

Pelargonium graveolens : Feline İnfeksiyöz Peritonitis tedavisinde etkili olabilir mi?

Feline coronavirus (FECOV) dünya çapında evcil ve yabani her yaşta kedilerde farklı enfeksiyonlara neden olabilen büyük, zarflı bir RNA virüsüdür (Tekes ve ark., 2016). FECOV kedilerde fekal-oral bulaşmayı takiben vücuda girdikten sonra enterositlere yerleşerek orada replike olmaya başlamaktadır. Replikasyon belli bir sınırı aştığı zaman virus mutasyon geçirecek Feline İnfeksiyöz Peritonitis Virüsüne (FIPV) dönüşmektedir (Gunn-Moore ve ark., 1998). Feline İnfeksiyöz Peritonitis'li (FIP) kedilerde, virüsün etkilediği organlarla ilişkili olarak klinik bulgular ve klinik bulguların şiddetinde farklılık gözlemlenmektedir. Enfekte kedilerde başta karaciğer, böbrek, pankreas, göz gibi birçok organın yanı sıra santral sinir sistemi etkilenimi görülebilmektedir. FIP'te gelişen organ hasarları; kan damarlarında meydana gelen vaskülit ve bununla ilişkili organ yetmezliğinin bir sonucu olarak görülmektedir (Hartmann, 2005; Dobbie, 2023). Ayrıca, FIP ile enfekte kedilerde antioksidan parametrelerde azalma, oksidan maddelerde ise artış saptandığından oksidatif stres ile ilişkili dejenerasyonların da çeşitli organ patolojilerinin görülmesinde bir etken olabileceği bildirilmiştir (Teçles ve ark., 2015). FIP'in klinik bulguları, efüsiv ve non-efüsiv form olmak üzere iki başlık altında irdelenebilir. Efüsiv form, peritonitis ve pleuritis ile karakterize iken, non-efüsiv form, lenf nodülleri, böbrekler, gözler ve merkezi sinir sistemi ile ilişkili organlarda granümatöz lezyonların oluşumuyla karakterize edilir (Tekes ve ark., 2016). Kedilerde FIP hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında arabinoside, amphotericin B, ribavirin, favipiravir, tylosin, feline interferon- ω , prednisolone, deksametazon, siklosporin, nystatin, human interferon-alpha, itraconazole vb. gibi pek çok antiviral, antiparaziter, antibiyotik, antimikotik, immunosupresan ve immunomodulator ilaçlar denenmiştir (Kameshima, 2020; Krentz, 2021; Doki ve ark., 2022). Ancak, FIP hastalığının tedavisinde tamamen etkin, ruhsatlı ve onaylı bir ilaç henüz bulunmadığından güncel alternatif tedavi araştırmaları devam etmektedir (Papies, 2021).

Pelargonium graveolens, Güney Afrika'ya özgü Sardunyanan elde edilen bitkisel bir ekstredir. Bitkinin kökü yaprakları ve çiçekleri tıbbi amaçla kullanılmaktadır (Androusoyulou ve ark., 2021). *Pelargonium*, üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, viral, bakteriyel ve fungal etkenlere bağlı oluşan yangının giderilmesi, bakteri virus ve mantarların elimine edilmesinde oldukça etkili olarak kullanılan geleneksel tıbbi bitkilerden biridir (Ben Hsouna ve ark., 2012). Nitekim farklı çalışmalarda antifungal, antibakteriyel ve antioksidan özellikleri yönünde bir çok değerlendirmeye alınan *Pelargonium graveolens*, solunum yolları üzerinde patojen ve konakçı hücre etkileşimini minimalize ederek doku dejenerasyonunun önüne geçtiği saptanmıştır (Kolodziej, 2011). Aynı zamanda kan dolaşımının düzenlenmesi, böbrek üstü bezleri ve lenfatik sistemin uyarılması ve diürezisin sağlanmasında etkili olduğu belirtilmektedir. Ayrıca *Pelargonium spp.* sahip olduğu antiseptik etkileri ile oral kavitenin hijyeninde ve çeşitli dermal hastalıkların tedavisinde kullanılabilir (Dzamic ve ark., 2014). Daha önce yapılan bir araştırmada, *P. graveolens*'in *Mycobacteria spp.* suşlarında ve respiratorik virüslerin replikasyon aşamalarında inhibe edici etkisi de görülmüştür (Mativandele, 2007). Bunun yanında solunum yollarında silahlardan hareketi ve surfaktan sıvısının artırılması üzerine de olumlu etkileri bildirilmiştir (Tekes, 2016). Akut rinosinüsitis bulunan insanlarda *P. sidoides*'in nasal sekresyondaki bazı yağasıl kemokinlerin düzeylerini azaltarak seçici immunomodulator aktive gösterdiği saptanmıştır (Peric ve ark., 2021). Yine, SARS CoV-2 ile enfekte insan akciğer hücre kültüründe yapılan in-vitro çalışmada *P. sidoides*'in SARS CoV-2'nin hücreye giriş aşamasının engellendiği, birçok hastada bazı sitokinlerin düzeyini (IL8, IL13, TNF α) azaltarak antiviral ve immunomodulator aktivitesi olduğu saptanmıştır (Papies ve ark., 2021).

Bu bilgiler ışığında, başta viral enfeksiyonlarda viral replikasyonun baskılanmasında antiviral, immunomodulator ve antioksidan etkileri ile *Pelargonium graveolens*'in kedilerde çok çok organ sisteminin etkilendiği FIP hastalığının tedavisinde umut vadettiği düşünülmektedir (Teçles ve ark., 2015; Papies ve ark., 2021). Nitekim, FIP ile enfekte kedilerde, henüz ön değerlendirme niteliğinde yapılan klinik çalışmamızda *P. graveolens* kullanılan kedilerde klinik bulguların ve laboratuvar parametrelerinin iyileştiği gözlemlenmiş olup, ilaç kullanılan hiçbir kedide böbrek ve karaciğer parametreleri üzerinde herhangi bir olumsuz etkiye rastlanmamıştır. Sonuç olarak FIP teşhisi konulan daha fazla sayıdaki kedi üzerinde *Pelargonium graveolens* ekstresinin kullanılarak, hastalık üzerindeki etkinliğinin klinik, biyokimyasal, viral gen ekspresyonu düzeyindeki testlerle ortaya konulması gerekmektedir.

Kaynakça

1. Takai, G., Spier, D., Bank-Waif, B., Tsai, V., & Thiel, H. J. (2012). A reverse genetics approach to study feline infectious peritonitis. *Journal of virology*, 86(12), 6994-6998. <https://doi.org/10.1128/JVI.01802-12>

2. Gunn-Moore, D. A., Feilcke-Jones, T. J., & Hartoon, D. A. (1998). Detection of feline coronavirus by culture and reverse transcriptase-polymerase chain reaction of blood samples from healthy cats and cats with clinical feline infectious peritonitis. *Veterinary microbiology*, 63(2), 193-200. [https://doi.org/10.1016/S0944-6573\(98\)00126-7](https://doi.org/10.1016/S0944-6573(98)00126-7)

3. Hartmann, K. (2005). Feline infectious peritonitis. *The Laboratory's View of North American Small Animal Practice*, 25(1), 39-41. <https://doi.org/10.1054/j.vsm.2004.10.011>

4. Dohi, A. P., Bayraktar, A., Oz, M. E., & Biçer, A. H. (2021). Dynamics of Feline Coronavirus and FIP: A Computational Modeling Approach. *Veterinary medicine international*, 2021, 2721907. <https://doi.org/10.1155/2021/2721907>

5. Diaz, J. V., & Penna, R. (2009). Diagnostic and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *The Canadian veterinary journal* - *La revue veterinaire canadienne*, 58(14), 1091-1093.

6. Kameshima, S., Kinnis, S., Imai, T., Fukui, T., Park, C. H., & Ishii, N. (2020). Clinical efficacy of combination therapy of transcutaneous and probiotics for treating feline infectious peritonitis. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 82(10), 1492-1498. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-04041>

7. Krepitz, D., Zanger, K., Abner, M., Felton, S., Bergmann, M., Dorosh, R., Matzek, K., Kuhnig, L., Hofmann-Lorenz, R., Müll, M. L., Speil, A. M., Hork, J., Wühler, S., Hübner, C. M., Genschow, M. H., Zabelinski, V., Lauermaier, E., Kottkath, H., von Bohn, U., & Hartmann, K. (2021). Caring Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing *Chlorella*. *Frontiers in Veterinary Science*, 8(11), 2228. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.2228>

8. Patten, J., Emanuel, J., Heintzman, N., Koffel, Z., Schenkels, S., Tenen, B., Lohman, M. D., Seifert, G., & Miller, M. A. (2021). Antiviral and Immunomodulatory Effects of *Pelargonium sidoides* DC Root Extracts (PE: 3030) in SARS-CoV-2-Infected Human Lung Cells. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 737666. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.737666>

9. Androusoyulou, C., Christopoulos, S. D., Hatzilois, P., Katsini, C., Lianos, F. N., & Vontasak, A. (2021). Evaluation of Essential Oils and Extracts of Rose Geranium and Rose Petals as Natural Preservatives in Terms of Toxicity, Antimicrobial, and Antioxidant Activity. *Pathogens* (Basel, Switzerland), 10(4), 494. <https://doi.org/10.3390/path10040494>

10. Ben Hsouna, A., & Hamdi, N. (2012). Physicochemical composition and antimicrobial activities of the essential oils and organic extracts from *Pelargonium graveolens* growing in Tunisia. *Lebanese health and science*, 17, 167. <https://doi.org/10.1186/1476-2875-11-167>

11. Kaludra, H. (2011). Antimicrobial, Antioxidant and Immunomodulatory Activity Studies of *Pelargonium sidoides* (FV-7630) in the Context of Health Promotion. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 4(10), 1215-1214. <https://doi.org/10.3390/ph4101215>

12. Djanic, A. M., Suvajic, M. D., Ristic, M. S., Gragic, S. M., Mirkovic, K. S., & Maric, P. D. (2014). Chemical composition, antifungal and antioxidant activity of *Pelargonium graveolens* essential oil. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*, 4(3), 001-005.

13. Faiz, F., Caidin, M., Tavajrohi, A., Ebrahim, D., Martinez-Sabido, S., & Coria, J. J. (2015). Serum biomarkers of oxidative stress in cats with feline infectious peritonitis. *Research in veterinary science*, 100, 12-17. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.02.007>

14. Schmitzer, P., Schneider, S., Sonntag, F. C., Carls, R., & Reichling, J. (2008). Efficacy of an aqueous *Pelargonium sidoides* extract against respiratory *Pneumococcus*. *International journal of phytotherapy and phytotherapy*, 18(12), 1108-1116. <https://doi.org/10.1016/j.ijph.2008.06.009>

15. Mativandele, S. P. N., Meyer, J. J. M., Hamman, A. A., & Lall, N. (2007). Antimicrobial Activity of Compounds Isolated from *Pelargonium sidoides*. *Pharmaceutical Biology*, 45(1), 645-650. <https://doi.org/10.1002/pb.23876>

16. Doki, T., Ishihara, K., Hasegawa, N., & Takami, T. (2022). In vivo antiviral effects of GS-441524 and rimegepant combination against feline infectious peritonitis virus. *Research in veterinary science*, 144, 27-33. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.01.061>

Dr Öğr Üyesi Yiğit KAÇAR

Öğretim Üyesi
Dr. Yiğit KAÇAR
Bp no: 2015-2742