

---

## **Diagnostisch stappenplan voor feline infectieuze peritonitis (FIP).**

### Algemeen

- Een ante mortem **diagnose van FIP mag nooit gebaseerd worden op de resultaten van slechts 1 diagnostische test.**
- Bij elke kat, verdacht van FIP, moet het signalement, de klinische bevindingen en de resultaten van het standaard bloedonderzoek mee in overweging genomen worden. Vervolgens zijn bijkomende testen aangeraden die gericht zijn op directe virus detectie.
- **Antilichaamtiter (op bloed, cerebrospinaal vocht of kamerwater) zijn NIET nuttig** voor de diagnose van FIP.
- Bij alle katten die verdacht zijn van FIP wordt het aangeraden om een volledig bloedonderzoek en hematologie uit te voeren. Verdere bijkomende testen, hangen af van het klinisch beeld en zullen opgesplitst worden in:
  1. Katten met effusies
  2. Katten met neurologische klachten
  3. Katten met oogklachten
  4. Katten met niet specifieke klachten, zonder effusies
- De **acuraatheid van de verschillende testen** is het **hoogste op effusievocht**, dus wanneer effusievocht aanwezig is, dient dit steeds onderzocht te worden. Het regelmatig herhalen van een POCUS (point of care ultrasound) kan aangewezen zijn om effusies op te sporen.

### Algemeen bloedonderzoek (hematologie en biochemie)

Afwijkingen die vaak gezien worden in de hematologie bij katten met FIP zijn **anemie** (niet regeneratief of regeneratief in geval van immuungemedieerde hemolyse), **microcytose** (laag MCV), **lymfopenie** (vooral bij katten met effusies), staafkernige neutrofielen en trombocytopenie.

Afwijkingen die vaak gezien worden in de biochemie bij katten met FIP zijn **hyperproteïnemie en hyperglobulinemie** (soms met een normaal totaal eiwitgehalte). Hyperglobulinemie (door een monoclonale of polyclonale gammopathie) is aanwezig bij 89% van de katten met FIP, maar kan ook voorkomen tengevolg van tal van andere onderliggende inflammatoire oorzaken en is dus NIET pathognomonisch voor FIP! Een albumine:globuline ratio < 0.4 kan suggestief zijn voor FIP, maar moet ALTIJD samen bekeken worden met andere diagnostische criteria voor FIP. Een albumin:globuline ratio > 0.6-0.8 maakt FIP minder waarschijnlijk, maar kan het niet volledig uitsluiten. **Hyperbilirubinemie** wordt vaak gezien bij katten met FIP en effusies. Azotemie en gestegen leverenzymen kunnen ook voorkomen.

**Een kat mag nooit gediagnosticeerd worden met FIP louter en alleen op basis van de bevindingen in de hematologie en biochemie. De resultaten moeten altijd samen bekeken worden met andere diagnostische criteria!**

### Bijkomende testen voor detectie van het virus

- Immunokleuringen (immunocytochemie, immunofluorescentie kleuring en immunohistochemie): Deze kleuringen kunnen gebeuren op effusievocht

(immunofluorescentie kleuring), fijne naaldaspiraten van weefsels zoals mesenteriale lymfeknopen, lever, milt of op cerebrospinaal vocht (immunocytochemie) of op weefselbiopten (immunohistochemie). De **gouden standaard** voor de diagnose van FIP is immunohistochemie op weefselbiopten (mesenteriale lymfeknopen, darmwand, milt, lever, nier, omentum). Wanneer biopten genomen worden, is het altijd aangeraden om biopten van meerdere organen te nemen. Helaas verkeren het merendeel van de katten die verdacht zijn van FIP in een algemeen slechte klinische toestand waardoor biopname niet altijd mogelijk is. Immunocytochemie (uitgevoerd op fijne naaldaspiraten van weefsels zoals bv. mesenteriale lymfeknopen) en immunofluorescentie kleuring (uitgevoerd op effusievocht) hebben een lage sensitiviteit (ongeveer 50%) voor de diagnose van FIP. Een negatief testresultaat sluit de diagnose dus niet uit. Echter, deze testen hebben een hoge specificiteit (90-95%). Wanneer de test positief is, is het bijgevolg erg waarschijnlijk dat de kat FIP heeft. Vals positieve resultaten kunnen voorkomen wanneer de test wordt uitgevoerd op cerebrospinaal vocht, kamerwater (oog) en in mindere mate op effusievocht.

- Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) test: Deze kwantitatieve PCR test kan uitgevoerd worden op het bloed, fijne naaldaspiraten of biopten van weefsels, effusievocht, cerebrospinaal vocht en kamerwater (oog). Met de RT-PCR test wordt gekeken of enterisch coronavirus RNA aanwezig is in het staal. Enterisch coronavirus RNA kan aanwezig zijn in weefsels buiten het maagdarmkanaal bij katten met FIP, maar ook bij katten die geen FIP hebben. Wel is het zo dat er bij katten met FIP vaak grotere hoeveelheden viraal RNA aanwezig zijn. Om deze reden is het aangeraden om steeds de kwantitatieve RT-PCR test uit te voeren. Verder is er ook een RT-RNA test beschikbaar die kijkt of er in het viraal RNA mutaties aanwezig zijn die specifiek gezien worden in het gemuteerde FIP virus. Dit betreft vaak mutaties in het S-gen dat codeert voor de `spike proteins`. Om de sensitiviteit van de test te verhogen, wordt aangeraden de test op meerdere weefsels uit te voeren. In sommige studies was deze test meer specifiek (minder vals positieven) dan de gewone RT-PCR test. Echter, in andere studies werden ook vals positieve resultaten gezien met de RT-PCR test die mutaties in het S-gen detecteert en presteerde deze test niet beter dan de gewone RT-PCR test.

#### 1. Bijkomende testen bij katten met effusies

- Opgelet: bij mannelijke katten is soms enkel scrotale effusie aanwezig.
- Het vocht gezien bij FIP heeft typisch een **hoog eiwitgehalte (> 35 g/l)** waardoor het vaak klonters of strengvorming vertoont. Het kan strokleurig of helder tot troebel zijn. Het celgehalte is meestal laag (< 5 x 10<sup>9</sup> cellen/l), maar kan uitzonderlijk hoog zijn. Het uitvoeren van een eiwit elektroforese op het vocht heeft weinig toegevoegde waarde.
- **Andere oorzaken voor effusies** dienen steeds eerst **uitgesloten** te worden door middel van bepaling van het eiwitgehalte, celgetal en cytologisch onderzoek van het vocht. Wanneer er een vermoeden is van een septisch proces dient ook een cultuur op het vocht uitgevoerd te worden.

- **Rivalta`s test** is een gemakkelijke en goedkope test die steeds overwogen dient te worden.
  - Hoe?
    - Plastic buisje (bv. 10 ml) vullen met 7 ml gedestilleerd water (kamertemperatuur!).
    - Voeg 2 of 3 druppels azijn toe en meng goed met water.
    - Leg 1 druppel van de effusie op het oppervlak van de vloeistof en observeer wat er gebeurt met de druppel.
    - **POSITIEVE** test indien de druppel blijft hangen aan het oppervlak OF de druppel zijn vorm bewaart terwijl hij naar beneden drijft OF de druppel de vorm van een omgekeerde `kwal` aanneemt OF de druppel uiteenvalt in duidelijke deeltjes.
    - **NEGATIEVE** test indien de druppel volledig oplost in de vloeistof.
    - TIP: zie kennis database voor filmpje over interpretatie van Rivalta`s test.
  - Wanneer de Rivalta`s test **negatief** is: **FIP is weinig waarschijnlijk**.
  - Wanneer de Rivalta`s test **positief** is: **bijkomende diagnostiek** voor FIP zoals een RT-PCR test voor feline enterisch coronavirus op het vocht is **aangeraden**.
- **RT-PCR** (indien Rivalta`s test positief is)
  - **Negatief:** FIP is weinig waarschijnlijk, maar vals negatieven kunnen voorkomen.
  - **Positief:** FIP is waarschijnlijk (zeker als 'viral load' hoog is), maar vals positieven kunnen voorkomen.
  - **De sensitiviteit van de RT-PCR wordt hoger** (minder vals negatieve resultaten) **wanneer deze test niet alleen op het effusievocht, maar ook op weefsel (bv. fijne naaldaspiraten van mesenteriale lymfeknopen, milt, lever) uitgevoerd wordt!**
- **Immunofluorescentie kleuring**
  - Heeft een lage sensitiviteit (veel vals negatieve resultaten), maar hoge specificiteit (wanneer de test positief is, is een diagnose van FIP waarschijnlijk, maar een negatieve test sluit de diagnose niet uit).

## 2. Bijkomende testen bij katten met neurologische klachten

- Deze katten hebben vaak geen effusies.
- Onderzoek van **cerebrospinaal vocht (CSV):**
  - Bevat meestal een **hoger eiwitgehalte en pleocytose**.
  - **RT-PCR test** op CSV en al dan niet gelijktijdig ook op fijne naaldaspiraten van de mesenteriale lymfeknopen, lever en milt. Ook hier heeft de kwantitatieve RT-PCR test de voorkeur (zie hierboven).
    - **Negatief:** FIP is weinig waarschijnlijk, maar vals negatieven kunnen voorkomen.
    - **Positief:** FIP is waarschijnlijk (zeker als 'viral load' hoog is), maar vals positieven kunnen voorkomen.

- **Immunocytochemie** op CSV: er is slechts 1 studie die de betrouwbaarheid van deze test uitgevoerd op het CSV onderzocht en die een sensitiviteit van 85% en specificiteit van 83% beschreef.

3. Bijkomende testen bij katten met oogklachten (zoals bv. uveïtis)

- Start met **cytologie op kamerwater** om andere oorzaken zoals bv. lymfoma uit te sluiten
  - **RT-PCR op het kamerwater** en al dan niet gelijktijdig ook op fijne naaldaspiraten van de mesenteriale lymfeknopen, lever en milt. Ook hier heeft de kwantitatieve RT-PCR test de voorkeur (zie hierboven):
    - **Negatief:** FIP is weinig waarschijnlijk, maar vals negatieven kunnen voorkomen.
    - **Positief:** FIP is waarschijnlijk (zeker als 'viral load' hoog is), maar vals positieven kunnen voorkomen.

4. Bijkomende testen bij katten met niet specifieke klachten, zonder effusies

- Deze katten zijn het **moeijlkst te diagnosticeren**.
- Start met een **RT-PCR test op bloed en fijne naaldaspiraten van mesenteriale lymfeknopen, milt en lever\* (doe het nooit alleen maar op het bloed, want de meeste katten met FIP hebben weinig viraal RNA in hun bloed en de test is bijgevolg vaak vals negatief)**.
  - **Negatief:** FIP is weinig waarschijnlijk. In geval van hoge klinische verdenking is histopathologie en immunohistochemie op weefselbiopten van mesenteriale lymfeknopen, milt, lever (genomen via laparotomie of laparoscopie) aangeraden.
  - **Positief:** FIP is zeer waarschijnlijk.
- **Immunocytochemie** op fijne naaldaspiraten van mesenteriale lymfeknopen, lever, milt, ..
  - Heeft een lage sensitiviteit (veel vals negatieve resultaten), maar hoge specificiteit (wanneer de test positief is, is een diagnose van FIP waarschijnlijk, maar een negatieve test sluit de diagnose niet uit).

Voor meer informatie: <https://catvets.com/guidelines/practice-guidelines/fip-guidelines>

Voor een praktisch schematisch algoritme:

[https://catvets.com/public/PDFs/PracticeGuidelines/Guidelines/FIP/AAFP\\_EveryCat\\_Diagnostic\\_Work\\_Up\\_of\\_FIP\\_Diagnostic\\_Approach.pdf](https://catvets.com/public/PDFs/PracticeGuidelines/Guidelines/FIP/AAFP_EveryCat_Diagnostic_Work_Up_of_FIP_Diagnostic_Approach.pdf)

### Referentie

Felten S and Hartmann K. Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. Viruses 2019;11(11):1068

Thayer V et al. 2022 AAFP/Every Cat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery (2022) 24, 905–933