaessa sokeripitoisella nesteytyksellä. Myös b12-vitamiinia on käytetty hoidon tukena, vaikkakaan tämän tehosta ei ole olemassa tieteellistä tutkimusta (Tasker ym. 2023).

Uveitin hoidossa silmänpaineiden seuranta on tärkeää, sillä sekundaarista glaukoomaa on tavattu satunnaisesti silmäoireisilla FIP-kissoilla (Tasker ym. 2023), vaikka normaalisti uveitissa silmänpaineet laskevat. Mikäli paineiden nousua havaitaan, voi hoito vaatia paikallisia kortisonitippoja, vaikka muuten kortisonihoito on kontraindikoitua antiviraalisen hoidon aikana (Krentz ym. 2021, Taylor ym. 2024). FIPin aiheuttamassa uveitissa arvellaan olevan immuunivälitteinen komponentti mukana, johon pelkkä antiviraalinen lääkitys ei tehoa, ja siksi topikaalista kortisonihoitoa suositellaan (Tasker ym. 2023). Mikäli inflammatorista vaikutusta tarvitaan antiviraalisen hoidon aikana, on suositeltavampaa käyttää tulehduskipulääkkeitä kuin kortisonia (Tasker ym. 2023, Taylor ym. 2024). Myös metimazolia on käytetty laskemaan kuumetta ja helpottamaan kipua, ja lääkkeellä on myös anti-inflammatorisia vaikutuksia (Krentz ym. 2021). Jossain tapauksissa kortisonihoito on kuitenkin perusteltua: vakavien neurologisten oireiden hoitona voidaan joutua käyttämään lyhyttä 1–5 vuorokauden systeemistä kortisonikuuria aivojen inflammaation vähentämiseksi. Kortisonihoito on perusteltua myös, jos kissalle kehittyy sairauden seurauksena IMHA (Immune Mediated Hemolytic Anemia), joskin nämä tapaukset ovat harvinaisia. Vakavan anemian hoito voi vaatia joissain tapauksissa jopa verensiirtoja antiviraalisen hoidon lisäksi (Taylor ym. 2024).

Märkää FIPiä sairastavalla kissalla nesteen kertyminen pleuraonteloon voi aiheuttaa hankalaakin dyspneaa, jonka hoitona on nesteen dreneeraus hengityksen helpottamiseksi. Joskus myös vatsaontelon nestekertymä aiheuttaa paineen nousua vatsaontelossa, mikä voi myös vaikuttaa hengitystä vaikeuttavasti, jolloin myös vatsaontelonesteen dreneeraus on perusteltua (Tasker ym. 2023, Taylor ym 2024).

4.3 Nukelosidianalogi GS-441524 ja remdesiviiri

FIPin hoidossa on saatu merkittävän hyviä tuloksia tutkimuksissa antiviraalisilla lääkkeillä, kuten remdesiviirillä ja sen aktiivisella komponentilla GS-441524:lla. Lääkemolekyylillä toimii vaihtoehtoisena osana viruksen RNA-synteesissä, aiheuttaen viruksen RNA:n hajoamisen transkription aikana (Tasker ym. 2023). Tutkimuksissa lääkkeellä on saatu hyviä tuloksia FIPin hoidossa, sillä keskimäärin 85 % tutkimuksissa hoidetuista kissoista parani (Tasker ym. 2023, Zwicklbauer ym. 2023). Lääkehoito onkin mullistanut FIPin hoidon. Isoimpana esteenä hoidolla on tällä hetkellä lääkkeen kallis hinta (Coggins ym. 2023; Tasker ym. 2023). Suomessa lääkehoitoa on ollut laillisesti saatavilla vuodesta 2022 lähtien (Virtanen, henkilökohtainen tiedonanto). Suomessa saatavilla oleva lääkevalmiste kuvattu kuvissa 5 ja 6.



Kuva 5 ja 6: Suomessa tällä hetkellä markkinoilla saatavissa oleva lääkevalmiste. Tabletti jaettavissa neljään osaan sopivan annoksen saamisen helpottamiseksi. Kuvat: Ulla Ervasti

4.3.1 Hoidon aloitus, annos ja kuurin kesto

Hoito tulisi pyrkiä aloittamaan mahdollisimman pian, kun vahva epäily FIPistä saadaan. Lääkkeen antotapa ja annostus riippuvat kissan oireista ja kliinisestä tilanteesta. Tyypillisimmin lääkitys aloitetaan suoraan suun kautta annosteltavalla lääkityksellä, mutta jos kissan oireet ovat vakavat tai suun kautta annostelu ei onnistu, voidaan päätyä aloittamaan hoito suonen sisäisillä tai ihon alaisilla injektioilla remdesiviiriä (Tasker ym. 2023, Taylor ym. 2024). Coggins ym. (2023) tekemässä tutkimuksessa vertailtiin GS-441524:n ja remdesiviirin eri lääkitysmuotoja ja niiden yhdistelmiä sekä niiden vaikutuksia hoidon tehoon. Tutkimuksessa ei havaittu merkittäviä eroja hoitotuloksissa erilaisilla lääkkeen antomuodoilla. Sen sijaan Taylor ym. (2023) tekemässä retrospektiivisessä tutkimuksessa havaittiin pelkällä injektoitavalla remdesiviirillä hoidettujen kissojen hoitotuloksien olevan hieman matalammat kuin pelkällä suun kautta annostellulla GS-441524:lla tai remdesivirin ja GS-441524:n yhdistelmällä. Myös suun kautta annostellulla remdesivirillä vaikuttaisi olevan yhtä hyvät hoitotulokset kuin suun kautta annostellulla GS-441524 nukelosidianalogilla, mikäli kissat selvisivät ensimmäisen 48 tunnin yli (Cosaro ym. 2023). Tämä tutkimus (Cosaro ym. 2023) käsitti kuitenkin vain 18 kissaa ja suun kautta annosteltu remdesiviirin annos oli korkeampi (25–30 mg/kg) kuin GS-441524:n, jonka annos oli 12–15 mg/kg. Huomioitavaa on, että tutkimuksen kissoista 55 % parani hoidon aikana, mikä on keskimääräistä matalampi tulos. Tähän arveltiin vaikuttaneen lääkkeen annostelu suun kautta alusta alkaen taudin vakavuudesta riippumatta. Tätä tukee huomio siitä, että selviytymisprosentti nousi noin 80 %:iin, jos kissat selvisivät yli 48 tuntia hoidon aloituksesta lääkkeestä riippumatta (Cosaro ym. 2023). Muissakin tutkimuksissa on saatu saman suunaisia viitteitä, että 48 tunnin yli selviytyminen hoidon aloituksen jälkeen nosti hoidon ennustetta selvästi (Krentz ym. 2021, Coggins ym. 2023, Zwicklbauer ym. 2023).

Suosituksen mukaan (Taylor ym. 2024) lääkitys aloitetaan suun kautta annosteltavalla GS-441524-valmisteella annoksella 15 mg/kg, joko kerran vuorokaudessa annosteltuna tai jaettuna kahteen annokseen. Mahdollisesti lääkeainepitoisuudet pysyvät kahdesti annosteltuna tasaisempina kuurin ajan. Annostus on sama, jos päädytään käyttämään injektoitavaa remdesiviiriä

Taulukko 1. GS-441524 nukleosidianalogin tai remdesiviiri-injektioiden annostukset riippuvat kliinisistä oireista. (Mukailtu taulukkoa artikkelista Taylor ym. 2024)

<i>Kliiniset oireet</i>	<i>GS-441524 PO annos</i>	<i>Remdesivir IV tai SC annos</i>
<i>Effuusio. Ei neurologisia tai silmäoireita</i>	15 mg/kg q 24 h tai jaettuna kahteen annokseen q 12 h	15 mg/kg q 24 h
<i>Ei effuusiota. Ei neurologisia tai silmäoireita</i>	15 mg/kg q 24 h tai jaettuna kahteen annokseen q 12 h	15 mg/kg q 24 h
<i>Silmäoireita (+/- effuusio)</i>	15–20 mg/kg q 24 h tai jaettuna kahteen annokseen q 12 h	15 mg/kg q 24 h
<i>Neurologisia oireita (+/- effuusio)</i>	10 mg/kg q 12 h	20 mg/kg q 24 h

(Taylor ym. 2024). Reilusti pienemmilläkin annoksilla (2–4 mg/kg) hoidon tulokset voivat olla riittävät, mutta relapsien todennäköisyys vaikuttaisi kasvavan (Pedersen ym. 2019).

Mikäli kissalla on kuurin alussa neurologisia oireita tai niitä havaitaan kuurin aikana, suositellaan annoksen nostamista. Samoin mikäli esiintyy silmä oireita, voidaan harkita annoksen nostamista (Taylor ym. 2024). Annokset on eritelty taulukossa 1.

Kuurin kesto on yleensä 84 vuorokautta eli 12 viikkoa (Tasker ym. 2023, Zwicklbauer ym. 2023). Zuzzi-Krebitz ym. (2024) tekemän tutkimuksen mukaan myös puolet lyhyemmällä 42 vuorokauden, eli kuuden viikon, kuurilla voitaisiin saavuttaa pidempää kuuria vastaavat tulokset. Yhden tutkimuksen mukaan myös neljän viikon kuuri voi olla riittävä mikäli GS-441524 yhdistettäisiin proteaasi-inhibiittoriin GC-376 (Lv ym. 2022). Tutkimusta aiheesta kaivataan kuitenkin lisää, jotta hoito-ohjeita lyhyemmästä kuurista voidaan antaa luotettavasti. Toisaalta mikäli omistajalla on esimerkiksi taloudellisia haasteita, voi eläinlääkäri käyttää omaa harkintaa

mahdollisesti lyhyemmän kuurin puolesta. Yhdessä tutkimuksessa pohditaan myös vaihtoehtoa lopettaa lääkekuuri 2 viikkoa oireiden poistumisen ja veriarvojen normalisoitumisen jälkeen, mutta aiheesta ei ole tehty tutkimusta (Coggins ym. 2023).

4.3.2 Haittavaikutukset

Suun kautta annosteltu GS-441524 on pääasiassa hyvin siedetty ja eikä vakavia haittavaikutuksia ole juurikaan raportoitu (Coggins ym. 2023, Cosaro ym. 2023, Zwicklbauer ym. 2023). Taylor ym. (2023) tekemässä 302 kissaa kattavassa tutkimuksessa yleisin haittavaikutus oli pistopaikan kipu, mikäli kissa oli saanut injektoitavaa remdesiviiriä hoidon aikana. Lähes puolella (47,8 %) remdesiviiriä saaneista kissoista raportoitiin tämä haittavaikutus. Muita haittavaikutuksia olivat maksa-arvo ALATin nousu, eosinofilia ja lymfosytoosi. ALATin nousua esiintyi eniten (30,8 %:lla) pelkkää suun kautta annosteltavaa GS-441524 saaneilla kissoilla.

Yksittäisissä tapauksissa on raportoitu munuais kivien (Furbish ym. 2024) tai virtakivien (Allinder ym. 2024) muodostumisesta hoidon aikana. Allinder ym. (2024) tekemässä tutkimuksessa analysoitiin kissoja, jotka olivat saaneet laitonta GS-441524-valmistetta, jonka lääkemäärä saattoi poiketa huomattavastikin luvatusa. Lisää tutkimusta tarvitaan, jotta voidaan selvittää, onko virtsakivien muodostuminen kuinka yleistä ja onko se mahdollisesti riippuvainen lääkkeen annoksesta.

Zwicklbauer ym. (2023) analysoimassa 18 kissa käsittävässä FIPin pitkäaikaisseurannassa harvinaisena haittavaikutuksena mainittiin lääkekuurin jälkeen ilmestyneestä hyperrestesia tyypisistä oireilusta kahdella kissalla. Näillä kissoilla FIP ei alun perin oireillut neurologisilla oireilla. Muuta merkkiä FIPin aktivoitumisesta ei tutkimuksessa havaittu ja oireet menivät lopulta ohi itsestään. Neurologisia oireita on havaittu myös aiemmin neurologisesti terveillä lapsilla COVID-19 sairastumisen jälkeen (Abdel-Mannan ym. 2020). Tämä on herättänyt ajatuksen mahdollisen long-FIP-syndrooman olemassaolosta (Zwicklbauer ym. 2023).

4.3.3 Hoidon seuranta kuuri aikana

Hoidettavien kissojen painoa tulee seurata tarkasti ja tiheään, jotta annettava lääkeannos pysyy riittävänä ja hoidon vaikutusta pystytään seuraamaan. Hyvänä mittausvälinä pidetään 1–2 viikkoa ja punnitukset suositellaan tehtävän mahdollisimman tarkalla vaa'alla (Tasker ym. 2023). Koska FIP on erityisesti nuorten kissojen sairaus, voi painossa tapahtua merkittäviä muutoksia lyhyessäkin ajassa, kun hoito alkaa tehoamaan ja pennun kasvu normalisoituu (Tasker ym. 2023). Painon kehityksen seuranta pidetään hyvänä hoidon vaikuttavuuden mittarina (Pedersen ym. 2019, Tasker ym. 2023), ja punnitseminen onnistuu yleensä hyvin kotona kissaa stressaamatta (Tasker ym. 2023). Omistajia tulisi myös ohjata pitämään päiväkirjaa kissan voinnista kuten ruokahalusta, käytöksestä ja hengitystiheydestä levossa, sillä kliinisen voinnin paraneminen on tärkein hoidon tehokkuuden mittari (Taylor ym. 2024).

Ensimmäisten 2–5 päivän sisällä hoidon aloituksesta kissan voinnin tulisi parantua ja ruumiinlämmön normalisoitunua (Tasker ym. 2023, Zwicklbauer ym. 2023). Tätä varten kissaa ei tarvitse pyytää stressaavalle kontrollikäynnille, vaan arvion voi tehdä esimerkiksi puhelimesta. Ensimmäinen eläinlääkärin kontrollikäynti olisi suositeltavaa tehdä 2 viikkoa hoidon aloituksesta (Taylor ym. 2024). Tällöin olisi hyvä tarkistaa kissan painon ja voinnin lisäksi mahdollisen effuusionesteen väheneminen ultraäänitutkimuksella. Tyypillisesti effuusio häviää tai ainakin vähenee merkittävästi ensimmäisen kahden viikon aikana (Zwicklbauer ym. 2023, Taylor ym. 2024). Mikäli effuusionestettä on edelleen havaittavissa kahden viikon lääkekuurin jälkeen, voidaan harkita annoksen nostoa tai epävarmoissa tapauksissa diagnoosin uudelleen arviointia. Käynnillä voidaan katsoa myös veren hematologia ja seerumin kemia (Taylor ym. 2024). Taylor ym. (2024) suosittelevat seuraavia kontroleja tehtäväksi 6 ja 12 viikkoa kuurin aloittamisen jälkeen, jolloin arvioidaan lääkekuurin jatko tai täytyvätkö kuurin lopettamisen edellytykset.

Veriarvojen normalisoituminen voi kestää useita viikkoja. Erityisesti globuliini voi kohota, kun effuusio imeytyy takaisin verenkiertoon (Taylor ym. 2024). Globuliinin on havaittu jäävän osalla kissoista koholle vielä kuurin loputtua, mutta tämän ei ole havaittu lisäävän taudin relapsoitumisen riskiä (Tasker ym. 2023, Taylor ym. 2024).

Veren SAA-pitoisuudet vaikuttaisivat normalisoituvan nopeasti. Tosin osalla SAA-arvojen on havaittu jäävän hieman viiterajojen yläpuolelle lääkekuurin jälkeisissä seurannoissa (Zwicklbauer ym. 2023). Lymfopenian ja anemian korjaantumiseen voi mennä useita viikkoja. Sen sijaan lymfocytoosia pidetään ennusteen kannalta hyvänä merkinä (Zwicklbauer ym. 2023, Talor ym. 2024), ja lievää lymfocytoosia voidaan havaita tutkimuksissa vielä kuurin jälkeenkin (Zwicklbauer ym. 2023).

Vatsan imusolmukkeiden suurentumista voidaan havaita useilla kissoilla vielä hoidon päättymisen jälkeenkin ilman että tämän olisi havaittu viittaavan taudin uudelleen aktivoitumiseen (Zwicklbauer ym. 2023, Taylor ym. 2024). Suurimmalla osalla imusolmukkeiden koko pienenee tai normalisoituu kohtalaisen nopeasti muutamassa viikossa hoidon aloittamisen jälkeen (Taylor ym. 2024).

Kun kaikki oireet ovat poistuneet, voidaan kuuri yleensä lopettaa. Poikkeuksena lievä imusolmukkeiden suurentuminen tai lievä lymfopenia eivät estä lääkityksen lopettamista, jos muita oireita ei enää ole (Taylor ym. 2024). Tyypillisesti tutkimuksissa kuurin pituutena on pidetty 12 viikkoa, mutta mahdollisesti lyhyempi 6 viikon kuuri (Zuzzi-Krebitz ym. 2024), tai jopa 4 viikon yhdistelmä-lääkehoito (Lv ym. 2022) voi olla riittävä. Toistaiseksi suosituksena pidetään 12 viikon kuuria, sillä sen tehosta on eniten tutkimuksia (Taylor ym. 2024).

4.3.4 Jatkohoito ja seuranta kuurin jälkeen

Kuurin jälkeen omistajan tekemä seuranta on merkittävässä roolissa. Omistajaa tulisi ohjata seuraamaan kissan vointia, ruokahalua, painoa ja mahdollisia sairauden oireita tarkasti (Taylor ym. 2023). Tyypillisesti sairauden relapsi tulee yleensä 1-2 viikon sisällä lääkityksen loppumisesta (Taylor ym. 2024.). Tärkeää on huomioida, että mahdollinen relapsi voi oireilla erilaisilla oireilla kuin alkuperäinen sairaus (Taylor ym. 2023), ja tästä olisi hyvä informoida myös omistajaa. Ensimmäinen eläinlääkärin kontrolli olisi ideaalitalanteessa noin neljän viikon kuluttua lääkityksen lopettamisesta (Taylor ym. 2024). Eläinlääkärin tekemät kontrollit ja niiden sisältö riippuvat paljon kissan oireista sekä omistajan resursseista, siksi ne tuleekin suunnitella yksilöllisesti.

Tyypillisesti sairauden oireet ja poikkeavat laboratorio- tai ultraäänilöydökset korjautuvat täysin jo lääkekuurin aikana, mutta osalla vatsaontelon imusolmukkeet voivat jäädä suurentuneiksi vielä pitkään kuurin jälkeenkin (Zwicklbauer ym. 2023). Harvinaisena oireena yhdessä tutkimuksessa havaittiin hoidon jälkeen lievää hyperrestesia-tyyppistä oireilua. Tutkimuksessa toinen näistä kissoista sai toisen 12 viikon kuurin tuntematonta GS-441524-valmistetta, ja toinen vain lyhyitä tukihoidoja oireilun alkuun. Molempien kissojen oireilu helpotti kuukausien kuluessa vuoden seurannan aikana, eikä uudella GS-441524 hoidolla, tai tukihoidoilla ollut vaikutusta oireiluun (Zwicklbauer ym. 2023).

Taylor ym. (2023) tekemässä 307 kissaa käsittävässä retrospektiivisessä tutkimuksessa oli analysoitu myös rokotusten ja steriloinnin/kastroinnin vaikutusta sairauden uusiutumisen riskiin. Tutkimuksessa 23 kissa rokotettiin lääkekuurin loppumisen jälkeen, yksi kuurin aikana, 23 kissaa kastroidiin tai steriloidtiin hoidon jälkeen ja yksi kissa hoidon aikana. Näistä kissoista kenenkään FIP ei uusiutunut seuranta aikana.

4.3.5 Prognoosi

Tutkimuksesta riippuen noin 85–100 % hoidetuista kissoista parani (Krentz ym. 2021, Green ym. 2023, Taylor ym. 2023). Ennustetta parantavia tekijöitä vaikuttasivat olevan nopea toipuminen kuurin aloituksen jälkeen sekä leukosytoosi hoidon aikana (Zwicklbauer ym. 2023). Hoidon tulokset paranivat entisestään, jos kissa selviytyi ensimmäisistä päivistä hoidon aloituksen jälkeen (Green ym. 2023). Mikäli leukosytoosia ilmenee, vaikuttaisi taudin uudelleen aktivoituminen epätodennäköisemmältä. Vastaavasti taas vakava leukopenia on prognoosia heikentävä tekijä (Zwicklbauer ym. 2023). Pitkän ajan seurantatutkimuksia tarvitaan kuitenkin vielä lisää, että ennusteeseen vaikuttavista tekijöistä saadaan lisätietoa.

Taylor ym (2023) tekemän retrospektiivisen tutkimuksen mukaan noin 10 %:lla tauti relapsoitui. Tutkimuksien mukaan vaikuttaisi, että noin puolet relapseista tulee jo hoidon aikana, mutta näistä suurin osa parani annosta nostamalla. Toinen puoli relapseista tulee muutaman viikon sisällä kuurin loppumisesta (Taylor ym. 2023, Zwicklbauer ym. 2023). Toisaalta osalle kissoista on jäänyt pidempiaikaisia oireita,

kuten neurologisia oireita hoidon loppumisen jälkeen. Tästä on esitetty hypoteesi mahdollisesta 'Long FIP' -syndroomasta, joka muistuttaisi ihmisten pitkittynyttä SARS-CoV-2-infektion jälkitilaa. Toisaalta oireilu voi olla myös esimerkiksi lääkkeen sivuvaikutus, sillä aiheesta ei ole tehty tutkimusta (Zwicklbauer ym. 2023).

4.4 EIDD-1931 eli molnupiraviiri

EIDD-1931 ja sen aktiivinen muoto molnupiraviiri on alun perin kehitetty ihmisten COVID-19 taudin hoitoon. Lääkettä on kokeiltu myös kissojen FIPin hoitoon ja alustavissa tutkimuksissa on saatu lupaavia tuloksia (Sase 2023, Tasker ym. 2023, Reagan ym. 2024). Lääkkeestä tiedetään kuitenkin edelleen vähän verrattuna GS-441524:een, joten lisää tutkimusta tarvitaan (Tasker ym. 2023, Taylor ym. 2024).

Tällä hetkellä Taylor ym. (2024) laatimassa hoitosuosituksessa molnupiraviirin käyttöä suositellaan harkittavaksi tilanteissa, joissa GS-441524 ei ole mahdollinen tai sairaus relapsoi GS-441524 kuurin jälkeen (Taylor ym. 2024). Suomessa lääkkeen käyttö ei kuitenkaan ole mahdollista, sillä komission täytäntöönpanoasetuksessa (EU) 2022/1255 1 artiklassa kieltänyt molnupiraviirin käytön eläimillä ja lääke on jätetty reservilääkkeeksi ainoastaan ihmisten virustautien hoitoon.

4.4.1 Hoidon aloitus, annostus ja kuurin kesto

Taylor ym. (2024) tekemissä FIPin hoitosuosituksissa mainitaan molnupiraviirille annokseksi 15–20 mg/kg kahdesti vuorokaudessa. Suosituksissa ei kirjoittamishetkellä mainita kuurin kestoa, mutta tutkimuksissa on yleisesti käytetty samaa kuurin pituutta kuin GS-441524-lääkkeen kanssa, eli 84 vuorokautta (Reagan ym. 2024; Sase 2023). Myös Roy ym. (2022) tekemässä kyselytutkimuksessa lisensoimattomalla molnupiravilla keskimääräinen kuurin kesto oli 12 viikkoa. Lääkkeen annostus on vaihdellut hieman tutkimuksista ja kissan sairauden muodosta riippuen. Sase (2023) sekä Reagan ym. (2024) ovat tutkimuksissaan jakaneet annokset oireiden perusteella taulukon 2 mukaisesti. Annokset valittiin vertailemalla ihmisten suositusannoksia, koska kissoista ei ole toistaiseksi farmakokineettisiä tutkimuksia molnupiraviiristä.

Taulukko 2 Molnupiraviirin annokset riippuvat taudin oirekuvasta (Sase, 2023, Reagan ym., 2024)

<i>FIPin muoto</i>	<i>Annos</i>
<i>Märkä muoto</i>	10 mg/kg q 12 h
<i>Kuiva muoto</i>	15 mg/kg q 12 h
<i>Neurologinen ja silmämuoto</i>	20 mg/kg q 12 h

4.4.2 Haittavaikutukset

Cookin ym. (2022) tekemässä vertailututkimuksessa havaittiin kaikilla kolmella molnupiraviiria suun kautta saaneella kissalla merkkejä pahoinvoinnista heti tai pian lääkkeen annon jälkeen. Pahoinvointi ilmeni maiskutteluna, kuolaamisena tai oksenteluna. Oireet poistuivat muutaman tunnin kuluttua. Roy ym. (2022) tutkimuksessa havaittiin yksittäisillä kissoilla haittavaikutuksena korvien kärkien taipumista tai viiksien katkeilua. Vakavimpina haittavaikutuksina yksittäisillä kissoilla kirjattiin neutropeniaa tai panleukopeniaa. Myös lievää tai kohtalaista maksa-arvojen nousua havaittiin osalla kissoista (Sase 2023, Reagan ym. 2024).

Molemmissa (Cook ym. 2022, Roy ym. 2022) tutkimuksissa otanta oli pieni ja lisensoimattomien lääkkeiden sisältämät lääkemäärät voivat poiketa pakkauksen lupaamasta, joten lisää tieteellistä tutkimusta tarvitaan.

4.4.3 Hoidon tulokset

Molnupiraviirin teho FIPin hoitoon vaikuttaisi tutkimusten perusteella olevan samaa luokkaa kuin GS-441524:llä, eli noin 80-90 % (Sase ym. 2024). Suurimmassa osassa tapauksista oireilu helpotti nopeasti ensimmäisten viikkojen aikana, ja suurin osa relapseista tapahtui noin 10 vuorokauden sisällä kuurin aloituksesta (Sase ym. 2024).

4.5 Muut lääkkeet

Erilaisia lääkkeitä FIPin hoitoon on kehitelty paljon. Nämä vaativat kuitenkin vielä paljon tutkimusta, jotta turvallisuudesta, tehokkuudesta ja oikeista protokollista saadaan luotettavampaa tietoa (Delaplace ym. 2021, Tasker ym. 2023). Kappaleeseen on koottu muutama lääkeaine, joista on saatu lupaavia tuloksia tutkimuksissa, mutta lista ei ole kattava. Useita eri lääkeaineita tutkiaan edelleen potentiaalisina vaihtoehtoina FIPin hoitoon (Delaplace ym. 2021, Tasker ym. 2023).

4.5.1 GC-376, 3C-like proteaasi-inhibiittori

3C-like proteaasi-inhibiittori sitoutuu FCoV:n 3C-proteiiniin, jolloin viruksen replikaatio estyy (Pedersen ym. 2018, Tasker ym. 2023). Lääkettä on testattu useisiin eri koronaviruksiin ja tulokset ovat olleet vaihtelevia. In vitro -tutkimuksessa lääke vaikuttaisi tehoavan erityisen hyvin FIPV:een verrattuna esimerkiksi ihmisten SARS-CoV-2:een (Kim ym. 2016). Yhdessä tutkimuksessa luonnollisesti FIPIin sairastuneita kissoja hoidettiin GC-376 proteaasi-inhibiittorilla ja näistä 6/8 parani ja pysyi remissiossa 8 kuukauden seurannan ajan (Kim ym. 2016). Toisaalta toisessa tutkimuksessa (Pedersen ym. 2018) 19/20 kissaa parani ensin lääkehoidolla, mutta kaikilla 19 kissalla oireet palasivat 1–7 viikon kuluttua lääkekuurin loppumisen jälkeen. Näistä 13/19 ei enää vastannut uusintahoittoon, ja osa uusintahoittoon vastanneistakin relapsoitui vielä uudelleen. Tutkimukseen osallistuneilla kissoilla ilmeni hieman yllättäen reilusti silmä- tai neurologisia oireita, mitä oli pohdittu yhdeksi mahdolliseksi tekijäksi lääkkeen huonolle vasteelle (Pedersen ym. 2018).

GC-376 on testattu myös yhdessä nukelosidianalogi GS441524:n kanssa (Lv ym. 2022). Tutkimuksessa 46 FIP-kissaa jaettiin neljään ryhmään, jotka saivat 4 viikkoa molempia lääkkeitä erilaisilla yhdistelmillä. 43/46 kissaa oli täysin normaali 4 viikon yhdistelmä-lääkityksen jälkeen. 2 kissaa jatkoi kuuria 12 viikkoa saavuttaakseen remission. Kaikkiaan 45/46 kissaa saavutti remission eikä relapseja havaittu 10 kuukauden seurannan aikana (Lv ym. 2022).

Tutkimuksissa GC-376 on annosteltu 10–15 mg/kg annoksella 12 tunnin välein ihon alle annettavilla pistöksillä (Pedersen ym. 2018, Lv ym. 2022). Havaittuja

haittavaikutuksia hoidolle ovat pääasiassa injektiokohdan reaktiot, mutta myös esimerkiksi kehityksen viivästyksiä ja hampaiden vaihtumisen ongelmia on havaittu (Lv ym. 2022). FCoV:lla on tutkimuksissa havaittu resistenssin kehittymistä proteaasi-inhibiittoreille, kuten GC-376:lle (Jiao ym. 2022) erityisesti lääkkeen pitkässä käytössä (Delaplace ym. 2021). Toistaiseksi lääkettä ei ole vielä saatavilla markkinoilla, vaikka Yhdysvalloissa lisenssiä ollaan hakemassa. Lisää kontrolloituja tutkimuksia kuitenkin tarvitaan lääkkeen tehon ja turvallisuuden varmistamiseksi (Tasker ym. 2023).

4.5.2 Polyprenol immunostimulantti

Polyprenol immunostimulanttia (PI) käytetään tehostamaan T-lymfosyytien toimintaa ja soluvälitteistä immunitettia, joskin lääkkeen vaikutusmekanismia ei ole täysin pystytty vielä selittämään (Kennedy 2020). 60 kuivaa FIPIä sairastavaa kissaa kattavassa tutkimuksessa havaittiin PI:a saaneiden kissojen elinajanodotteen kasvavan verrattuna retrospektiivisesti hoitamattomiin kissoihin. Tutkimuksessa havaittiin myös prednisolonin heikentävän merkittävästi elinajanodotetta, jos se annosteltiin samanaikaisesti PI:n kanssa. Tulos oli sama, vaikka kortisoni olisi annettu vain topikaalisesti uveisiin hoitoon. Pelkkää PI:a saaneiden kissojen mediaani elinaika lääkityksen aloituksen jälkeen oli 73,5 vuorokautta (vaihteluväli 3 – 1829 vuorokautta), kun PI:n kanssa kortisonia saaneiden vain 21,5 vuorokautta (vaihteluväli 3 – 298 vuorokautta) (Legendre ym. 2017).

Toisessa tutkimuksessa, tarkasteltiin retrospektiivisesti 29:ää PI:a saanutta kissaa, jotka olivat selvinneet yli vuoden seurannassa. Kissojen keskimääräinen elinaika oli 8 vuotta (vaihteluväli 1–14 vuotta). Tutkimuksen kissat olivat saaneet erilaisilla protokollilla lääkettä. Osa söi lääkettä koko loppu ikänsä isolla aloitus annoksella 3 mg/kg joko 3 kertaa viikossa tai joka toinen päivä annosteltuna. Osalla PI annosta pienennettiin oireiden helpotettua ja verikoetulosten palaututtua normaaliksi ja osalla lääke ajettiin kokonaan alas (Černá ym. 2022b). Kummassakaan tutkimuksessa lääkkeellä ei havaittu merkittäviä haittavaikutuksia (Legendre ym. 2017, Černá ym. 2022b). Lisää tutkimusta kuitenkin tarvitaan, jotta hoidon tuloksista ja toimivimmasta protokollasta saadaan lisää tietoa (Kennedy 2020, Delaplace ym. 2021, Černá ym. 2022b, Tasker ym. 2023).

4.5.3 Anti-malaria lääkkeet

Useita ihmisten malarian hoitoon käytettäviä lääkkeitä on tutkittu myös vaihtoehtona FIPin hoitoon. Klorokiini on todettu kissoille toksiseksi (Tasker ym. 2023), mutta Meflokiini vaikuttaisi tutkimusten perusteella kissoille turvalliselta (Delaplace ym. 2021; Tasker ym. 2023). Meflokiinin toimintamekanismia ei vielä täysin tunneta, mutta sen ajatellaan toimivan nukelosidianalogina (Delaplace ym. 2021). Vaikka varsinaisia tutkimuksia FIPiin sairastuneilla kissoilla ei ole julkaistu, on lääkettä käytetty Australiassa FIPin hoidossa yhdistettynä GS-441524 hoidon kanssa tilanteissa, joissa annoksen nosto tai kuurin jatkaminen ei ole ollut omistajan taloudellisen tilanteen vuoksi mahdollista, sillä meflokiini on hinnaltaan edullisempaa (Tasker ym. 2023).

Suosittelut annokset ovat suun kautta annosteltuna 62,5 mg/kissa 2–3 kertaa viikossa annosteltuna. Pienelle kissalle riittää annostelu 2 kertaa, isommalle kissalle suositellaan annostelua 3 kertaa viikossa. Vaihtoehtona on esitetty annostelua 20–25 mg/kissa kerran vuorokaudessa (Tasker ym. 2023). Lääke tulisi antaa ruokailun yhteydessä, sillä tyhjään mahaan annosteltuna on havaittu oksentelua ja pahoinvointia (Delaplace ym. 2021, Tasker ym. 2023).

5 POHDINTA

Kissojen koronavirusta esiintyy laajasti ympäri maailmaa ja joidenkin arvioiden mukaan lähes jokainen kissa kohtaa sen elämänsä aikana (Haake ym 2020, Tasker ym 2023). FECV tarttuu todella helposti pääasiassa feko-oraalisesti kissasta toiseen, mutta tyypillisesti taudin oireet ovat lieviä. Myös virtsasta (Barua ym. 2024) ja syljestä (Tasker ym. 2023) on löydetty FCoV:sta, mutta näiden merkityksestä epidemiologian kannalta tarvitaan vielä lisää tutkimusta. Monikissatalouksissa ongelmaksi muodostuu toistuvat tartunnat, sillä osa kissoista voi jäädä jopa pysyviksi viruksen erittäjiksi tai erityis käynnistyy uudelleen stressaavassa tilanteessa.

Viruksen leviämisen ehkäisemisessä hiekkalaatikkohygienia ja kissamäärän pitäminen pienenä korostuvat. Kissat, joilla on mahdollisuus tehdä tarpeensa ulos, ovat pienemmässä riskissä levittää virusta eteenpäin (Drechsler ym. 2011). Kissaloissa ja löytöeläintaloissa, joissa kissamäärän pitäminen pienenä on haastavaa, olisi tärkeä huolehtia hyvästä hygieniasta. Lisäksi jatkuvat viruksen levittäjät olisi hyvä tunnistaa ja eristää (Drechsler ym. 2011, Tasker ym. 2023). Käytännössä erittäjien löytäminen ja eristäminen voi olla kuitenkin kohtalaisen haastavaa, sillä esimerkiksi siitoskissat tulevat astutuskäynnille hyvinkin lyhyellä varoitusajalla, eikä silloin ole useinkaan aikaa ottaa ulostenäyteitä ja odotella niiden tuloksia. Lisäksi stressi siirtämisestä, kiimasta tai vieraasta kissasta voi ainakin teoriassa toimia stressitekijänä, joka käynnistää viruksen erityksen, vaikka ulostenäyte olisikin ollut puhdas. Teoriassa eristys voisi olla hyödyllistä, kun talouteen tuodaan viruksen suhteen naiivi yksilö, mutta koska virus usein tarttuu pennuille jo emolta ennen vieroitusta (Addie ym. 2009), voivat eristyksen hyödyt tässäkin tilanteessa jäädä pieniksi. Osittain koska viruksen leviämisen estäminen on hyvin haastavaa, on FECV:lle yritetty kehittää rokotetta jo vuosia, mutta toistaiseksi toimivaa rokotetta ei ole onnistuttu saamaan markkinoille (Tasker ym. 2023).

FIPin diagnostiikka on tunnetusti haastavaa, koska sairauden tyypilliset oireet ja historia voivat vaihdella paljonkin yksilöiden välillä. Diagnostisia testejä on kehitetty valtavasti, mutta varmaa testiä, joka sopisi kaikille kissoille ja antaisi aina luotettavan tuloksen, ei ole onnistuttu löytämään. Ehkä lähimpänä tätä on tämän hetken gold standard -tutkimus, eli IHC-värjäykset kudoksenäytteistä (Stranieri ym. 2020, Thayer

ym. 2022, Tasker ym. 2023). Nämä kuitenkin vaativat hyvin invasiivista näytteenottoa yleisanestesiassa, eikä tähän useinkaan ole mahdollisuuksia kissan huonon yleisvoinnin vuoksi.

Joitain tyypillisiä piirteitä tai suurempia todennäköisyyksiä oireista, signalmentista ja esimerkiksi veriarvoista voidaan kuitenkin löytää, vaikka poikkeuksiakin löytyy paljon. Tyypillisimmin FIPiin sairastunut kissa on alle kaksivuotias ja monikissataloudessa asuva, tai sellaisesta uuteen kotiin muuttanut. Uudelleen sairastuminen alkaa yleistymään 10 ikävuoden jälkeen (Thayer ym. 2022, Tasker ym. 2023). Myös uroskissat tuntuvat olevan suuremmassa riskissä sairastua, joskaan kaikissa tutkimuksissa ero ei ollut tilastollisesti merkittävä. Syytä tähän ei tarkalleen tiedetä mutta immuunipuolustuksen erilaisuutta eri sukupuolten välillä on esitetty yhdeksi tekijäksi. Mielenkiintoista on, että myös ihmisten SARS-CoV-2 on todettu sairastuttavan miehiä enemmän ja vakavammin kuin naisia (Pijls ym. 2021). Rotukissat tuntuvat olevan suuremmassa riskissä kuin kotikissat ainakin joidenkin tutkimusten mukaan. Rodut kuitenkin vaihtelevat suuresti eri tutkimusten välillä, ja mahdollisesti selitys tähän voisi löytyä eri maiden erilaisista populaatioista ja niiden geenistöstä. Suomesta tai pohjoismaista ei ole tehty tutkimusta FIPin esiintymisestä rotukissoilla, mikä voisi olla mielenkiintoinen tulevaisuuden tutkimusaihe.

FIPin oireet jaetaan hieman keinotekoisesti kahteen ryhmään; kuivaan ja märkään muotoon. Märkä muoto on usein näistä kahdesta helpompi tunnistaa, sillä vaikka mukana on yleensä epäspesifejä yleisoireita (kuume, apatia, anoreksia), niin nesteen kertyminen ruumiinonteloihin nostaa FIPin korkealle mahdollisten diagnoosien listalla. Märkä muoto on usein myös helpompi diagnosoida, sillä jo pelkästään effuusionesteestä voidaan jo klinikkaympäristössä tehdä useita tutkimuksia. Lisäksi voidaan hyödyntää kaupallisten laboratorioden tarjoamia tutkimuksia, kuten PCR-tutkimuksia tai ICC-värjäyksiä. Kuivassa muodossa diagnostiikka on usein haastavaa, sillä oireet voivat tulla hitaasti ja olla hyvin epäspesifejä, kuten syömättömyyttä ja apatiaa. Verinäytteistä voidaan saada vihjeitä FIP-diagnoosin suuntaan, mutta näissäkin on poikkeuksia kissojen välillä ja lopullinen diagnoosi vaatii usein paljon erilaisia tutkimuksia. Mikäli ultraäänellä saadaan näkyviin elinten pinnoilla leesioita voi se ohjata epäilemään FIPiä. Tällöin voi yrittää ottaa leesioista ohutneulanäytteet ja lähettää ne patologille immunokemialliseen värjäykseen ja PCR-tutkimukseen.

Ohutneulanäytteiden luotettavuus diagnostiikassa riippuu paljon näytteenottajan ammattitaidosta, mutta mikäli näyte on saatu onnistuneesti otettua leesiosta, voi positiivinen tulos lisätä FIPin todennäköisyyttä. Neurologinen ja okulaarinen FIP liitetään usein kuivaan muotoon kuuluvaksi, mutta ne voivat olla myös itsenäisenä aiheuttaen ensimmäiset FIPin oireet. Ei ole myöskään yhtään poikkeuksellista, että FIPin edetessä ilmaantuu myös neurologisia ja/tai silmäoireita. Nämä muodot tuovat ehkä vielä suuremman diagnostisen haasteen, sillä diagnostiset testit kuten MRI ja likvornäytteet ovat todella kalliita eivätkä tulokset ole yksiselitteisiä. Toisaalta uusien lääkehoitojen myötä myös lääkekokeilut ovat mahdollisia FIPin diagnostiikassa. Näissä toki on hyvä pitää mielessä, että osalla oireet voivat edetä parin ensimmäisen vuorokauden aikana, ennen kun lääke on päässyt kunnolla vaikuttamaan. Lääkkeet ovat vielä todella kalliita, mikä voi nousta esteeksi osalle omistajista.

Uusista lääkehoidoista tällä hetkellä eniten tutkittu on GS-441524, joka on nyt saatu Suomeenkin käyttöön. Vaikuttaisi siltä, että suurin osa GS-441524:llä hoidetuista kissoista paranee ja todennäköisyydet nousevat entisestään, jos kissa selviää yli 48 tuntia lääkkeen aloituksesta. Lääke on myös hyvin siedetty, sillä tutkimuksissa ei juurikaan ole löydetty haittavaikutuksia, yksittäisiä virtsakiviä lukuun ottamatta. Näistäkään ei voida olla varmoja johtuivatko kivet lääkkeestä, vai sairaudesta itsestään, sillä ainakin yhdessä tapauksessa kiviä löydettiin laitonta valmistetta saaneelta kissalta, jolloin lääkkeen sisältämästä lääkemäärästä ei ole varmuutta. Sen sijaan osassa tutkimuksista (Zwicklbauer ym. 2023) havaittiin yksittäisillä kissoilla neurologisia hyperrestesiatyyppisiä oireita, jotka kuitenkin hävisivät ajan kanssa itsestään. Tämä herätti ajatuksen 'long-FIP'-syndroomasta, jossa virusinfektion paranemisen jälkeen jäisi jotain pidempiaikaisia oireita tartunnasta. Saman tyyppistä oireilua on havaittu ihmisillä COVID-19-pandemian aikana. Long-FIP-syndroomaa ei ole kuitenkaan tutkittu vielä ollenkaan ja ajatus esiintyykin vain pohdinnan tasolla tutkimuskirjallisuudessa. Aiheesta olisi mielenkiintoista saada lisää tutkimusta tulevaisuudessa.

Tutkimuksissa GS-441524 lääkkeen annostelusta on kokeiltu useita erilaisia variaatioita, ja tällä hetkellä laadituissa hoitoprotokollissa suositellaan annosta 15–20 mg/kg. Pienemmilläkin annoksilla on saatu hyviä tuloksia, mutta mahdollisesti taudin relapsoinnin riski voi silloin suurentua. Tutkimuksissa on yleisimmin käytetty

12 viikon lääkekuuria ja sama mainitaan myös suosituksissa. Näin pitkässä kuurissa lääkkeen kokonaishinta nousee kohtalaisen suureksi (4kg kissa, jolla märkä FIP, 12 viikon kuuri, lääkkeen hinta noin 4500€), mikä voi olla hoidon aloituksen esteenä osalle omistajista. Lupaavia tuloksia on kuitenkin saatu myös puolet lyhemmästä 6 viikon lääkekuurista (Zuzzi-Krebitz ym. 2024). Koska lääke on edelleen kohtalaisen kallista, voi lyhyempi kuuri tarjota mahdollisuuden hoitoon sellaisillekin kissoille, joiden omistajilla ei välttämättä olisi muuten hoitoon varaa. Tutkimuksia kuitenkin tarvitaan vielä lisää, jotta voidaan varmistua lyhyemmän kuurin tehokkuudesta myös pitkäaikaisseurannassa.

Muitakin lääkkeitä on tutkittu paljon FIPin hoitoon. Molnupiraviirista on saatu lähes yhtä hyviä tuloksia kuin GS-441524:sta, mutta valitettavasti EU on kieltänyt lääkkeen käytön eläimille alueellaan. Lääke olisi hieman edullisempi kuin GS-441524, minkä vuoksi esimerkiksi Iso-Britanniassa, missä lääke on sallittu ja markkinoilla, osa omistajista on päätenyt siihen GS-441524 sijaan. Muitakin lääkevaihtoehtoja on, mutta näiden osalta kaivataan vielä reilusti lisää tutkimusta muun muassa pitkäaikaisvaikutuksista ennen kuin voidaan olla paremmin perillä lääkkeiden tehosta.

Uutta tutkimusta FIPin diagnostiikasta ja hoitojen tuloksista saadaan jatkuvasti, kun hoitokokemuksia saadaan lisää. Tällä hetkellä praktikon haasteena on pysyä ajan tasalla muuttuvista protokollista ja hoitojen suosituksista uuden tiedon lisääntyessä. Toisaalta haasteena on myös saada praktikoiden ja siten omistajien tietoisuuteen uudet hoitovaihtoehdot, jottei yhtään kissaa jäisi hoitamatta vain sen takia, ettei tietoa hoitovaihtoehdoista ollut. Tämä tutkielma on omalta osaltaan lisäämässä tätä tietoisuutta niin eläinlääkäri- ja opiskelijakollegoiden kuin kissanomistajienkin keskuudessa.

Lähteet

- Abdel-Mannan, Omar, Michael Eyre, Ulrike Löbel, Alasdair Bamford, Christin Eltze, Biju Hameed, Cheryl Hemingway, ja Yael Hacohen. 2020. "Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children". *JAMA Neurology* 77(11): 1440–45. doi:10.1001/jamaneurol.2020.2687.
- Addie, Diane, Sándor Belák, Corine Boucraut-Baralon, Herman Egberink, Tadeusz Frymus, Tim Gruffydd-Jones, Katrin Hartmann, ym. 2009. "Feline Infectious Peritonitis: ABCD Guidelines on Prevention and Management". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11(7): 594–604. doi:10.1016/j.jfms.2009.05.008.
- Addie, Diane D., Flora Bellini, Johanna Covell-Ritchie, Ben Crowe, Sheryl Curran, Mark Fosbery, Stuart Hills, ym. 2023. "Stopping Feline Coronavirus Shedding Prevented Feline Infectious Peritonitis". *Viruses* 15(4): 818. doi:10.3390/v15040818.
- Allinder, Marissa, Beth Tynan, Cara Martin, Amelia Furbish, Glenn Austin, Joe Bartges, ja Bianca N. Lourenço. 2024. "Uroliths Composed of Antiviral Compound GS-441524 in 2 Cats Undergoing Treatment for Feline Infectious Peritonitis". *Journal of Veterinary Internal Medicine* 38(1): 370–74. doi:10.1111/jvim.16954.
- André, Nicole M, Andrew D Miller, ja Gary R Whittaker. 2020. "Feline Infectious Peritonitis Virus-Associated Rhinitis in a Cat". *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* 6(1): 2055116920930582. doi:10.1177/2055116920930582.
- Bae, Hyeona, Jihu Kim, Daseul Chun, Dong-In Jung, Jinho Park, Dae Young Kim, ja DoHyeon Yu. 2020. "Idiopathic Ulcerative Dermatitis in a Cat with Feline Infectious Peritonitis". *Veterinary Medicine and Science* 7(2): 572. doi:10.1002/vms3.396.
- Barua, Subarna, Shila Sarkar, Kelly Chenoweth, Calvin Johnson, Diane Delmain, ja Chengming Wang. 2024. "Insights on Feline Infectious Peritonitis Risk Factors and Sampling Strategies from Polymerase Chain Reaction Analysis of Feline Coronavirus in Large-Scale Nationwide Submissions". doi:10.2460/javma.24.03.0208.
- Černá, Petra, Dana Lobová, Jana Bubeníková, Jana Vrábelová, Dobromila Molínková, ja Petr Hořín. 2022a. "Shedding persistency and intensity patterns of feline coronavirus (FCoV) in feces of cats living in breeding catteries in the Czech Republic". *Research in Veterinary Science* 152: 524–29. doi:10.1016/j.rvsc.2022.09.010.
- Černá, Petra, Ashley Ayoob, Caroline Baylor, Erin Champagne, Sandra Hazanow, Robert E. Heidel, Kimberly Wirth, Alfred M. Legendre, ja Daniëlle A. Gunn-Moore. 2022b. "Retrospective Survival Analysis of Cats with Feline Infectious Peritonitis Treated with Polyprenyl Immunostimulant That Survived over 365 Days". *Pathogens* 11(8): 881. doi:10.3390/pathogens11080881.

- Coggins, Sally J., Jacqui M. Norris, Richard Malik, Merran Govendir, Evelyn J. Hall, Benjamin Kimble, ja Mary F. Thompson. 2023. "Outcomes of Treatment of Cats with Feline Infectious Peritonitis Using Parenterally Administered Remdesivir, with or without Transition to Orally Administered GS-441524". *Journal of Veterinary Internal Medicine* 37(5): 1772–83. doi:10.1111/jvim.16803.
- Cook, Sarah, Luke Wittenburg, Victoria C. Yan, Jacob H. Theil, Diego Castillo, Krystle L. Reagan, Sonyia Williams, ym. 2022. "An Optimized Bioassay for Screening Combined Anticoronaviral Compounds for Efficacy against Feline Infectious Peritonitis Virus with Pharmacokinetic Analyses of GS-441524, Remdesivir, and Molnupiravir in Cats". *Viruses* 14(11): 2429. doi:10.3390/v14112429.
- Cosaro, Emma, Jully Pires, Diego Castillo, Brian G. Murphy, ja Krystle L. Reagan. 2023. "Efficacy of Oral Remdesivir Compared to GS-441524 for Treatment of Cats with Naturally Occurring Effusive Feline Infectious Peritonitis: A Blinded, Non-Inferiority Study". *Viruses* 15(8): 1680. doi:10.3390/v15081680.
- Crawford, A.H., A.L. Stoll, D. Sanchez-Masian, A. Shea, J. Michaels, A.R. Fraser, ja E. Beltran. 2017. "Clinicopathologic Features and Magnetic Resonance Imaging Findings in 24 Cats With Histopathologically Confirmed Neurologic Feline Infectious Peritonitis". *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31(5): 1477–86. doi:10.1111/jvim.14791.
- Delaplace, Manon, Hélène Huet, Adèle Gambino, ja Sophie Le Poder. 2021. "Feline Coronavirus Antivirals: A Review". *Pathogens* 10(9): 1150. doi:10.3390/pathogens10091150.
- Drechsler, Yvonne, Ana Alcaraz, Frank J. Bossong, Ellen W. Collisson, ja Pedro Paulo V. P. Diniz. 2011. "Feline Coronavirus in Multicat Environments". *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 41(6): 1133–69. doi:10.1016/j.cvsm.2011.08.004.
- Dunbar, Dawn, Wendy Kwok, Elizabeth Graham, Andy Armitage, Richard Irvine, Pamela Johnston, Michael McDonald, ym. 2019. "Diagnosis of Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis by Reverse Transcriptase Quantitative PCR from Mesenteric Lymph Node Fine-Needle Aspirates". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21(10): 910–21. doi:10.1177/1098612X18809165.
- Felten, Sandra, Kaspar Matiasek, Stefanie Gruendl, Laura Sangl, ja Katrin Hartmann. 2018. "Utility of an Immunocytochemical Assay Using Aqueous Humor in the Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis". *Veterinary Ophthalmology* 21(1): 27–34. doi:10.1111/vop.12474.
- Felten, Sandra, Ute Klein-Richers, Regina Hofmann-Lehmann, Michèle Bergmann, Stefan Unterer, Christian M. Leutenegger, ja Katrin Hartmann. 2020. "Correlation of Feline Coronavirus Shedding in Feces with Coronavirus Antibody Titer". *Pathogens* 9(8): 598. doi:10.3390/pathogens9080598.
- Felten, Sandra, Kaspar Matiasek, Christian M. Leutenegger, Laura Sangl, Stephanie Herre, Stefanie Dörfelt, Andrea Fischer, ja Katrin Hartmann. 2021. "Diagnostic Value of Detecting Feline Coronavirus RNA and Spike Gene

- Mutations in Cerebrospinal Fluid to Confirm Feline Infectious Peritonitis". *Viruses* 13(2): 186. doi:10.3390/v13020186.
- Felten, Sandra, Ute Klein-Richers, Stefan Unterer, Michèle Bergmann, Yury Zablotski, Regina Hofmann-Lehmann, ja Katrin Hartmann. 2023. "Patterns of Feline Coronavirus Shedding and Associated Factors in Cats from Breeding Catteries". *Viruses* 15(6): 1279. doi:10.3390/v15061279.
- Fischer, Yvonne, Carola Sauter-Louis, ja Katrin Hartmann. 2012. "Diagnostic Accuracy of the Rivalta Test for Feline Infectious Peritonitis". *Veterinary Clinical Pathology* 41(4): 558–67. doi:10.1111/j.1939-165X.2012.00464.x.
- Foley, Janet E., Jean-Martin Lapointe, Philip Koblik, Amy Poland, ja Niels C. Pedersen. 1998. "Diagnostic Features of Clinical Neurologic Feline Infectious Peritonitis". *Journal of Veterinary Internal Medicine* 12(6): 415–23. doi:10.1111/j.1939-1676.1998.tb02144.x.
- Furbish, Amelia, Marissa Allinder, Glenn Austin, Beth Tynan, Emilee Byrd, Ivette Pina Gomez, ja Yuri Peterson. 2024. "First analytical confirmation of drug-induced crystal nephropathy in felines caused by GS-441524, the active metabolite of Remdesivir". *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 247: 116248. doi:10.1016/j.jpba.2024.116248.
- Gao, Yong-Yu, Qian Wang, Xiang-Yu Liang, Shuang Zhang, Di Bao, Han Zhao, Shao-Bai Li, ym. 2023. "An Updated Review of Feline Coronavirus: Mind the Two Biotypes". *Virus Research* 326: 199059. doi:10.1016/j.virusres.2023.199059.
- Giordano, Alessia, Saverio Paltrinieri, Walter Bertazzolo, Emanuela Milesi, ja Margherita Parodi. 2005. "Sensitivity of Tru-Cut and Fine-Needle Aspiration Biopsies of Liver and Kidney for Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis". *Veterinary Clinical Pathology* 34(4): 368–74. doi:10.1111/j.1939-165X.2005.tb00063.x.
- Grapes, Nicholas J., Frances E. Taylor-Brown, Holger A. Volk, ja Steven De Decker. 2020. "Clinical Reasoning in Feline Vestibular Syndrome: Which Presenting Features Are the Most Important?" *Journal of Feline Medicine and Surgery*. doi:10.1177/1098612X20970869.
- Green, Jodie, Harriet Syme, ja Sarah Tayler. 2023. "Thirty-Two Cats with Effusive or Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis Treated with a Combination of Remdesivir and GS-441524". *Journal of Veterinary Internal Medicine* 37(5): 1784–93. doi:10.1111/jvim.16804.
- Haake, Christine, Sarah Cook, Nicola Pusterla, ja Brian Murphy. 2020. "Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features". *Viruses* 12(9): 1023. doi:10.3390/v12091023.
- Hartmann, Katrin. 2005. "Feline Infectious Peritonitis". *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 35(1):39–79. doi:10.1016/j.cvsm.2004.10.011.

- Hazuchova, Katarina, Susanne Held, ja Reto Neiger. 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): 809–16. doi:10.1177/1098612X16658925.
- Ives, Edward J, An E Vanhaesebrouck, ja Francesco Cian. 2013. "Immunocytochemical Demonstration of Feline Infectious Peritonitis Virus within Cerebrospinal Fluid Macrophages". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15(12): 1149–53. doi:10.1177/1098612X13491960.
- Jiao, Zhe, Yuanyuan Yan, Yixi Chen, Gang Wang, Xiaowei Wang, Lisha Li, Mengfang Yang, ym. "Adaptive Mutation in the Main Protease Cleavage Site of Feline Coronavirus Renders the Virus More Resistant to Main Protease Inhibitors". *Journal of Virology* 96(17): e00907-22. doi:10.1128/jvi.00907-22.
- Kennedy, Melissa A. 2020. "Feline Infectious Peritonitis: Update on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment". *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50(5): 1001–11. doi:10.1016/j.cvsm.2020.05.002.
- Kim, Yunjeong, Hongwei Liu, Anushka C. Galasiti Kankanamalage, Sahani Weerasekara, Duy H. Hua, William C. Groutas, Kyeong-Ok Chang, ja Niels C. Pedersen. 2016. "Reversal of the Progression of Fatal Coronavirus Infection in Cats by a Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor". *PLoS Pathogens* 12(3): e1005531. doi:10.1371/journal.ppat.1005531.
- Kommission täytäntöönpanoasetus (EU) 2022/1255
- Krentz, Daniela, Katharina Zenger, Martin Alberer, Sandra Felten, Michèle Bergmann, Roswitha Dorsch, Kaspar Matiasek, ym. 2021. "Curing Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing GS-441524". *Viruses* 13(11): 2228. doi:10.3390/v13112228.
- Legendre, Alfred M., Tanya Kuritz, Gina Galyon, Vivian M. Baylor, ja Robert Eric Heidel. 2017. "Polyprenyl Immunostimulant Treatment of Cats with Presumptive Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis In a Field Study". *Frontiers in Veterinary Science* 4: 7. doi:10.3389/fvets.2017.00007.
- Linn-Pearl, Rose N., Roger M. Powell, Hayley A. Newman, ja David J. Gould. 2015. "Validity of Aqueocentesis as a Component of Anterior Uveitis Investigation in Dogs and Cats". *Veterinary Ophthalmology* 18(4): 326–34. doi:10.1111/vop.12245.
- Lv, Jinbao, Yang Bai, Yingyun Wang, Liu Yang, Yipeng Jin, ja Jun Dong. 2022. "Effect of GS-441524 in combination with the 3C-like protease inhibitor GC376 on the treatment of naturally transmitted feline infectious peritonitis". *Frontiers in Veterinary Science* 9: 1002488. doi:10.3389/fvets.2022.1002488.
- Martinez, Aldair, Emma Lavergne, Clément Brauge, Emma Laveran, Stéphane Bertagnoli, Corine Boucraut-Baralon, ja Pierre Bessière. 2025. "Feline coronavirus-associated uveitis: The eye as a gateway to systemic spread and feline infectious peritonitis?" *Veterinary Microbiology* 301: 110355. doi:10.1016/j.vetmic.2024.110355.

- Moyadee, Wassamon, Supita Sunpongsri, Kiattawee Choowongkomon, Sittiruk Roytrakul, Amonpun Rattanasrisomporn, Natthasit Tansakul, ja Jatuporn Rattanasrisomporn. 2024. "Feline Infectious Peritonitis: A Comprehensive Evaluation of Clinical Manifestations, Laboratory Diagnosis, and Therapeutic Approaches". *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research* 11(1): 19–26. doi:10.5455/javar.2024.k742.
- Müller, Thiago R, Dominique G Penninck, Cynthia RL Webster, ja Francisco O Conrado. 2023. "Abdominal Ultrasonographic Findings of Cats with Feline Infectious Peritonitis: An Update". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 25(12): 1098612X231216000. doi:10.1177/1098612X231216000.
- Negrin, Arianna, Christopher R. Lamb, Rodolfo Cappello, ja Giunio B. Cherubini. 2007. "Results of magnetic resonance imaging in 14 cats with meningoencephalitis". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9(2): 109–16. doi:10.1016/j.jfms.2006.09.001.
- Paltrinieri, Saverio, Alessia Giordano, Angelica Stranieri, ja Stefania Lauzi. 2021. "Feline Infectious Peritonitis (FIP) and Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Are They Similar?" *Transboundary and Emerging Diseases* 68(4): 1786–99. doi:10.1111/tbed.13856.
- Pedersen, Niels C, Yunjeong Kim, Hongwei Liu, Anushka C Galasiti Kankanamalage, Chrissy Eckstrand, William C Groutas, Michael Bannasch, Juliana M Meadows, ja Kyeong-Ok Chang. 2018. "Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20(4): 378–92. doi:10.1177/1098612X17729626.
- Pedersen, Niels C, Michel Perron, Michael Bannasch, Elizabeth Montgomery, Eisuke Murakami, Molly Liepnieks, ja Hongwei Liu. 2019. "Efficacy and Safety of the Nucleoside Analog GS-441524 for Treatment of Cats with Naturally Occurring Feline Infectious Peritonitis". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21(4): 271–81. doi:10.1177/1098612X19825701.
- Pesteanu-Somogyi, Loretta D., Christina Radzai, ja Barrak M. Pressler. 2006. "Prevalence of Feline Infectious Peritonitis in Specific Cat Breeds". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 8(1): 1–5. doi:10.1016/j.jfms.2005.04.003.
- Pijls, Bart G., Shahab Jolani, Anique Atherley, Raissa T. Derckx, Janna I. R. Dijkstra, Gregor H. L. Franssen, Stevie Hendriks, ym. 2021. "Demographic Risk Factors for COVID-19 Infection, Severity, ICU Admission and Death: A Meta-Analysis of 59 Studies". *BMJ Open* 11(1): e044640. doi:10.1136/bmjopen-2020-044640.
- Plummer, Scott B., Simon J. Wheeler, Donald E. Thrall, ja Joe N. Kornegay. 1992. "Computed Tomography of Primary Inflammatory Brain Disorders in Dogs and Cats". *Veterinary Radiology & Ultrasound* 33(5): 307–12. doi:10.1111/j.1740-8261.1992.tb00148.x.
- Reagan, Krystle L., Terza Brostoff, Jully Pires, Amy Rose, Diego Castillo, ja Brian G. Murphy. 2024. "Open label clinical trial of orally administered molnupiravir as a first-line treatment for naturally occurring effusive feline infectious

- peritonitis". *Journal of Veterinary Internal Medicine* 38(6): 3087–94.
doi:10.1111/jvim.17187.
- Riemer, Friederike, Kirsten A Kuehner, Susanne Ritz, Carola Sauter-Louis, ja Katrin Hartmann. 2016. "Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010)". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18(4): 348–56.
doi:10.1177/1098612X15586209.
- Rota, Ada, Saverio Paltrinieri, Selina Jussich, Giuseppe Ubertalli, ja Simonetta Appino. 2008. "Priapism in a Castrated Cat Associated with Feline Infectious Peritonitis". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 10(2): 181–84.
doi:10.1016/j.jfms.2007.08.006.
- Roy, Meagan, Nicole Jacque, Wendy Novicoff, Emma Li, Rosa Negash, ja Samantha J. M. Evans. 2022. "Unlicensed Molnupiravir is an Effective Rescue Treatment Following Failure of Unlicensed GS-441524-like Therapy for Cats with Suspected Feline Infectious Peritonitis". *Pathogens* 11(10): 1209.
doi:10.3390/pathogens11101209.
- Sangl, Laura, Sandra Felten, Kaspar Matiasek, Stefanie Dörfelt, Michele Bergmann, Hans-Jörg Balzer, Nikola Pantchev, Christian Leutenegger, ja Katrin Hartmann. 2020. "Detection of Feline Coronavirus RNA, Spike Gene Mutations, and Feline Coronavirus Antigen in Macrophages in Aqueous Humor of Cats in the Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 32(4): 527–34.
doi:10.1177/1040638720927362.
- Sase, Okihiro. 2023. "Molnupiravir treatment of 18 cats with feline infectious peritonitis: A case series". *Journal of Veterinary Internal Medicine* 37(5): 1876–80. doi:10.1111/jvim.16832.
- Sase, Okihiro, Tomoko Iwami, Takeru Sasaki, ja Tadashi Sano. 2024. "GS-441524 and molnupiravir are similarly effective for the treatment of cats with feline infectious peritonitis". *Frontiers in Veterinary Science* 11: 1422408.
doi:10.3389/fvets.2024.1422408.
- Sciarra, Francesca, Federica Campolo, Edoardo Franceschini, Francesco Carlomagno, ja Mary Anna Venneri. 2023. "Gender-Specific Impact of Sex Hormones on the Immune System". *International Journal of Molecular Sciences* 24(7): 6302.
doi:10.3390/ijms24076302.
- Singh, M., D.J. Foster, G. Child, ja W.A. Lamb. 2005. "Inflammatory cerebrospinal fluid analysis in cats: Clinical diagnosis and outcome". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 7(2): 77–93. doi:10.1016/j.jfms.2004.07.001.
- Sj, Doenges, Weber K, Dorsch R, Fux R, Fischer A, Matiasek La, Matiasek K, ja Hartmann K. 2016. "Detection of Feline Coronavirus in Cerebrospinal Fluid for Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis in Cats with and without Neurological Signs". *Journal of feline medicine and surgery* 18(2).
doi:10.1177/1098612X15574757.

- Slaviero, Mônica, Fernanda G. Cony, Rodrygo C. da Silva, Cíntia De Lorenzo, Bruno A. de Almeida, Marianna Bertolini, David Driemeier, Saulo P. Pavarini, ja Luciana Sonne. 2024. "Pathological findings and patterns of feline infectious peritonitis in the respiratory tract of cats". *Journal of Comparative Pathology* 210: 15–24. doi:10.1016/j.jcpa.2024.02.001.
- Stranieri, Angelica, Donatella Scavone, Saverio Paltrinieri, Alessia Giordano, Federico Bonsembiante, Silvia Ferro, Maria Elena Gelain, Sara Meazzi, ja Stefania Lauzi. 2020. "Concordance between Histology, Immunohistochemistry, and RT-PCR in the Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis". *Pathogens* 9(10): 852. doi:10.3390/pathogens9100852.
- Tasker, Séverine. 2018. "Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: Update on Evidence Supporting Available Tests". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20(3): 228–43. doi:10.1177/1098612X18758592.
- Tasker, Séverine, Diane D. Addie, Herman Egberink, Regina Hofmann-Lehmann, Margaret J. Hosie, Uwe Truyen, Sándor Belák, ym. 2023. "Feline Infectious Peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases Guidelines". *Viruses* 15(9): 1847. doi:10.3390/v15091847.
- Taylor, Samantha S, Sally Coggins, Emi N Barker, Daniëlle Gunn-Moore, Kamalan Jeevaratnam, Jacqueline M Norris, David Hughes, ym. 2023. "Retrospective Study and Outcome of 307 Cats with Feline Infectious Peritonitis Treated with Legally Sourced Veterinary Compounded Preparations of Remdesivir and GS-441524 (2020–2022)". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 25(9): 1098612X231194460. doi:10.1177/1098612X231194460.
- Taylor Samantha, Séverine Tasker, Daniëlle Gunn-Moore, Emi Barker, ja Stephanie Sorrell BVetMed. "An Update on Treatment of FIP Using Antiviral Drugs in 2024: Growing Experience but More to Learn". Luettu 13.02.2025
- Thayer, Vicki, Susan Gogolski, Sandra Felten, Katrin Hartmann, Melissa Kennedy, ja Glenn A Olah. 2022. "2022 AAEP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24(9): 905–33. doi:10.1177/1098612X221118761.
- Trotman, Tara K., Elizabeth Mauldin, Vickie Hoffmann, Fabio Del Piero, ja Rebecka S. Hess. 2007. "Skin Fragility Syndrome in a Cat with Feline Infectious Peritonitis and Hepatic Lipidosis". *Veterinary Dermatology* 18(5): 365–69. doi:10.1111/j.1365-3164.2007.00613.x.
- Wegg, Michaela L., Emily C. Jeanes, Danica Pollard, Lorraine Fleming, ja Charlotte Dawson. 2021. "A Multicenter Retrospective Study into Endogenous Causes of Uveitis in Cats in the United Kingdom: Ninety Two Cases". *Veterinary Ophthalmology* 24(6): 591–98. doi:10.1111/vop.12898.
- Wiggans, K. Tomo, William Vernau, Michael R. Lappin, Sara M. Thomasy, ja David J. Maggs. 2014. "Diagnostic Utility of Aqueocentesis and Aqueous Humor Analysis in Dogs and Cats with Anterior Uveitis". *Veterinary Ophthalmology* 17(3): 212–20. doi:10.1111/vop.12075.

- Worthing, Kate A, Denise I Wigney, Navneet K Dhand, Anne Fawcett, Phillip McDonagh, Richard Malik, ja Jacqueline M Norris. 2012. "Risk Factors for Feline Infectious Peritonitis in Australian Cats". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14(6): 405–12. doi:10.1177/1098612X12441875.
- Yen, Shih-Jung, ja Hui-Wen Chen. 2021. "Feline Coronaviruses Identified in Feline Effusions in Suspected Cases of Feline Infectious Peritonitis". *Microorganisms* 9(9): 1801. doi:10.3390/microorganisms9091801.
- Yin, Yiya, Ting Li, Chao hao Wang, Xiaoya Liu, Hehao Ouyang, Wanfeng Ji, Jiahao Liu, ym. 2021. "A Retrospective Study of Clinical and Laboratory Features and Treatment on Cats Highly Suspected of Feline Infectious Peritonitis in Wuhan, China". *Scientific Reports* 11: 5208. doi:10.1038/s41598-021-84754-0.
- Zuzzi-Krebitz, Anna-M., Katharina Buchta, Michèle Bergmann, Daniela Krentz, Katharina Zwicklbauer, Roswitha Dorsch, Gerhard Wess, ym. 2024. "Short Treatment of 42 Days with Oral GS-441524 Results in Equal Efficacy as the Recommended 84-Day Treatment in Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis with Effusion—A Prospective Randomized Controlled Study". *Viruses* 16(7): 1144. doi:10.3390/v16071144.
- Zwicklbauer, Katharina, Daniela Krentz, Michèle Bergmann, Sandra Felten, Roswitha Dorsch, Andrea Fischer, Regina Hofmann-Lehmann, ym. 2023. "Long-Term Follow-up of Cats in Complete Remission after Treatment of Feline Infectious Peritonitis with Oral GS-441524". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 25(8): 1098612X231183250. doi:10.1177/1098612X231183250.

Liitteet

Liite 1 Diagnostiset testit -taulukko

Diagnostiset testit eri näytteistä taulukoituna. Mukailtu taulukkoa artikkelista Thayer ym. 2022. (*Albumiinin ja globuliinin suhde, **Alfa-1-acid Glycoproin, ***Central Nervous System)

	Testi	Tyypilliset löydökset FIP kissoilla	Lisätietoa
Veri	Hematologia	non-regeratiivinen anemia, mikrosytoosi, lymfopenia, trombositopenia, liuskoittuneet neutrofiilit	Löydökset eivät ole spesifejä FIPille
	Seerumin kemia	hyperglobulinemia, hypoalbuminemia, hyperbilirubinemia, matala A:G suhde*. Elinmuutokset riippuen kohde-elimistä	A:G suhde*: <0,4 = FIP hieman todennäköisempi <0,6 = FIP hieman epätodennäköisempi
	AGP**	Lievä tai kohtalainen nousu	>1,5 g/l = FIP kohtalaisesti todennäköisempi >3.0 g/l = FIP todennäköinen <1,5 g/l FIP hieman epätodennäköisempi
Effuusio	Rivaltan testi	Positiivinen	Jos negatiivinen, FIP epätodennäköinen
	Solulaskenta ja sytologia	Matala tai kohtalainen soluisuus. Pyogranulomatoottinen inflammaatio	Tärkeä tutkimus erottamaan neoplasia ja septinen effuusio

	Bakteeriviljely	Negatiivinen	Tärkeä septisen effusion poissulkemiseksi
	Kemialliset analyysit	Korkea proteiinipitoisuus, Matala A:G suhde*	A:G suhde*: <0,4 = FIP todennäköisempi >0,8= FIP hieman epätodennäköisempi
	AGP**	Kohtalainen tai merkittävä nousu	>1,5 g/l = FIP todennäköisempi
Likvor	Solukaskenta ja sytologia	Kohtalainen tai merkittävä pleosytoosi, Neutrofiilinen, yksitumainen, sekamuotoinen tai pyogranulomatoottinen inflammaatio	Mahdollisesti auttaa erotusdiagnoosissa kissoilla, joilla neurologisia oireita. Ei kuitenkaan FIPille spesifi ja osalla FIP kissoista tulos normaali
	Proteiinipitoisuus	Kohtalainen tai merkittävä nousu	Mahdollisesti auttaa erotusdiagnoosissa kissoilla, joilla neurologisia oireita. Ei kuitenkaan spesifi FIPille ja osalla FIP kissoista tulos voi olla normaali
Etukammioneste	Solulaskenta ja sytologia	Neutrofiilinen, sekamuotoinen tai pyogranulomatoottinen inflammaatio	Mahdollisesti auttaa erottamaan neoplasian, mutta usein epäspesifi

Muut	Rutiini kuvantaminen (Ultraääni, Röntgen)	Askites, pleuran tai sydänpussin effuusio, vatsaontelon suurentuneet imsuolmukkeet, rakenteelliset muutokset maksassa, pernassa, munuaisissa tai suolistossa. Merkkejä vatsakalvontulehduksesta	Erittäin hyvä tutkimus effuusion paikantamiseen. Ultraääniavusteinen effuusionesteen näytteenotto.
	Eryiskuvaukset (CT, MRI)	obstruktiivinen vesipää, syringomuelia, foramen magnumin tyräymä tai merkittävä aivokalvon tai ependyymin korostuneisuus merkiten T3–L3 myelopatiaa, sentraalinen vestibulaarisyndrooma tai multifokaalinen CNS*** sairaus	Hyödyllinen kissoilla, joilla neurologisia oireita. Voi olla normaali osalla FIP kissoista.

Liite 2. PCR ja antigeenitestit - taulukko

Koronaviruksen etsimisen suorien ja epäsuorien menetelmien käyttö FIP diagnostiikassa – Mukailtu taulukkoa artikkelista Thayer ym. 2022.

(*Immunofluorescence Assay, **Immunocytochemistry, ***Immunohistochemistry, **** Fine Needle Aspirat)

	testi	sensitiivisyys	spesifiys	lisätietoa
Veri	RT-PCR (sisältää real-time RT-PCR ja RT-nPCR)	9–77 %	88–100 %	Ei spesifi FIPille, sillä virusta löytyy myös ei-FIP kissoilla. Yleensä korkeat pitoisuudet FIP kissoilla
	Real-time RT-PCR <i>M</i> -geenistä	46–100 %	48–100 %	Ei spesifi FIPille. Positiivisia tuloksia myös ei-FIP kissoilla
	<i>S</i> -geenin RT-PCR	0–23 %	95 %	Voi antaa vääriä positiivisia tuloksia, joten ei hyödyllinen FIP diagnostiikassa. FIP kissoilla yleensä hyvin matalia viruspitoisuuksia
	<i>S</i> -geenin sekvensointi	7–23 %	ei tiedossa	Hyödyllisempi kuin <i>S</i> -geenin RT-PCR. Ristiriitaisia tuloksia onko <i>S</i> -geenin mutaatiot spesifeja FIPille vai

	Vasta-aineiden etsiminen <i>7b</i> ELISA	28–85 %	25–92 %	kertooko vain FCoV:n leviämisestä. Ei spesifi FIPille. Vasta-aineita löytyy myös ei- FIP kissoilta.
Effuuso	FCoV antigeenin etsiminen IFA*:lla tai ICC**://llä	57–100 %	71–100 %	Yhdessä muiden diagnostisten testien kanssa positiivinen tulos lisää merkittävästi FIPin todennäköisyyttä. Väärät positiiviset mahdollisia
	RT-PCR (sisältää real-time RT-PCR ja RT- nPCR)	72–100 %	83–100 %	Ei spesifi FIPille. Positiivisia tuloksia myös ei- FIP kissoilla
	S-geenin RT- PCR	64–69 %	86–96 %	Voi antaa vääriä positiivisia. Ei hyödyllinen FIP diagnostiikassa
	S-geenin mutaatioiden sekventointi	40–65 %	83–98 %	Hyödyllisempi kuin S-geenin RT- PCR. S-geenin merkitys FIPissä kyseenalainen.
	Vasta-aineet	86 %	85 %	Ei spesifi FIPille. Vasta-aineita myös ei-FIP kissoilla

Likvor	FCoV antigeenin etsiminen ICC**:llä	78–91 %	50–88 %	Yhdessä muiden diagnostisten testien kanssa positiivinen tulos lisää merkittävästi FIPin todennäköisyyttä. Väärät positiiviset mahdollisia.
	RT-PCR (sisältää real-time RT-PCR ja RT-nPCR)	17 – 86 %	100 %	Ei spesifi FIPille. FCoV löytyy myös ei-FIP kissoilta. Sensitiivisyys parempi kissoilla, joilla neurologisia oireita.
	S-geenin RT-PCR	8 – 44 %	95 %	Voi antaa vääriä positiivisia. Ei hyödyllinen FIP diagnostiikassa.
	Vasta-aineet	0 – 94 %	93 – 100 %	Ei spesifi FIPille. FCoV vasta-aineita myös ei-FIP kissoilla. Sensitiivisyys parempi kissoilla, joilla neurologisia oireita.

Etukam- mioneste	FCoV antigeeninen etsintä ICC**: llä	64 %	82 %	Yhdessä muiden diagnostisten testien kanssa positiivinen tulos lisää merkittävästi FIPin todennäköisyyttä.
	RT-PCR (sisältää real-time RT-PCR ja RT- nPCR)	25 – 50 %	100 %	Ei spesifi FIPille. Virusta voi löytyä myös ei-FIP kissoilta.
	S-geenin RT- PCR	10 – 13 %	100 %	Väärät positiiviset mahdollisia. Ei hyödyllinen FIP diagnostiikassa.
Kudos	FCoV antigeenin etsintä IHC***: llä.	98 %	100 %	Gold Standard tällä hetkellä FIPin diagnostiikassa.
	FCoV antigeenin etsintä ICC**: llä FNA**** näytteestä	17–31 % (maksan) 11 – 20 % (munuainen) 53 % (mesent. Imusolmuke)	91 % (mesent. imusolmu- ke)	Yhdessä muiden diagnostisten testien kanssa positiivinen tulos lisää merkittävästi FIPin todennäköisyyttä. Väärät positiiviset tulokset mahdollisia

RT- PCR (sisältää real- time RT-PCR ja RT-nPCR FNA**** tai biopsianäytteestä)	65–100 %	50–96 %	Sensitiivisyys riippuu siitä mitkä elimet infektoituneet
<i>S</i> -geenin RT- PCR	15–71 %	67–100 %	Väärät positiiviset tulokset mahdollisia. Ei hyödyllinen FIP diagnostiikassa
<i>S</i> -geenin mutaatioiden sekvensointi	70–89 %	88–100 %	Hyödyllisempi kuin <i>S</i> -geenin RT- PCR. <i>S</i> -geenin merkitys FIPissä kyseenalainen.
