

KÖPEKLERDE İDRAR ASİTLEŞTİRİCİSİ OLARAK AMONYUM KLORİD'İN KULLANIMI

Arif Kurtdede¹, Mehmet Kazım Börkü²,
Hüseyin Yılmaz İmren¹, Hikmet Ünsüren¹,
Aslan Kalınbacak³, Betül Tanyel⁴

Use of ammonium chloride as a urine acidifier in dogs.

Summary: *Ammonium chloride, as a urine acidifier, was used at doses of 50 (1. group), 100 (2. group), 200 (3. group) and 400 (4. group) mg/kg daily in dogs. Daily doses, divided into two equal parts, were given in the morning and evening feeding with their feed. At the beginning of the experiment, some of the dogs were reluctant to eat feed mixed with ammonium chloride, then they get accustomed to this feed. It was estimated that the pelleted dog feed has alkalizing effect on urine pH. Urine pH, in the third (200 mg/kg/day) and fourth (400 mg/kg/day) groups, was significantly low at the first day of administration of ammonium chloride. During the experiment, 50 and 100 mg/kg daily doses of ammonium chloride caused decrease in urine pH ($P < 0.05$) in variant days, while 200 and 400 mg/kg daily doses induced significant decrease in urine pH and also caused mild and severe metabolic acidosis respectively.*

As a result, it was concluded that administration of ammonium chloride at a dose rate of 200 mg/kg daily, divided into two equal parts, to the dogs with morning and evening feeds, was harmless to organism, easy to use and effective for acidification of urine.

Özet: *İdrar asitleştiricisi olarak amonyum klorid'in 50 (1. grup), 100 (2. grup), 200 (3. grup) ve 400 (4. grup) mg/kg günlük dozları ikiye bölünüp, sabah ve akşam yemlerine karıştırılarak verildi. Köpeklerden bazılarının başlangıçta amonyum klorid karıştırılmış yeme isteksiz oldukları, daha sonra alıştıkları gözlemlendi. Peletlenmiş köpek yeminin idrarı alkalileştirici etkisinin*

- 1 Prof. Dr. A.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Ankara.
- 2 Doç. Dr. A.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıklar Anabilim Dalı Ankara.
- 3 Araş. Gör. A.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıklar Anabilim Dalı Ankara.
- 4 Kimyager. A.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıklar Anabilim Dalı Ankara.

olduğu belirlendi. Amonyum klorid'in verildiği ilk gün 3. (200 mg/kg) ve 4. (400 mg/kg) gruplardaki köpeklerde idrar pH'sında önemli düşüş ($P < 0.05$) saptandı. İdrar pH'sında amonyum klorid'in 50 ve 100 mg/kg günlük dozlarının uygulandığı gruplarda denemenin değişik günlerinde önemsiz, 200 ve 400 mg/kg günlük dozlarının verildiği gruplarda ise önemli düşüşler ($P < 0.05$) kaydedildi. Ayrıca 200 mg/kg günlük doz hafif, 400 mg/kg lık günlük doz köpeklerde şiddetli derecede metabolik asidoza neden oldu.

Sonuç olarak, köpeklerde amonyum kloridin 200 mg/kg günlük dozunun ikiye bölünerek sabah ve akşam yemleriyle birlikte verilmesinin kolay, organizma için zararsız ve etkili bir idrar asitleştiricisi olduğu kanısına varıldı.

Giriş

Köpeklerde idrar asitleştiricilerinin bazı üriner sistem hastalıklarında yararlı olduğu bildirilmektedir (2, 3, 10, 16, 19, 22). Asit pH da etkili olan antibiyotiklerin aktivitelerinin artması için uygun ortam sağlayan idrar asitleştiricileri aynı zamanda alkali ortamda çoğalan bakterilerin çoğalmasını inhibe ederler (1, 3, 10). İdrar asitleştiricileri ayrıca köpek ve kedilerdeki ürolitiazis olgularının büyük çoğunluğunu oluşturan magnezyum amonyum fosfat heksahidrat kristallerinin (Strüvit) oluşumunu önlemek ve eriyebilirliklerini arttırmak amacıyla da kullanılmaktadır (2, 8, 13, 16, 24).

İdrar asitleştiricisi olarak amonyum klorid, DL-metionin askorbik asit, asit fosfat tuzları, etilen diamin dihidroklorid ve mandelik asit gibi maddelerin kullanılabilceği belirtilmektedir (5, 9, 12, 15, 19, 21, 22). Bu maddelerden amonyum klorid oral alındığında karaciğerde üre ve hidroklorik asite ayrışır. Hidroklorik asit ise hidrojen ve klor iyonlarına ayrışır. Hidrojen iyonu kan ve böbreklerde tamponlanır. Böbrekler asit karakterli sodyum dihidrojen fosfat ile amonyum iyonu oluşumunu sağlayarak idrar pH'sının düşmesine neden olmaktadır (9, 12, 14, 23). İdrarın istenilen düzeyde asitleşmesi (pH 6.5 ve 5.5'un altında) ve bu düzeyin sağaltım süresince korunması için asitleştiricilerin uygun dozda ve sıklıkta kullanılmasının gerektiği bildirilmektedir (1, 2, 3, 5, 8, 9, 16, 18, 19). Bu amaçla köpeklere amonyum klorid'in 100-200 mg/kg olarak bildirilen günlük dozunun 3-4'e bölünerek verilmesini önerenlerin yanısıra (9, 19, 22), günlük dozu bir (5, 8) veya iki defada (20) uygulayan araştırmacılar da bulunmaktadır. Amonyum klorid'in idrar asitleştiricisi olarak uzun süre kullanılmasının gerektiği durumlarda idrar pH'sının uygulamanın 5. ve 6. gü-

nünden sonra istenilen düzeye düşmeyeceği bildirimının (9) yanısıra köpeklerde 7 (22), 14 ve 21 (19) gün, kedilerde 1 yıl (23, 24) süren çalışmalarda deneme süresince istenilen pH'nın sağlanabildiği belirtilmektedir. Beslenme tarzı, üriner sistem enfeksiyonu ve metabolik bozukluklar idrar pH'sını etkileyeceğinden idrar asitleştiricilerinin seçiminde ve dozunda bu faktörler de göz önünde tutulmalı, gerekirse birkaç asitleştirici birlikte kullanılmalıdır (5, 8, 11, 12, 20, 21, 22). Köpeklerde üriner sistem enfeksiyonlarıyla ürolitiazis olgularında kısa veya uzun süreyle (19, 21, 22) kullanılabileceğinden söz edilen amonyum klorid'in durgunluk, halsizlik, kusma ve bazı kan elektrolitlerinde değişikliklere neden olabileceği belirtilmektedir (9, 14, 16, 19). Böbrek ve karaciğer fonksiyon yetersizliği olanlarda ve metabolik asidoz durumlarında asitleştiricilerin kullanımından kaçınılması gerektiği bildirilmektedir (9, 15, 16, 20).

AÜ Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Kliniğinde son yıllarda hematüri, disüri, oligüri veya anüri şeklinde seyreden aşağı üriner sistem hastalıklarına daha sık rastlanmaktadır. Fakat ülkemizde bu hastalıkların etyolojisi ve sağaltımları hakkında bu güne kadar hiç bir araştırmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada, köpeklerde amonyum klorid'in 15 gün süreyle kullanılan günlük, 50, 100, 200 ve 400 mg/kg'lık dozlarının idrar ve kan pH'sı ile bazı biyokimyasal ve hematolojik değerlerde önemli değişiklikler oluşturup oluşturmayacağını araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot

A- Materyal

1- Canlı materyal: Bu araştırmada 2-4 yaşlı 24 melez erkek köpek kullanıldı.

2- İlaçlar

a) Amonyum klorid solüsyonu (Ammonium chloride, Horasan Kimya): Amonyum kloridten 50 gr. tartılarak 1 lt. distile su içinde tamamen eritilerek % 5 lik amonyum klorid solüsyonu hazırlandı.

b) Diğer ilaçlar: Kloramfenikol (Venikol, DİF), gentamisin (Gentasol, Eczacıbaşı), amoxicillin (Alfoxil, Abfar), trimetoprim + sulfadoxin (Atavetrin, Atabay), trimethobenzamid (Emedur, DİF), rivanol (% 0.1), tetramisol (Nilverm, DİF), niclosamid (Şeridif, DİF),

phoxim (Sebacil, Bayer), karma aşı (Tetradog, Rhone Merieux) ve kuduz aşısı (Rabisin, Rhone Merieux)

3- Kullanılan yem, araç ve gereçler:

a) Köpek yemi: Ankara yem sanayi tarafından hazırlanan peletlenmiş köpek yemi.

b) İdrar sondası (Dog catheter Ret-As 92 size 6 FG, Veterinary Product of Protex Ltd.)

c) Blood Gas Analyser (Ciba-Corning 170 Diagnostics Ltd. Halstead Essex C09 2 DX, England)

d) Spektrofotometre (Shimadzu Corporation 1, Nishinokyo-Kuwabaracho, Nakogyu - ku, Kyoto, 604, Japan)

e) pH metre (Nell Elektronik cihazlar imalat ve ticaret A.Ş. Kızılay-Ankara).

f) Contraves digicell 3100h ve Haemocell 400 (Contraves Medical Quality Control Dept., USA).

B- Metot

Denemede kullanılan köpekler A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı bokslarında barındırıldı. Canlı ağırlıkları tartılarak ayrı ayrı yerlerde hospitalize edildi. İç ve dış parazitlerine karşı 21 gün arayla iki kez sağaltım uygulandı. Deneme öncesi aşıları yapılan köpeklere peletlenmiş köpek yeminin günlük enerji ihtiyacını karşılayacak miktarı (17) ikiye bölünerek yarısı sabah, yarısı akşam olmak üzere bir ay sürcyle verilerek yeme adaptasyon sağlandı. Deneme öncesi ve deneme süresince deney hayvanları bokslarında sürekli olarak su bulunduruldu.

Deneme öncesi hazırlıkları tamamlanan köpekler 6'şarlı dört gruba ayrıldılar. Her grupta bir köpek kontrol olarak bırakıldı. Köpeklerin yemlerine amonyum klorid katılmadan önce normal ortalama hematolojik ve biyokimyasal parametreleri (0) belirlemek için bir kez kan ve idrar örnekleri alındı. Venöz kanda pH, pCO₂, PO₂, HCO₃, SatO₂, baz düzeyi, eritrosit, lökosit, hematokrit, hemoglobin, ortalama eritrosit hacim değerlerini belirlemek için kan heparinize edilmiş enjektörlere havayla teması minimum olacak şekilde vena sifalika antebrahi'den 2 ml alındı. Ayrıca üre, kreatinin, alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST) düzeylerini saptamak için aynı venadan, asitten geçirilmiş tüplere 10 ml kan alındı. İdrarın fi-

ziksel, kimyasal, mikroskopik ve bakteriyolojik muayeneleri için idrar örnekleri sistosentez, gönüllü rinasyon ve kateterizasyon yöntemleriyle alındı (4, 6). Sistosentez için köpeklerin genu eklemi ile karın orta hattı arası bölgenin traş ve dezenfeksiyonu yapıldı. İdrar kesesi sol el parmaklarıyla tespit edildi ve sağ elde tutulan enjektör (0.9 mm çaplı iğne) karın duvarından batırılıp, idrar kesesine girildi ve idrar tamamen boşaltıldı. Gönüllü rinasyon için köpekler dolaştırılarak idrar yapması beklendi. Kateterizasyon için köpek kateteri gerekli dezenfeksiyon önlemleri alındıktan sonra uygulanarak idrar örnekleri alındı. Köpeklere yedirilen yemin kan ve idrar pH'sında oluşturacağı değişiklikleri belirlemek amacıyla yem verilmeden önce ve verildikten 2, 6, 12 ve 24 saat sonra kan ve idrar örnekleri alındı.

Bu araştırmada 1. gruba sabah 25 mg/kg, akşam 25 mg/kg, 2. gruba sabah 50 mg/kg, akşam 50 mg/kg, 3. gruba sabah 100 mg/kg akşam 100 mg/kg ve 4. gruba sabah 200 mg/kg, akşam 200 mg/kg olacak şekilde amonyum klorid solüsyonu karıştırılırken kontrol grubuna amonyum klorid'siz yem verildi. Denemenin ilk günlerinde amonyum klorid karıştırılmış yemi yemek istemeyen köpeklere amonyum klorid solüsyonu ağızdan içirildi. Kusan köpeklere antiemetik ilaç uygulanmasından 30 dakika sonra amonyum klorid'in oral dozu tekrarlandı. Amonyum klorid karıştırılmış yemin kan ve idrar pH'sında oluşturacağı değişiklikleri saptamak amacıyla yem verilmeden önce ve verildikten 2, 6, 12 ve 24 saat sonra kan ve idrar örnekleri alındı. Araştırmanın devam ettiği 16 günlük sürede kan pH'sı ile idrarın mikroskopik muayenesi hergün sabah yemlemesinden önce alınan kan ve idrar örneklerinde belirlendi. İdrarın mikroskopik muayenesinde bol lökosit çıkanlardan sistosentezle idrar örnekleri alıp antibiyogram yapıldı. Bunlara chloramphenicol, gentamisin, amoxicillin ve trimetoprim + sulfadiazin uygulandı (1, 10, 11).

Diğer hematolojik, biyokimyasal muayeneler ve idrar analizleri 3 gün arayla tekrarlandı.

Venöz kan pH, pCO₂, pO₂, SatO₂, HCO₃ ve baz düzeyi değerleri Corning 170 pH blood Gas Analyserde; eritrosit, hematokrit, hemoglobin, lökosit, ortalama eritrosit hacmi değerleri Contraves Digicell 3100h ve Haemocell 400 cihazlarıyla heparinize edilmiş plastik enjektörlere alınmış kan örneklerinden belirlendi. Asitten geçirilmiş tüplere alınan kan örneklerinden en kısa sürede çıkarılan serum rneklerinin ALP ve AST düzeyleri ilgili enzimlere ait kitler (Signia) kullanılarak Shimadzu UV-120-01 cihazıyla spektrofotometrik olarak

ölçüldü. Aynı serum örneklerinden üre analizleri Nessler, kreatinin analizleri ise Jaffe yöntemleriyle belirlendi.

Alınan idrar örneklerinin pH'sı en kısa sürede Nel pH 890 marka pH metrede ölçüldü. İdrarın fiziksel, kimyasal, mikroskopik ve bakteriyolojik kontrolleri rutin laboratuvar yöntemleriyle yapıldı.

Bu araştırmada yapılan kan ve idrar analizleri AÜ Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı laboratuvarında, idrarın bakteriyolojik kontrolleri ve antibiyogramları Gülhane Askeri Tıp Akademisi Mikrobiyoloji Bölümünde, köpeklerin otopsileri AÜ Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı.

Gruplardaki amonyum klorid'li yem verilen 5'er ve kontrol grubundaki 4 köpeğe ait günlük ortalama değerlerdeki farklılıkların önemi eşlemeye dayalı "t" testi kullanılarak, gruplar arası istatistiki farklılıkların önemi ise varyans analizi metodu kullanılarak belirlendi (7).

Bulgular

Bu araştırmada, denemenin başlatılmasından önce yapılan klinik ve laboratuvar muayenelerde köpeklerin sağlıklı oldukları belirlendi. Yeme adaptasyon döneminin başlangıcında köpeklerin peletlenmiş yemi isteksiz yedikleri, birinci haftanın sonuna doğru daha iştahla yemeye başladıkları ve bir aylık adaptasyon süresinin sonlarına doğru yeme tamamen alıştıkları, başlangıçta sulu kıvamda çıkan dışkıının normale döndüğü saptandı.

Araştırmanın ilk günü 20 köpekten 15'i amonyum klorid karıştırılan yemi ilk 15 dakika içinde yerken 5'inin (birinci gruptan bir, ikinci gruptan bir, üçüncü gruptan bir ve dördüncü gruptan iki) yeme karşı isteksiz olduğu dikkati çekti. Bu 5 köpeğe amonyum klorid solüsyonu antiemetik uygulamasından 30 dakika sonra içirildi. Köpeklerin yedikleri yemi ve içtikleri sıvıyı çıkarmadıkları belirlendi. Deneme süresince bazı günlerde 4 grubun herbirinde yer alan köpeklerin bazılarında geçici iştahsızlık (6-12 saat devam eden), dışkılarının sulu kıvam alması (1-2 gün süren), ağırlı ürünasyon, hematüri, dördüncü gruptaki iki köpekte zaman zaman kusma saptandı.

Yem verilmenden önceki ve verildikten 2, 6, 12 ve 24 saat sonraki venöz kan pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, SatO₂, baz düzeyi ile idrar pH değerleri Tablo 1 de gösterildi.

Tablo 1. Deneme ve Kontrol grubu köpeklerde ortalama (\bar{x}) venöz kan pH'sı (-Log. H^+ /L), pCO_2 (mmHg), pO_2 (mmHg), HCO_3 (mmol/L) Sat O_2 (%), Baz düzeyi (mmol/L) ve idrar pH'sı (-Log. H^+ /L) ve Standart hata ($S\bar{x}$) değerler

Zaman (saat)	pH (n=24)		pCO_2 (n=24)		pO_2 (n=24)		HCO_3 (n=24)		O_2 sat. (n=24)		Baz düzeyi (n=24)		İdrar pH'sı (n=24)	
	\bar{x}	$s\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$	\bar{x}	$S\bar{x}$
0	7.300	0.01	47.50	1.50	40.08	1.72	22.75	0.50	60.57	2.95	-2.95	0.46	6.38	0.13
2	7.353***	0.00	46.81	1.11	40.58	1.76	25.47***	0.55	64.20	2.42	0.64***	0.45	7.33***	0.15
6	7.320	0.00	49.55	1.27	38.56	1.15	24.96***	0.52	60.38	1.94	-0.69***	0.49	7.71***	0.12
12	7.319***	0.00	46.40	0.91	41.45	1.29	23.42	0.47	64.90	1.81	-1.92*	0.47	6.92**	0.15
24	7.291	0.00	47.20	1.18	41.40	1.61	22.30	0.49	62.81	2.20	-3.57	0.46	6.67	0.17

* = $P < 0.05$, ** = $P < 0.01$, *** = $P < 0.001$

Kan pH'sı ve bikarbonat düzeyinin uygulamanın ikinci saatinde önemli derecede yükseldiği ($P < 0.001$) ve baz açığının ise önemli derecede kapandığı ($P < 0.001$) bunun yanısıra, idrar pH'sının yükseldiği ($P < 0.001$) daha sonraki saatlerde kan pH ve bikarbonat düzeyinin düştüğü, baz açığının tekrar arttığı ve idrar pH'sının 12. saatte halen önemli derecede yüksek olduğu ($P < 0.001$) belirlendi.

Amonyum klorid karıştırılmış yem verilen köpeklerde venöz kan pH, pCO_2 , pO_2 , HCO_3 , $SatO_2$, baz düzeyi ve idrar pH değerleri sırasıyla Tablo 2, 3, 4, 5, 6, 7 ve 8'de gösterildi.

Tablo 2'de; 50 ve 100 mg/kg günlük dozun uygulandığı köpeklerde 24 saatlik sürede kan pH'sında önemli değişikliğe rastlanmadı. Kan pH'sının 200 mg/kg günlük dozun uygulandığı köpeklerde 24. saatte ($P < 0.05$) ve 400 mg/kg günlük dozda ise 12. ($P < 0.01$) ve 24. ($P < 0.05$) saatlerde düşük olduğu kaydedildi. Kontrol grubunda yemin alkalileştirici etkisi 2. saatte belirgindi ($P < 0.01$). Gruplar arası karşılaştırmada dördüncü grupta (400 mg/kg/gün) belirlenen kan pH'larının diğer gruplara göre daha düşük olduğu ($P < 0.001$) saptandı.

Venöz pCO_2 değerinin (Tablo 3) 100 mg/kg günlük dozun uygulandığı grupta 12. ($P < 0.01$), pO_2 değerinin (Tablo 4) ise aynı grubun 6. saatinde ($P < 0.05$) düştüğü kaydedildi.

Venöz HCO_3 ve baz düzeyiyle ilgili değerlerin (Tablo 5 ve 7) kan pH değerlerinde belirlenen değişikliklere (Tablo 2) paralel seyir izlediği dikkati çekti.

İdrar pH'sında (Tablo 8) 200 mg/kg günlük dozun uygulandığı grupta 12. saatte ($P < 0.05$), 400 mg/kg günlük dozun uygulandığı grupta ise 12. ($P < 0.01$) ve 24. ($P < 0.001$) saatlerde düşüş belirlendi.

Yemlerine amonyum klorid karıştırılmış deneme grubundaki köpeklerle, amonyum klorid karıştırılmamış yem verilen kontrol grubundaki köpeklere ait günlük ortalama idrar pH'ları ve istatistiki değerlendirilmeleri Tablo 9'da gösterildi.

Deneme gruplarına ait idrar pH'larının (Tablo 9) uygulamanın bazı günlerinde düşüş gösterdiği, önemli düzeyde düşüşlere ise 200 ve 400 mg/kg günlük dozların uygulandığı gruplarda rastlandığı dikkati çekti.

Amonyum klorid uygulamasının yapıldığı 15 günlük deneme süresince deneme ve kontrol grubundaki köpeklere ait günlük ortalama venöz kan pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, SatO₂ ve baz düzeyiyle ilgili değerler sırasıyla Tablo 10, 11, 12, 13, 14 ve 15'de gösterildi.

Venöz kan pH'sının (Tablo 10) 200 ve 400 mg/ kg günlük dozların uygulandığı gruplarda önemli düzeyde düştüğü belirlendi.

Venöz kan pCO₂ değerinde (Tablo 11) 100 mg/ kg günlük dozun uygulandığı köpeklere bazı günlerde önemli farklılıklar saptandı.

Venöz kan pO₂ değerlerinin (Tablo 12) her dört grupta bazı günlerde önemli değişiklikler gösterdiği kaydedildi.

Venöz HCO₃ değerlerinde (Tablo 13) önemli düşüşe sadece 400 mg/ kg günlük dozun uygulandığı dördüncü grupta rastlandı.

Venöz SatO₂ değerlerinde (Tablo 14) her dört grupta başlangıç değerlerine (0) göre denemenin bazı günlerinde önemli değişiklikler belirlendi.

Baz düzeyinin (Tablo 15) 200 ve 400 mg/ kg günlük dozun uygulandığı gruplarda denemenin değişik günlerinde önemli düzeyde arttığı, gruplar arası değerlendirmede, baz açığı artışlarının dördüncü grupta (400 mg/ kg) daha yüksek olduğu saptandı.

Kan serumu üre, kreatinin, ALT, AST değerlerinin deneme süresince normal sınırlar içinde olduğu saptandı.

Gruplara ait eritrosit sayısı, ortalama eritrosit hacmi, hematokrit değeri, akyuvar sayısı ve hemoglobin değerlerinde 15 günlük deneme süresince önemli değişiklikler belirlenemedi.

İdrarın fiziksel, kimyasal ve mikroskopik kontrollerinde deneme öncesi herhangi bir patolojik bulguya rastlanmazken, uygulamanın başlamasından 1-2 gün sonra lökosit sayısında artış, albuminüri (+), daha sonraki günlerde hematüri, albuminüri (+++), lökosit sayısı artışı (8-10 lökosit) ile tek tük epitel hücrelerine rastlandı. Lökosit sayısının 10'u geçtiği albuminürinin iki artışı (++) ve üzeri olduğu ve durgunluk, hafif iştahsızlık görülen olgulardan (20 köpek) yaptırılan kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre 10 köpekte *Proteus mirabilis* (100 000 koloninin üzerinde,) üç köpekte *Proteus vulgaris* (80 000 ve 100 000 koloni ve üzeri), bir köpekte *Morgenella morgani* (100 000 koloni ve üzeri), bir köpekte *Staphylococcus aureus* (100000 koloni ve üzeri), iki köpekte *Staphylococcus epidermididis* (100 000

koloni ve üzeri), bir köpekte hemolitik streptococcus (100 000 koloni ve üzeri) izole edilirken iki köpekte herhangi bir bakteri izole edilemedi. Yapılan antibiyogram sonuçlarına göre çeşitli antibiyotikler uygulandı. Antibiyotik uygulamasının tamamlanmasından 3 gün sonra tekrarlanan kültürlerde 18 köpeğin 12'sinde *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus epidermididis*, *Staphylococcus aureus* ayrı ayrı veya birlikte izole edildiler. Bu dönemde 15 günlük deneme süresi tamamlanan köpeklerde tekrar antibiyotik uygulaması yapılmazken, deneme süresi tamamlanmamış olan iki köpekteki izole edilen bakterilerin gentamisin'e duyarlı çıkması nedeniyle bunlara gentamisin uygulandı ve 3 günlük uygulamadan sonra deneme süresi tamamlandığı için otopsiye gönderildiler. Antibiyotik uygulanan köpeklerde durgunluk ortadan kalktı, iştah düzeldi, mikroskopik kontrolde lökosit sayısı normal sınırlara indi, kimyasal muayenede albuminürinin derecesi azaldı.

Araştırma süresi sonunda otopsiyeri yapılan köpeklerde üretra ve idrar lesesi mukozasında hiperemi, propria mukozada yer yer kanama odakları, nötrofil lökositlerde ve fibrositlerde artış, bazı hayvanların böbreklerinde damarlarda hiperemi ve interstitiumda mononükleer hücre infiltrasyonuna rastlandığı rapor edildi.

Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmada çeşitli araştırmacıların (8, 12, 19, 20, 22, 23) köpek ve kedilerde idrar asitleştiricisi olarak amonyum klorid'i tercih nedenleri göz önünde tutularak amonyum klorid kullanılmasına karar verildi.

Short ve Hammond'un (22), günlük 25-170 mg/kg dozlarda oral amonyum klorid verdiği köpeklerde bir haftalık idrar pH'larını 5.60-6.32 olarak bildirmektedirler. Senior ve ark. (19), 20 mg/kg günlük dozda oral amonyum klorid verdikleri dört köpekte 14 günlük ortalama idrar pH'sının 5.77 ± 0.24 , 100 mg/kg günlük dozda bir haftalık ortalama idrar pH'sını ise 6.04 ± 0.12 olarak belirtmektedirler. Bu araştırmada, günlük, 50, 100, 200 ve 400 mg/kg dozlarda oral amonyum klorid verilen köpeklerde 15 günlük ortalama idrar pH'larını sırasıyla 6.62 ± 0.2 , 6.28 ± 0.2 , 5.88 ± 1.3 ve 6.27 ± 4.4 olarak belirlendi. Senior ve ark.'nın (19) 200 mg/kg günlük dozda amonyum klorid verdikleri köpeklerde araştırmanın birinci günü idrar pH'sında belirledikleri düşüşe bu araştırmada aynı dozun kullanıldığı

olgularda da rastlandı (Tablo 8). Ayrıca 400 mg/kg günlük dozda denemenin birinci günü önemli idrar pH düşüşü ($P < 0.001$) saptanırken, 50 ve 100 mg/kg lık günlük dozlarda önemli düşüşü belirlenemedi. Amonyum klorid'in idrar asitleştirici etkisinin gün boyunca devamlılığını sağlamak için bazı araştırıcılar (19, 22) günlük amonyum klorid'in dozunu e bölerek, bazıları (5, 8) bir defada, Senior ve ark (20) ise iki defada gıdalarıyla birlikte verdiklerini bildirmektedirler. Bu bildirimler göz önünde tutularak bu araştırmada günlük doz ikiye bölünerek sabah-akşam gıdalarıyla verildi. Bu çalışmada 400 mg/kg günlük dozun denemenin çoğu günlerinde, 200 mg/kg günlük dozun ise 1., 11. ve 15. günlerde idrar pH'larında önemli dşşlere neden oldukları belirlendi. Tüm deneme gruplarında bazı günlerde idrar pH'larının strüvit kristallerinin eriyebilirliği için yeterli olan düzeye (6.5 in altı) düştüğü (Tablo 9) saptandı. Deneme süresince bazı günlerde bireysel değerlerde belirlenen ani yükselmelerden ve idrar pH'larının 5.5 in altına (Bakteriyostatik ve antibiyotik etkinliğini artırmak için gerekli pH) dşrlememesinde kateterizasyon komplikasyonunun sorumlu olduğu (İdrarın mikroskopik muayenesi ve idrar kültürü sonuçlarına göre) kanısına varıldı. Çeşitli araştırıcıların (4, 6, 9) kateterizasyon uygulanan hayvanlarda üriner sistem enfeksiyonlarının meydana geleceği bildirimlerine uygun olarak bu araştırmada, deneme süresince sistosentezle (4, 6) alınan idrar örneklerinin bakteriyolojik muayenesinde 18 olguda enfeksiyonun varlığı belirlendi. Senior ve ark. (19) uyguladıkları 200 mg/kg günlük dozda kan pH ve bikarbonat değerlerine bakarak hayvanlarda hafif derecede metabolik asidozun meydana geldiğini vurgulamakta, idrar pH'larını ise denemenin bazı günlerinde 5.5'a dşrebildiklerini bildirmektedirler. Bu araştırmada, 200 mg/kg günlük dozun hafif derecede metabolik asidoza yol açtığı ve 15 günlük idrar pH'larının 5.62-6.13 arasında değiştiği, 400 mg/kg günlük dozda ise şiddetli derecede metabolik asidoz meydana gelmesine karşın idrar pH'larının deneme süresince 5.83-7.20 arasında olduğu belirlendi. Denemede saptanan hafif ve şiddetli derecelerdeki metabolik asidoza kontrol ve deneme gruplarındaki değerler karşılaştırıldığında amonyum klorid'in neden olduğu kanısına varıldı, Senior ve ark (19) 100 ve 200 mg/kg günlük dozlarda, Short ve Hammod (22) 91 ve 170 mg/kg günlük dozlarda amonyum klorid verilen köpeklerde kan pH ve bikarbonat değerlerinde önemli değişiklikler belirleyemediklerini bildirmektedirler. Bu çalışmada da venöz kan HCO_3 değerinin 100 ve 200 mg/kg günlük dozların uygulandığı gruplarda değişmediği saptandı.

Çeşitli araştırmacılar (5, 8, 17), kuru köpek gıdasının idrarı alkali-
leştirdiğini bildirmektedirler. Peletlenmiş köpek gıdası verilen bu de-
nemede de gıdanın alınmasından 2, 6 ve 12 saat sonra idrar pH'sında
önemli yükselmeler saptandı (Tablo 1). Hardy'nin (9), amonyum klorid'in
kullanılmaya başlamasından 5-6 gün sonra böbreklerin amonyak
sentezini artırıp idrar pH'sını yükselttiğini bildirmesinin aksine,
köpeklerden amonyum klorid in 7 (22), 14 ve 21 gün (19) sürelerde
25-200 mg/ kg günlük dozlarda oral kullanıldığı araştırmalarda deneme
süresince istenilen pH düşüşlerinin meydana geldiği belirtilmek-
tedir. Ayrıca Chow ve ark. (5), gıdalarına bir yıl süreyle % 1.5 oranında
amonyum klorid kattıkları olgularda renal adaptasyonun meydana
gelmediğini rapor etmektedirler.

Bu araştırmada 15 günlük idrar pH değişimlerini gösteren tablo
(Tablo 9) göz önünde tutulduğunda günlük amonyum klorid uygulamalarında
denemenin bazı günlerinde idrar pH'sında belirlenen yükselmelerde renal
adaptasyonun rolü olup olmadığı hakkında bir yarıya varılamadı. Finco ve ark. (8),
idrara pH'sını istenilen düzeye düşürebilmek için amonyum klorid'in dozunun
hayvanın gıdasına göre (Metabolize olduklarında idrarı asitleştiren) ayarlanması,
ayrıca kalp, karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile ilgili bozuklukların bulunmaması
gerektiğini vurgulamaktadırlar. Bu araştırma sonuçları da dikkate alındığında
idrara asitleştiricileri ile birlikte idrarı asitleştiren gıdaların verilmesinin yararlı
olacağı, amonyum klorid'in dozunun gıdanın özelliğine, olgunun kan ve idrara pH
verilerine bakılarak ayarlanmasının gerektiği kanısına varıldı. Değişik araştırmacılar
(5, 8), (19) uzun süreli amonyum klorid verdikleri hayvanlarda deneme süresince
iştah ve canlılıklarının etkilenmediğini vurgulamaktadırlar. Bu araştırmada
50, 100 ve 200 mg/ kg günlük dozların uygulandığı gruplardaki köpeklerde
denemenin değişik günlerinde belirlenen durgunluk ve iştahsızlığa kateterizasyon
komplikasyonunun, ayrıca 400 mg/ kg günlük dozun uygulandığı köpeklerde
dozun yüksekliğine bağlı (Şiddetli metabolik asidoz oluşturan doz) gastro-intestinal
irkitinin de rol oynadığı kanısına varıldı. Amonyum klorid uygulamaları esnasında
zaman zaman belirlenen sulu kıvamda dışkılama, bu çalışmada sağaltıma
gerek kalmadan kendiliğinden normale dönerken Senior ve ark. (19), çalışmalarında
bismut subsalisilat kullanmalarına karşın ishali düzelmediğine işaret etmekte fakat
bunun metabolik asidoz oluşumuna ilave etki yapmadığını belirtmektedirler. Bu
araştırmadaki sulu kıvamdaki dışkılama kısa süreli olduğundan kan pH'sı üzerinde
nasıl bir etkisi olduğu hakkında yorum yapılamamaktadır. İdrar yolu enfeksi-

yonlarında üreyi yıkımlayarak idrarın alkalileşmesine neden olan ve sık sık izole edildiği bildirilen *Proteus mirabilis*'e bu araştırmadaki 10 olguda rastlandı.

Bu araştırmada, deneme gruplarının hepsinde araştırmanın değişik günlerinde strüvit kristallerinin eriyebilirliği için gerekli olan idrar pH değerleri sağlanırken, idrar pH'sının bakteriyostatik aktivitesini artırıcı düzeye düşürülemediği saptandı. Bu sonuç göz önünde tutularak; aşağı idrar yolu enfeksiyonlarının sağaltımında idrarın asitleştirilmesine karar verildiğinde, asitleştiricinin yanısıra idrar pH'sını etkileyen diğer faktörlerin de (metabolik durum ve gıdanın özelliği) dikkate alınmasının gerektiği düşünülmektedir. Strüvit kristallerinin neden olduğu ürolitiazis olgularında ise oral amonyum klorid'in 50, 100 mg/kg günlük dozlarının deneme süresince istenilen pH düşüşlerini sağlayamaması, 400 mg/kg günlük dozun ise şiddetli metabolik asidoz oluşturması nedeniyle önerilmemesine, 200 mg/kg günlük dozun deneme süresince idrar pH'sında yeterli ve sürekli düşüşü sağlamasının yanısıra kan pH'sında da önemli değişikliğe yol açmaması nedeniyle kullanılmasının önerilmesine karar verildi.

Sonuç olarak amonyum klorid'in günlük oral 200 mg/kg dozununun ikiye bölünerek sabah-akşam yemleriyle verilmesinin organizma için zararsız, kullanımı kolay ve etkili bir idrar asitleştiricisi olduğu kamısına varıldı.

Kaynaklar

1. Asscher, A.W., Sussman, M., Waters, W.E., Davis, R.H. and Chick, S. (1966). *Urine as a medium for bacterial growth*. Lancet. 2: 1037-1041.
2. Brodey, R.S. (1955). *Canine urolithiasis*. JAVMA., 126, 1-9.
3. Brumfitt, W. and Percival, A. (1962). *Adjustment of urine pH in the chemotherapy of urinary tract infections*. Lancet., 1: 196-190.
4. Carter, J.M., Klausner, J.S., Osborne, C.A. and Bates, F.Y. (1978). *Comparison of collection techniques for quantitative urine culture in dogs*. JAVMA., 173 (3): 296-298.
5. Chow, F.H.C., Taton, G.F. and Lewis, L.D. (1978). *Effect of dietary ammonium chloride, DL-methionine, sodium phosphate and ascorbic acid on urinary pH and electrolyte concentrations of male cats*. Feline Pract., 8: 29-34.

6. **Comer, K.M. and Ling, G.V.** (1981). *Results of urinalysis and bacterial culture of canine urine obtained by antepubic cystocentesis, catheterization and midstream voided methods.* JAVMA., 179 (9): 891-895.
7. **Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gürbüüz, F.** (1983). "*İstatistik metodları 1*" A.Ü. Ziraat Fak. Yay. 861, A.Ü. Basımevi, Ankara.
8. **Finco, D.R., Barsanti, J.A. and Brown, S.A.** (1986). *Ammonium chloride as a urinary acidifier in cats, efficacy, safety and rationale for its use.* Mod Vet Pract., 67: 537-541.
9. **Hardy, R.** (1977). *Indications for acidifiers and antiseptics in urinary tract disorders.* p. 1176-1180 Ed. Kirk, R.W. in "Current Veterinary Therapy VI, Small Animal Practice", Saunders Comp. Philadelphia, London, Toronto.
10. **Lees, G.E. and Rogers, K.S.** (1986). *Treatment of urinary tract infections in dogs and cats.* JAVMA., 189 (6): 648-652.
11. **Ling, G.V.** (1984). *Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract.* JAVMA., 185 (10): 1163-1164.
12. **Lloyd, W.E. and Sullivan, D.J.** (1984). *Effects of orally administered ammonium chloride and methionine on feline urinary acidity.* Vet Med., 79: 773-778.
13. **Lucke, V.M.** (1969). *Some disease conditions in the cat.* Vet. Rec., 84: 325-340.
14. **Mudge, H.G.** (1980). *Agents affecting volume and composition of body fluids,* p. 848-884. Edts. Gilman, A.G., Goodman, L.S. and Gilman, A. in: "The pharmacological Basis of Therapeutics" 6 th ed. Mc millan Publishing Co., INC, Neywork.
15. **Murphy, F.J., and Zelman S.** (1965). *Ascorbic acid as a urinary acidifying agent: Comparison with the ketogenic effect of fasting.* J Urol., 94: 297-299.
16. **Osborne, C.A., Klausner, J.S., Krawiec, P.R. and Griffith, D.P.** (1981). *Canine struvite urolithiasis: Problems and their dissolution.* JAVMA. 179 (3): 239-244.
17. **Rainbird, A.C.** (1988). *A balanced diet* p. 57-74. Ed. Edney, A.T.B. in: "Dog and cat nutrition" 2 nd ed. Pergamon press. Oxford. Frankfurt, Tokyo,

18. Rich, L.J. and Kirk, R.W. (1968). *Feline urethral obstruction: Mineral aspects*. Am J Vet. Res., 29 (11): 2149-2156.
19. Senior, D.F., Merchant, S.R. and Sundstrom, D.A. (1984). *Ammonium chloride as a long term urinary acidifier in the dog*. Calif Vet., 11: 7-9.
20. Senior, D.F. Sundstrom, D.A. and Wolfsons, B.B. (1986). *Testing the effects of ammonium chloride and dl-methionine on the urinary pH of cats*. Vet Med., 81 (1): 88-93.
21. Shaw, D.H. (1989). *Acute response of urine pH following ammonium chloride administration to dogs*. Am J Vet Res., 50 (11): 1829-1830.
22. Short, E.C. and Hammond, P.B. (1964). *Ammonium chloride as a urinary acidifier in the dog*. JAVMA., 144 (8): 864-867.
23. Taton, G.F., Hamar, D.W. and Lewis, L.D. (1984). *Evaluation of ammonium chloride as a urinary acidifier in the cat*. JAVMA., 184 (4): 433-436.
24. Taton, G.F., Hamar, D.W. and Lewis, L.D. (1984). *Urinary acidification in the prevention and treatment of feline struvite urolithiasis*. JAVMA., 184 (4): 437-443.