

KÖPEKLERDE UZUN SÜRELİ AMONYUM KlorÜR KULLANIMININ KAN, İDRAR VE DIŞKIDA BAZI PARAMETRELERE ETKİSİ

M.K. BÖRKÜ*
A. KALINBACA**

A. KURTDEDE*
B. TANYEL***

H.Y. İMREN*
T. İLHAN****

The Effect of Long Term Usage of Ammonium Chloride on Some Parameters in Blood, Urine and Feces in Dogs.

Summary: *In this study, 24 dogs of various breeds were used. Dogs were divided into 5 groups. The control group was consisted of 4 and each of the trial groups were consisted of 5 dogs. Ammonium chloride was given to groups 1, 2, 3 and 4 in solution form by mixing with food at daily doses of 50, 100, 200 and 400 mg/kg respectively.*

Blood pH and HCO₃ values of dogs which 400 mg/kg ammonium chloride was given, decreased ($p<0.05$ and $p<0.001$) on days 5, 10, 20 and 30 and urine pH of dogs which 200 and 400 mg/kg ammonium chloride was given decreased on days 15 and 5, 10 ($p<0.05$ and $p<0.001$) respectively. In all of the groups ammonium chloride given, marked ($P<0.05$ and $P<0.001$) elevations determined in urine Ca and Cl levels. Blood serum P level was variable. Urine P level revealed significant decreases ($P<0.01$) on some days but no important changes was seen in feces P levels. While no significant changes was seen in blood serum, urine and feces Mg levels after ammonium chloride was given, it is detected that serum K values were low, urine K values was varying.

Key Words: Ammonium chloride, dog, ion changes.

Özet: *Bu araştırmada, çeşitli ırklardan 24 köpek kullanıldı. Köpekler 5 gruba ayrıldı. Deneme grupları beşer, kontrol grubu 4 köpekten oluştu. Amonyum klorür, solusyon tarzında 1., 2., 3. ve 4. gruplara sırasıyla günlük 50, 100, 20 ve 400 mg/kg dozlarında gıdalarına karıştırılarak verildi.*

Kan pH ve HCO₃ değerleri 400 mg/kg Amonyum klorür verilenlerde 5., 10., 20., 25. ve 30. günlerde önemli ($P<0.05$ ve $P<0.001$) ve idrar pH'ı 200 ve 400 mg/kg Amonyum klorür verilenlerde sırasıyla 15. ve 5., 10. günlerde önemli ($P<0.05$ ve $P<0.01$) düzeylerde düştü. Amonyum klorür verilen gruplarda idrar Ca ve Cl düzeylerinde belirgin ($P<0.05$ ve $P<0.001$) artışlar oldu. Kan serumu P düzeyi değişken seyir izledi. İdrar P düzeyi bazı günler önemli ($P<0.01$) düşüş gösterirken, dışkı P düzeyinde önemli değişiklikler olmadı. Amonyum klorür verildikten sonra kan serumu, idrar ve dışkı Mg değerlerinde önemli bir değişim olmazken, serum K değerlerinin düşük, idrar K değerlerinin değişken olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Amonyum klorür, köpek, iyon değişiklikleri.

* Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara.
** Araş. Gör. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara.
*** Kimyager A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara.
**** Araş. Gör. A.D. Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Aydın.

Giriş

Anyonik bir madde olan amonyum klorür (NH_4Cl) oral veya intravenöz verildiğinde karaciğerde üre ve hidroklorik asite ayrışır. Hidroklorik asidin hidrojen (H) ve klor (Cl) iyonlarına ayrılması sonucu ortaya çıkan H (asit) iyonu öncelikle bikarbonat, plazma ve doku proteinleri ve hücre içi organik fosfat kompleksleri tarafından tamponlanır.

Asit iyonların vücuda girişi devam ederse kanda HCO_3^- la tamponlanmaları sonucu kan HCO_3^- düzeyinde düşüş olur ve vücudun diğer tampon mekanizmaları uyarılır. Böbreklerde glutaminden amonyak üretimi ve salgılanması artırılarak vücudun asit tamponlama kapasitesi yükseltilir. Asit girişinin uzun sürdüğü ve kronik metabolik asidozun geliştiği olgularda kemiklerden salınan minerallerin de asit iyonların tamponlanmasında rol oynadığı belirtilmektedir (1, 19, 26, 27, 35).

Mineral (NH_4Cl gibi) ve nonmineral (laktik asit gibi) asitlerin verilmesiyle ve uygulama metoduna göre değişen derecelerde oluşan metabolik asidozda idrarla kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), fosfor (P) ve klor (Cl) atılımında artış (1, 15, 17, 19, 21, 23, 31), potasyum (K) atılımında düşüş (20) veya artış (17, 19), kan serumu total Ca, P ve Mg'da düşüş (19, 20, 24, 27, 33, 34), Cl ve K'da yükselme (1, 7, 19, 20, 24, 27) olduğu, dışkıdaki Ca, P, Mg ve Cl değerlerinin değişken olduğu bildirilmektedir (7, 15, 17, 19). Beighle ve ark. (6) anyonik diyetle beslenenlerde kan serumu ve dışkıda fosfor düzeyinin yükseleceğinden söz etmektedirler.

Amonyum klorür köpeklerde struvit ürolithiasis sağaltım ve profilaksisinde, idrarın asitleştirilmesinde, renal tubular asidozun ve hepatik ensefalopatinin tanısının konulmasında kullanılmaktadır (17, 28). Köpeklerde amonyum klorür'ün oral kullanımında, verilen doza ilişkin olarak uygulamadan sonraki ilk saatte kan pH'ı, bikarbonat düzeyi ve idrar pH'ı düşmektedir (28, 29). Senior ve ark. (28) 14 gün süreyle günde 200 mg/kg, sonra 7 gün süreyle günde 100 mg/kg dozda amonyum klorür verdikleri köpeklerde kan pH'ı ve HCO_3^- değerlerinde istatistik olarak önemli bir düşüş olmadığını ileri sürmektedirler. Short ve Hammond (30), köpeklerde günlük 200 mg/kg'dan daha düşük dozların idrar pH'ında istenilen düşüşü sağlayamayacağı, daha yüksek dozların ise metabolik asidozu şiddetlendireceğini ve hayvanlarda strese neden olacağını bildirmektedirler. Köpeklere amonyum klorür'ün 100-200 mg/kg'lık günlük dozunun üçe bölünerek verilmesi önerilmektedir (14, 28, 30).

Bu çalışmada günlük 50, 100, 200 ve 400 mg/kg canlı ağırlığı dozunda oral verilen amonyum klorür'ün 30 günlük araştırma süresince kan ve idrar pH'ı, kan HCO_3^- değerleri ile kan serumu, idrar ve dışkıda Ca, P, Mg, K ve Cl değerlerine etkisi araştırıldı.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada 2-4 yaşlarında çeşitli ırklardan 24 erkek köpek kullanıldı. deneme süresince A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı bokslarında ayrı ayrı barındırılan köpeklere deneme öncesi 21 gün arayla iki kez iç ve dış parazitlerine karşı ilaç (Tetramizol-Nilverm, DİF, niklosamid-Şeridif, DİF ve phoxim-Sebacil, Bayer) uygulaması yapıldı ve karma aşı (Tetradog, Rhone Merieux), kuduz aşısı (Rabisin, Rhone Merieux) uygulandı. Deneme öncesi yeme adaptasyonları için, Ankara Yem Sanayi tarafından hazırlanan peletlenmiş 1. sınıf köpek yemi (Ham protein en az %24, Ham selüloz en çok %5, Ham kül en çok %12, HCl'de çözünmeyen kül en çok %1.0, Kalsiyum en az %0.60-en çok %1, Fosfor en az %0.5, Sodyum en az %0.4-en çok %0.6, NaCl en çok %1.0, Lysine en az %1.7, Methionin en az %0.9, Metabolik enerji kcal/kg en az 3300) günlük gereksinimlerinin (25) yarısı sabah yarısı akşam olmak üzere ikiye bölünerek bir ay süreyle verildi, bokslarında sürekli temiz su bulunduruldu.

Köpekler beş gruba ayrıldı. Denemenin 15. gününe kadar ilk dört grup (amonyum klorür verilen deneme grupları) beşer, beşinci grup (kontrol grubu) dört köpektten; enfeksiyonun yerleşim ve yayılımını izlemek için her gruptan birer köpeğin otopsi yapıldığından 15. günden sonra ilk dört grup dörder ve beşinci grup üç köpektten oluştu.

Birinci grup 5 köpeğin yemlerine sabah 08.00'de 25 mg/kg, akşam 20.00'de 25 mg/kg olmak üzere günlük 50 mg/kg, 2. grubun yemlerine aynı saatlerde sabah 50 mg/kg, akşam 50 mg/kg olmak üzere günlük 100 mg/kg, 3. grubun yemlerine sabah 100 mg/kg, akşam 100 mg/kg olmak üzere günlük 200 mg/kg, 4. grubun yemlerine sabah 200 mg/kg, akşam 200 mg/kg olmak üzere günlük 400 mg/kg amonyum klorür solusyonu bir ay süreyle karıştırıldı. Amonyum klorür'lü yem yemeyenlere kusma önleyici ilacın (Emedur, DİF) i.m. enjeksiyonundan 30 dakika sonra amonyum klorür solusyonu içirildi. 5. gruba ise amonyum klorür'süz yem verildi.

Amonyum klorür verilmeden önce (0) ve verilmeye başladıktan sonraki 5., 10., 15., 20.,

25. ve 30. günlerde (saat 07.00'da) tüm köpeklerin vena cephalica antebraçhii'lerinden plastik enjektörlere havayla teması minimum olacak şekilde kan pH'ı ve kan gazı değerlerini belirlemek için 2'şer ml ve antikoagulantsız santrifüj tüplerine serum Ca, P, Mg, K ve Cl değerlerini belirlemek için 8'er ml. kan örnekleri alındı. Aynı günlerde sabah yemlemesinden önce (saat 07.00'da) idrar (Dog catheter Rat-As 92 size 6 FG, Veterinary Product of Protex Ltd), ve dışkı örnekleri toplandı.

Kan pH ve HCO_3^- düzeyleri Blood Gas Analyser (Ciba-Corning 170) cihazında belirlendi. Kan serumunda Kalsiyum, glyoxal bis (3); Magnezyum, titan sarısı (11); inorganik Fosfor, Modifiye younburg (11) metodlarıyla spektrofotometrik (Shimadzu Corp.) olarak; Potasyum, Ciba Corning Flame Photometer cihazında; Klor, Ciba Corning Chloride Analyzer 925 cihazında ölçüldü.

İdrar örneklerinin pH'ı en kısa sürede pH metre (NEL, Kızılay-Ankara) de ölçüldü. İdrar örnekleri 3000 devirde 15 dakika santrifüje edilerek tüpün üst kısmındaki idrarın yarısı HCl ile asitlendirildikten (32) sonra Kalsiyum düzeyi glyoxal bis (3); Magnezyum miktarı, titan sarısı (11); Fosfor konsantrasyonu, amonyum molibdat-amonyum metavanadat (11) metotları ile spektrofotometrik yöntemler kullanılarak saptandı. İdrar Potasyum miktarı Flame Photometre cihazında; Klor miktarı, Chloride Analyzer 925 cihazında ölçüldü. Alınan her idrar örneğinin mikroskopik kontrolü yapıldı. Mikroskopik muayenede bol lökosit çıkanlardan sistosentezle (9) alınan idrar örneğinden yapılan antibiyogram sonucuna göre duyarlı antibiyotikler belirlendi. Bunlara Kloramfenikol (Venikol, DİF), gentamisin (Gentasol, Eczacıbaşı), amoxicillin (Alfoxil, Abfar), trimetoprim+sulfadoxin (Atavetrim, Atabay) uygulandı (4, 19, 22, 24).

Toplanan dışkı örneklerinden 10 gramı santrifüj tüpünde distile su ile 1:1 oranında sulandırılarak homojenize edildi ve 6000 devirde 25 dakika santrifüje edildi. Santrifüje edilen dışkı örneğinin üstteki berrak kısmından Potasyum miktarı, Sezyum klorid-Aluminyum nitrat tampon solusyonu ile 1:100 oranında seyreltilerek (12, 13, 16); klor miktarı (16), Ciba Corning Flame Photometer cihazında ölçüldü. Dışkıdaki Ca, Mg, P düzeylerinin belirlenmesi için dışkı örnekleri önce oda ısısında sonra 100 C de kurutulularak öğütüldü. Bundan 1 gram örnek alınarak kül fırınında 600 C'de yakıldı. Küllelerin üzerine 10'ar ml. konsantre HCl ilave edilerek kuruluğa kadar buharlaştırıldıktan sonra üzerine %50 HCl'den 10 ml. daha konularak

kaynatıldı, sonra soğutularak süzülde ve deiyonize su ile 250 ml.ye tamamlandı (5). Bu çözeltiden alınan örneklerden Kalsiyum miktarı glyoxal bis (2), Magnezyum miktarı titan sarısı (11) ve Fosfor miktarı amonyum molibdat-amonyum metavanadat (3) metotlarıyla spektrofotometrik yöntemler kullanılarak saptandı.

Araştırmada saptanan değerlerin istatistik değerlendirmeleri varyans analizi ve eşlemeye dayalı "t" testi kullanılarak yapıldı (10).

Bulgular

Bu araştırmada kullanılan köpeklerin, bir aylık sürede yeme adapte oldukları gözlemlendi. Deneme başlatılmadan önce yapılan klinik ve laboratuvar kontrollerde köpeklerin sağlıklı oldukları belirlendi.

Denemenin başladığı ilk gün, amonyum klorür'lü yemi yemeyen ilk üç gruptan birer ve 4. gruptan iki köpeğin antiemetik uygulamasından sonra verilen ilacı kusmadıkları belirlendi. Deneme süresince bu durum aralıklarla devam etti. Köpeklerin bazılarında deneme süresince 12 saate kadar devam eden iştahsızlık, iki gün kadar devam eden sulu dışkılama, ağırlı ürinasyon, hematüri ve dördüncü gruptan iki köpekte zaman zaman kusma saptandı. Kan pH'ında (Tablo 1) 50 ve 100 mg/kg amonyum klorür verilenlerde 10. günde sırasıyla önemli ($P<0.05$) düşüş ve artış; 400 mg/kg amonyum klorür verilenlerde ise 5., 10., 20., 25. ve 30. günlerde önemli ($P<0.05$ ve $P<0.001$) düşüşler saptandı. Kan pH'ında 400 mg/kg amonyum klorür verilenlerle diğer gruplar arasında 5., 15., 20., 25., ve 30. günlerde farklılıklar belirlendi. Kan HCO_3^- 'inde (Tablo 1) 100 mg/kg amonyum klorür verilenlerde 10. günde ve 400 mg/kg amonyum klorür verilenlerde 5., 10., 15., 20., 25. ve 30. günlerde önemli ($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$) düşüşler belirlendi.

Amonyum klorür'ün 200 mg/kg dozunun uygulandığı köpeklerde idrar pH'ında 5. ve 15. günlerde, 400 mg/kg'lık dozda ise 10. günde önemli ($P<0.05$ ve $P<0.01$) düşüşler belirlendi (Tablo 1).

Kan serumu Ca'unda (Tablo 2) 100 mg/kg amonyum klorür verilen köpeklerde 15. ve 30. günlerde, 50 mg/kg verilenlerde 20. günde önemli düşüş ($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$), 200 mg/kg amonyum klorür verilenlerde ise 10. günde önemli ($P<0.001$) artış belirlendi. İdrar Kalsiyum düzeyi (Tablo 2) 50 mg/kg amonyum klorür verilen köpeklerde 10., 100 mg/kg verilen köpeklerde 10., 15. ve 20., 200 mg/kg verilenlerde de 20. ve 400 mg/kg verilenlerde 5. ve 15. günlerde önemli ($P<0.05$ ve $P<0.001$) artış

Tablo 1. Deneme ve kontrol grubu köpeklerde kan pH (-log H⁺/L), HCO₃⁻ (mmol/L) ve idrar pH (-log H⁺/L) değerleri.Table 1. Blood pH (-log H⁺/L), HCO₃⁻ (mmol/L) and urine pH (-log H⁺/L) values in treated and control groups.

Gruplar		0 GÜN (n=5) [†]				5 GÜN (n=5) [†]				10 GÜN (n=5) [†]				15 GÜN (n=5) [†]				20 GÜN (n=4) [†]				25 GÜN (n=4) [†]				30 GÜN (n=4) [†]				Başlangıca göre günler arasındaki değişimin önemi
Numune		x	sx	mn	max	x	sx	mn	max	x	sx	mn	max	x	sx	mn	max	x	sx	mn	max	x	sx	mn	max	x	sx	mn	max	
pH	K I Grup	7.288	0.004	7.280	7.302	7.322 _a	0.020	7.277	7.378	7.317 _a	0.011	7.290	7.348	7.263 _a	0.012	7.234	7.309	7.294 _a	0.014	7.253	7.325	7.307 _a	0.017	7.262	7.348	7.271 _a	0.013	7.245	7.295	0<10*
	A II Grup	7.318	0.012	7.277	7.346	7.288 _a	0.014	7.293	7.317	7.249 _b	0.010	7.215	7.268	7.286 _a	0.017	7.242	7.327	7.270 _a	0.032	7.197	7.325	7.240 _b	0.028	7.182	7.293	7.267 _a	0.016	7.237	7.310	0>10*
	N III Grup	7.283	0.024	7.190	7.327	7.287 _a	0.020	7.218	7.334	7.258 _b	0.016	7.204	7.295	7.256 _a	0.016	7.209	7.281	7.250 _a	0.009	7.219	7.288	7.294 _{ab}	0.013	7.257	7.334	7.280 _a	0.011	7.254	7.312	...
	N IV Grup	7.278	0.015	7.236	7.317	7.175 _b	0.039	7.106	7.315	7.230 _b	0.021	7.152	7.286	7.134 _b	0.042	7.020	7.248	7.126 _b	0.011	7.097	7.185	7.095 _c	0.008	7.068	7.113	7.068 _b	0.019	7.023	7.121	0>5,10* 20,25,30***
	K Kontrol	7.314	0.043	7.198	7.395	7.335 _a	0.009	7.320	7.356	7.309 _a	0.016	7.272	7.349	7.296 _a	0.021	7.238	7.333	7.282 _a	0.011	7.263	7.308	7.302 _a	0.032	7.233	7.383	7.282 _a	0.033	7.181	7.325	...
	F	----				6.929***				5.750**				3.321*				18.833***				22.000***				25.313***				
HCO ₃	K I Grup	22.84	0.71	19.8	23.7	24.00	0.78	21.4	26.3	22.10	1.09	18.2	24.4	23.18 _a	0.83	20.5	25.0	27.70 _a	0.72	25.6	30.0	26.16 _a	0.93	23.9	28.2	23.75 _a	1.31	20.1	26.1	0<5*.20***.25**
	A II Grup	23.68	1.49	18.2	27.2	21.36	1.53	16.8	26.3	21.24	1.38	18.1	23.8	23.88 _a	1.48	18.2	26.6	24.38 _{ab}	2.19	18.2	27.6	25.25 _{ab}	1.61	2.06	27.4	23.60 _a	1.72	19.5	27.9	0>10*
	N III Grup	22.36	0.47	21.8	24.0	23.60	1.78	18.7	28.4	22.74	1.87	17.2	26.3	21.66 _a	1.48	17.9	26.7	21.42 _b	1.32	19.5	26.6	21.14 _c	0.94	18.0	23.8	20.88 _a	1.53	16.9	25.8
	N IV Grup	24.44	1.14	21.8	27.8	17.82	1.94	10.7	21.3	18.60	1.36	14.3	22.4	17.12 _b	1.43	12.5	20.2	15.98 _c	1.14	11.8	18.3	13.80 _d	1.36	9.1	16.4	12.10 _b	1.31	8.4	15.8	0>5.10** 15.20.25.30***
	K Kontrol	22.38	1.13	19.7	25.2	24.85	3.51	19.7	34.8	22.73	2.63	19.8	30.6	22.75 _a	2.05	19.3	28.7	23.33 _{ab}	2.69	18.6	30.3	22.48 _{bc}	1.20	20.5	25.8	21.30 _a	2.06	17.9	26.7
	F	----				2.121				1.086				3.546*				7.707*				17.485***				9.734***				
pH'	I I Grup	6.26	0.28	5.75	7.33	6.88 _{ab}	0.29	6.27	7.83	6.70	0.52	5.71	8.68	7.07 _a	0.32	6.14	8.13	7.36	0.34	6.36	8.39	6.94	0.41	6.10	8036	7.74	0.32	7.20	8.54	0<20***.25*.30*
	D II Grup	6.26	0.26	5.82	6.98	6.64 _{ab}	0.49	5.80	8.23	5.89	0.09	5.60	6.10	6.26 _{ab}	0.12	6.05	6.66	6.68	0.42	5.83	7.82	6.79	0.58	5.69	8.34	6.38	0.41	5.61	7.40
	R III Grup	6.52	0.20	5.85	6.93	5.96 _a	0.15	5.48	6.33	5.99	0.26	5.37	6.76	5.53 _b	0.14	5.28	6.06	6.26	0.45	5.21	7.76	6.78	0.38	5.77	8.10	6.31	0.39	5.23	7.66	0>15**
	A IV Grup	6.90	0.48	5.38	7.69	6.03 _a	0.26	5.22	6.78	6.02	0.18	5.60	6.68	6.65 _a	0.32	5.70	7.67	6.87	0.56	5.46	8.46	6.78	0.46	5.48	7.92	7.11	0.49	6.02	8.43	0>5.10*
	R Kontrol	6.55	0.36	5.74	7.36	7.09 _b	0.32	6.25	7.81	6.90	0.42	5.72	7.50	6.86 _a	0.60	5.17	7.92	6.52	0.22	6.08	7.07	8.05	0.43	6.88	8.70	7.13	0.52	6.17	8.61	0<25*
	F	----				2.875*				1.949				3.837*				0.996				1.367				1.776				

I GRUP 50 mg/kg/gün II GRUP 100 mg/kg/gün III GRUP 200 mg/kg/gün IV GRUP 400 mg/kg/gün * P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

a,b,c,d Aynı sulunda farklı harfleri taşıyan ortalam değerler arası farklar önemlidir * Kontrol grubu 15 Gune kadar 4. 15. Günden sonra 3 köpekten oluştu

Tablo 2. Deneme ve kontrol grubu köpeklerde kan serumu, idrar ve dışkıda Kalsiyum (%mg) değerleri.
Table 2. Blood serum, urine and feces calcium (%mg) values in treated and control groups.

Gruplar	0 GÜN (n=5) ⁺				5 GÜN (n=5) ⁺				10 GÜN (n=5) ⁺				15 GÜN (n=5) ⁺				20 GÜN (n=4) ⁺				25 GÜN (n=4) ⁺				30 GÜN (n=4) ⁺				Başlangıca göre günler arasındaki değişimin önemi				
	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max					
S	I Grup				12.32	0.49	10.80	13.64	12.71	1.61	10.24	18.98	12.55	1.06	9.23	15.94	12.49	1.53	9.26	18.04	9.67	0.47	7.96	10.56	12.84	0.55	10.58	13.86	11.67	0.98	9.02	13.73	0>20***
E	II Grup				12.60	0.22	12.04	13.25	11.62	0.80	9.46	14.07	11.51	0.84	9.07	13.55	10.77	0.52	9.28	12.40	11.72	0.42	10.84	12.64	11.48	0.64	9.75	12.61	10.82	0.45	9.75	11.88	0>15*, 30**
R	III Grup				11.35	0.48	10.63	13.00	10.26	0.45	8.63	11.36	13.23	0.50	12.06	14.61	12.34	0.24	12.01	13.29	12.39	0.64	10.97	14.12	12.46	0.87	9.67	14.69	11.19	0.87	9.26	13.94	0<10***
U	IV Grup				11.28	1.10	7.44	13.34	11.44	0.14	11.10	11.86	10.84	1.06	7.28	12.92	10.92	0.87	8.48	13.28	11.89	1.61	8.16	17.08	11.96	1.16	7.85	14.22	11.08	1.14	7.64	13.88	---
M	Kontrol				11.78	0.63	10.37	13.31	9.52	0.30	8.18	10.40	12.11	0.46	11.08	13.00	11.59	0.45	10.27	12.30	10.59	0.94	9.36	13.62	9.92	0.55	8.84	11.44	11.75	0.54	10.22	12.66	---
	F				1.906				1.384				0.834				1.296				1.623				0.186								
I	I Grup				0.98	0.18	0.55	1.48	3.39	1.11	0.95	6.21	2.28	0.41	1.30	3.77	2.12	0.76	0.66	4.84	0.84	0.18	0.18	1.17	1.26	0.40	0.63	2.68	1.58	0.41	0.65	2.31	0<10*
D	II Grup				0.67	0.09	0.47	0.92	1.03	0.19	0.49	1.35	1.04	0.10	0.78	1.38	1.30	0.15	0.93	1.78	1.28	0.15	0.93	1.68	0.97	0.14	0.66	1.25	1.35	0.28	0.82	1.66	0<10, 15***, 20*
R	III Grup				0.62	0.19	0.27	1.22	0.68	0.09	0.41	0.92	1.08	0.27	0.30	1.66	0.72	0.12	0.31	0.96	1.40	0.13	1.04	1.82	1.11	0.52	0.31	3.16	0.83	0.60	0.16	3.31	0<20***
A	IV Grup				0.74	0.29	0.18	1.74	1.11	0.34	0.23	1.99	2.06	0.67	0.81	4.57	2.33	0.74	0.91	5.02	2.54	0.94	0.93	5.07	1.62	0.50	0.47	3.07	1.26	0.14	0.81	1.69	0<5, 15*
R	Kontrol				0.70	0.19	0.36	1.24	0.96	0.27	0.49	1.70	1.02	0.15	0.81	1.46	0.90	0.07	0.70	1.02	1.15	0.16	0.70	1.46	0.61	0.16	0.28	0.96	0.72	0.14	0.39	1.02	---
	F				4.407*				2.444				2.044				1.912				0.783				0.757								
D	I Grup				7.76	0.58	6.37	9.29	8.49	1.03	5.97	11.65	11.55	0.45	8.93	13.11	11.06	0.85	9.01	12.88	10.23	0.83	8.23	11.84	10.38	0.99	7.87	12.21	10.89	1.08	7.94	12.95	---
I	II Grup				7.81	0.85	5.74	9.42	9.69	1.05	8.66	13.04	8.05	1.13	4.32	9.95	9.40	0.83	6.83	11.43	7.90	0.83	5.75	9.44	7.97	1.19	5.91	10.47	10.01	1.28	8.45	12.38	0<5, 15*
Ş	III Grup				9.98	1.24	7.39	13.09	8.10	0.61	6.78	9.93	8.42	1.07	5.07	10.74	9.12	1.19	4.66	11.79	7.97	0.82	5.69	9.73	7.80	1.14	4.47	8.93	7.92	0.85	5.55	10.13	0>25*
K	IV Grup				8.05	1.96	6.02	11.97	6.64	0.66	6.98	9.96	8.94	0.02	6.90	6.96	9.31	0.88	8.25	11.06	7.73	1.67	4.88	10.65	10.68	0.86	9.59	12.39	7.61	1.32	6.21	10.24	---
I	Kontrol				7.24	1.20	4.93	10.04	7.96	0.46	6.89	8.66	9.58	1.23	7.73	13.20	10.31	1.48	8.52	14.71	8.32	0.19	7.94	8.77	8.61	1.35	5.42	11.64	7.22	0.24	6.71	7.65	---
	F				0.660				2.872*				0.288				1.503				1.346				2.874*								

I GRUP : 50 mg/kg/gün II. GRUP 100 mg/kg/gün III. GRUP 200 mg/kg/gün IV. GRUP 400 mg/kg/gün * : P<0.05 ** : P<0.01 *** : P<0.001

a,b,c : Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalama değerler arası farklar önemlidir. + : Kontrol grubu 15 güne kadar 4, 15. günden sonra 3 köpekten oluştu.

Tablo 3. Deneme ve kontrol grubu köpeklerde kan serumu, idrar ve dışkıda anorganik Fosfor (%mg) değerleri.
Table 3. Blood serum, urine and feces anorganic phosphorus (mg%) values in treated and control groups.

Numune	Gruplar	0. GÜN (n=5) [†]				5. GÜN (n=5) [†]				10. GÜN (n=5) [†]				15. GÜN (n=5) [†]				20. GÜN (n=4) [†]				25. GÜN (n=4) [†]				30. GÜN (n=4) [†]				başlangıca göre günler arasındaki değişimin önemi
		x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	
S	I Grup	3.02	0.41	2.50	4.65	4.43	0.28	3.75	5.25	3.80	0.54	2.75	5.70	4.13	0.40	2.75	4.90	3.18	0.36	2.40	4.55	4.25	0.11	4.05	4.60	4.19	0.50	3.40	5.65	0<5, 10, 15, 25*, 30***
	II Grup	4.38	0.20	3.70	4.95	4.52	0.34	3.50	5.35	4.60	0.36	3.50	5.30	5.54	0.40	4.30	6.40	5.30	0.67	3.70	6.40	4.73	0.37	3.90	5.40	4.90	0.88	3.30	6.80	0<15*
	III Grup	4.91	0.48	3.50	5.85	3.96	0.23	3.10	4.35	4.99	0.34	3.80	5.50	4.70	0.26	3.80	5.35	3.02	0.48	1.75	4.50	3.28	0.57	1.25	4.60	3.90	0.55	1.95	5.25	0>25, 30*
	IV Grup	3.58	0.61	2.00	5.00	4.24	0.27	3.25	4.75	4.20	0.14	3.70	4.60	2.26	0.45	1.10	3.60	1.88	0.25	1.25	2.60	2.90	0.17	2.50	3.50	2.48	0.21	1.90	3.00	0>15, 20*
	Kontrol	3.51	0.59	2.15	4.80	4.35	0.43	3.25	5.30	4.40	0.24	3.75	4.90	4.93	0.23	4.50	5.50	4.56	0.50	3.25	5.35	3.76	0.78	2.10	5.10	3.64	0.73	2.10	5.35	----
F		-----				0.514				1.586				11.778***				8.521***				2.873*				2.749				
D	I Grup	71.62	12.94	32.5	99.8	32.90	8.28	6.5	51.0	50.58	13.18	9.5	89.0	34.50	6.42	13.5	50.0	68.94	19.05	14.5	121.0	78.48	4.42	67.3	89.6	62.28	7.51	52.0	84.6	0>15**
	II Grup	49.30	3.03	38.0	55.0	84.53	13.99	43.0	104.0	45.70	4.53	31.5	56.5	50.10	4.20	38.5	82.5	62.20	18.13	12.0	98.5	66.58	8.61	44.8	85.2	66.56	18.89	36.5	109.5	----
	III Grup	68.58	6.31	55.0	88.8	78.02	9.04	61.0	112.9	87.88	6.91	62.5	100.4	76.54	5.94	66.2	98.5	56.00	4.82	39.5	68.0	59.28	13.16	15.1	96.5	58.14	12.75	18.0	87.0	----
	IV Grup	52.90	6.64	40.5	75.5	60.28	12.73	18.5	89.8	40.44	9.20	15.5	61.2	31.7	4.58	14.5	39.5	27.40	9.84	5.5	51.5	22.8	0.62	21.5	24.5	20.12	2.62	10.0	24.0	0>25, 30**
	Kontrol	69.78	4.33	62.6	81.4	60.78	15.00	31.5	102.2	66.63	9.94	43.0	90.7	63.38	5.86	48.5	75.2	69.53	10.46	50.0	98.8	62.48	13.14	51.9	110.0	83.68	10.64	57.5	101.0	----
F		-----				4.752**				4.513**				12.423***				1.753				7.127***				6.266**				
I	I Grup	2.99	0.12	2.75	3.38	3.52	0.44	2.49	4.27	3.60	0.41	2.39	4.78	3.48	0.21	3.01	4.04	3.21	0.25	2.41	3.94	2.92	0.22	2.20	3.48	2.85	0.35	1.74	3.67	----
	II Grup	2.84	0.17	2.33	3.08	3.40	0.75	1.14	5.42	2.75	0.47	1.90	4.31	3.24	0.52	1.75	4.65	3.55	0.78	2.21	5.58	2.84	0.65	1.45	4.14	3.50	0.34	2.72	4.27	0<30*
	III Grup	2.44	0.12	2.19	2.85	2.83	0.28	2.43	3.93	1.91	0.51	0.83	3.78	2.42	0.33	1.71	3.48	2.06	0.35	1.25	3.10	2.30	0.32	1.18	3.01	2.08	0.31	1.15	2.85	----
	IV Grup	2.55	0.41	1.82	3.23	3.17	0.34	2.64	3.81	2.02	0.28	1.57	2.54	2.51	0.26	2.12	3.00	2.48	0.78	1.00	3.68	3.27	0.23	2.85	3.64	1.28	0.30	0.78	1.83	----
	Kontrol	2.33	0.38	1.43	3.20	3.48	0.67	2.45	5.45	2.48	0.27	1.77	3.06	3.25	0.63	2.40	5.12	2.99	0.43	2.08	4.00	2.92	0.58	1.83	4.11	3.00	0.34	2.55	4.01	----
F		---				0.295				2.874*				1.285				1.457				0.651				5.359**				

I. GRUP : 50 mg/kg/gün II. GRUP : 100 mg/kg/gün III. GRUP : 200 mg/kg/gün IV. GRUP : 400 mg/kg/gün * P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

a,b,c : Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalama değerler arası farklar önemlidir + : Kontrol grubu 15 güne kadar 4, 15 günden sonra 3 köpekten oluştu

Tablo 4. Deneme ve kontrol grubu köpeklerde kan serumu, idrar ve dışkıda Magnezyum (%Mg) değerleri.
Table 4. Blood serum, urine and feces magnesium (Mg%) values in treated and control groups.

Gruplar	Numune	0 GÜN (n=5) ⁺				5 GÜN (n=5) ⁺				10 GÜN (n=5) ⁺				15 GÜN (n=5) ⁺				20 GÜN (n=4) ⁺				25 GÜN (n=4) ⁺				30 GÜN (n=4) ⁺				Başlangıca göre günler arasındaki değişimin önemi
		x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	
S E R U M	I Grup	2.96	0.16	2.85	3.54	3.46	0.27	2.76	4.36	4.33 _a	0.26	3.57	4.94	4.03 _a	0.07	3.78	4.20	2.69	0.05	2.52	2.80	5.61 _a	0.23	4.70	5.96	2.76 _a	0.13	2.43	3.09	0<10*, 15**, 25**
	II Grup	2.30	0.26	1.70	3.22	3.07	0.30	2.01	3.70	2.68 _{bc}	0.20	1.89	2.96	2.19 _b	0.18	1.60	2.69	2.32	0.24	1.72	2.66	2.40 _b	0.09	2.15	2.58	3.58 _b	0.48	2.24	4.37	0<5, 30*
	III Grup	3.07	0.25	2.50	3.70	2.48	0.22	1.92	2.88	3.51 _{ab}	0.34	2.19	4.01	2.32 _{bc}	0.06	2.10	2.46	2.62	0.28	2.16	3.56	2.92 _b	0.34	2.22	4.08	2.00 _c	0.10	1.68	2.21	0>15, 20, 30*
	IV Grup	2.81	0.24	2.22	3.65	2.66	0.19	1.97	3.03	1.88 _c	0.07	1.73	2.10	2.70 _{bc}	0.31	1.79	3.68	3.36	0.28	2.41	3.87	2.27 _b	0.10	2.03	2.52	1.88 _c	0.13	1.54	2.21	0>10, 30*
	Kontrol	2.57	0.40	1.61	3.32	2.61	0.40	1.92	3.50	2.90 _{bc}	0.73	1.38	4.71	2.95 _c	0.36	2.14	3.78	2.63	0.40	2.01	3.74	2.64 _b	0.47	1.90	3.80	2.04 _c	0.12	1.73	2.33
	F	----	2.125				7.282***				11.485***				2.151				26.322***				9.842***							
I D R A K	I Grup	19.16	4.90	6.08	35.23	24.41	3.51	11.42	31.37	10.99	1.98	5.06	15.72	14.88	2.82	8.36	24.78	11.26	3.47	5.46	24.36	11.84	3.47	4.36	22.26	8.46 _a	2.87	3.03	13.66
	II Grup	12.66	4.32	5.16	28.09	17.62	3.87	6.22	23.52	17.30	2.67	10.06	25.62	10.84	2.11	6.38	16.97	15.13	4.20	8.97	27.40	14.82	2.99	10.04	23.56	37.89 _b	12.23	11.06	64.17
	III Grup	9.30	1.32	6.30	13.02	18.10	3.17	9.65	27.66	12.34	1.11	9.93	18.23	15.36	1.38	10.54	17.87	9.12	2.87	3.04	16.26	8.04	2.61	2.21	16.92	6.34 _a	0.93	2.94	6.83	0<10, 15*
	IV Grup	13.09	3.97	4.74	23.65	14.17	4.18	4.92	27.65	11.19	1.95	3.83	14.89	11.32	3.04	6.41	20.74	11.98	3.25	6.08	24.65	11.02	0.39	10.12	12.18	11.33 _a	1.46	6.30	14.38
	Kontrol	12.56	3.65	7.06	22.66	13.60	3.43	6.66	23.24	9.16	2.16	4.24	13.05	5.98	2.12	2.23	11.86	14.98	4.89	8.31	29.09	6.47	3.22	2.10	15.96	9.46 _a	1.50	8.79	11.57	0>25*
	F	----	2.782				2.704				2.278				0.473				1.325				6.040**							
D İ Ş K İ	I Grup	6.12	0.35	5.22	7.36	6.94 _{abc}	0.35	6.13	7.88	7.81	0.18	7.19	8.16	7.00	0.29	6.28	7.81	6.95	0.50	5.38	7.96	6.49	0.51	5.43	7.94	6.70	0.39	5.74	7.81	0<10*
	II Grup	6.54	0.38	5.84	7.61	5.86 _a	0.73	3.08	7.22	5.44	0.73	3.05	7.18	6.80	0.20	6.50	7.57	6.70	0.50	5.92	8.16	6.38	0.28	6.00	7.14	7.38	0.52	6.28	8.67
	III Grup	7.84	0.49	5.83	8.74	7.80 _{bc}	0.39	6.84	9.02	6.11	1.09	3.28	7.68	6.61	0.54	5.02	8.38	6.13	0.99	3.84	8.91	7.01	0.73	4.45	8.36	6.14	0.85	3.82	8.69
	IV Grup	7.83	0.42	7.24	8.84	8.27 _c	0.12	8.03	8.44	7.67	0.48	6.85	8.52	7.05	1.31	4.98	9.47	7.64	0.82	6.27	9.11	8.51	0.53	7.74	9.52	6.64	0.89	5.36	8.34
	Kontrol	6.33	0.39	5.54	7.37	6.35 _{ab}	0.36	5.33	6.92	6.87	0.78	4.75	8.19	6.22	0.72	4.24	7.31	6.78	0.90	4.16	8.16	8.72	0.75	4.93	8.42	7.16	0.83	5.13	9.21
	F	----	3.882*				1.842				0.309				0.431				1.582				0.453							

I GRUP : 50 mg/kg/gün II. GRUP : 100 mg/kg/gün III. GRUP : 200 mg/kg/gün IV. GRUP : 400 mg/kg/gün * : P<0.05 ** : P<0.01 *** : P<0.001
a,b,c : Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalama değerler arası farklar önemlidir + : Kontrol grubu 15. güne kadar 4, 15 günden sonra 3 köpekten oluştu

Tablo 5. Deneme ve kontrol grubu köpeklerde kan serumu, idrar ve dışkıda Potasyum (mmol/L) değerleri.
Table 5. Blood serum, urine and feces potassium (mmol/L) values treated and control groups.

Numune	Gruplar	0. GÜN (n=5) [†]				5 GÜN (n=5) [†]				10 GÜN (n=5) [†]				15 GÜN (n=5) [†]				20 GÜN (n=4) [†]				25 GÜN (n=4) [†]				30 GÜN (n=4) [†]				başlangıca göce günler arasındaki değişimin önemi
		x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	
S E R U M	I Grup	6.09	0.07	5.85	6.24	5.53 _{ab}	0.13	5.06	5.89	5.44	0.06	5.27	5.80	5.82	0.15	5.33	6.10	5.44	0.13	5.18	5.79	5.92	0.06	5.83	6.16	5.64	0.11	5.37	5.92	0>5 [*] ;10 ^{***} ;20 [*] ;30 [*]
	II Grup	6.55	0.19	6.02	7.14	6.02 _b	0.24	5.15	6.47	5.98	0.19	5.30	6.33	5.52	0.27	4.71	6.25	5.34	0.10	5.09	5.58	5.40	0.17	4.87	5.81	5.52	0.16	5.23	5.86	0>5;20 [*] ;10;25 ^{**} ;15;30 ^{***}
	III Grup	6.81	0.15	6.04	6.95	5.24 _a	0.18	4.78	5.58	5.77	0.25	5.18	6.50	5.85	0.26	5.02	6.20	5.50	0.27	4.81	6.23	5.37	0.23	4.75	6.05	5.39	0.33	4.55	6.04	0>5;20;25 [*]
	IV Grup	6.58	0.28	5.68	7.36	5.51 _{ab}	0.17	5.21	6.12	5.19	0.32	4.01	5.92	4.99	0.09	4.75	5.30	5.04	0.30	4.45	6.17	5.36	0.33	4.33	6.19	4.80	0.18	4.31	5.16	0>10;25 [*] ;5;20 ^{**} ;15;30 ^{***}
	Kontrol	6.26	0.13	5.95	6.53	5.36 _a	0.24	4.86	5.98	5.97	0.28	5.31	6.48	5.60	0.28	5.05	6.22	5.53	0.37	4.51	6.30	5.32	0.36	4.88	6.35	5.54	0.41	4.58	6.38	0>25 [*]
	F	---				2.872 [*]				2.168				2.165				0.607				1.041				1.693				
I D R A R	I Grup	73.8	14.37	34	111	102.2	19.43	60	150	90.8	8.96	58	108	148.4 _a	18.88	91	190	140.4	34.82	59	226	105.4	17.47	66	160	148.8	26.29	102	224	0<15 [*]
	II Grup	153.4	31.32	69	224	131.8	25.99	43	206	89.4	28.10	34	190	54.6 _b	13.84	21	94	132.3	46.47	23	220	122.0	31.91	52	208	100.3	28.83	45	180	0>15 [*]
	III Grup	62.0	10.56	31	91	72.8	17.12	33	112	81.4	15.11	45	136	51.0 _b	4.81	36	66	72.8	18.63	29	140	69.6	16.02	25	112	85.4	11.10	32	91	----
	IV Grup	64.7	13.04	22	99	71.2	18.09	16	115	51.0	16.19	14	108	17.4 _b	2.73	13	28	35.6	7.55	16	56	93.6	27.98	24	188	73.4	14.35	27	114	0>15;20 [*]
	Kontrol	68.5	6.98	57	88	100.3	24.02	48	144	107.8	12.98	90	145	94.8 _c	19.34	67	150	94.3	35.67	35	180	93.8	23.95	51	160	142.5	57.21	42	261	----
	F	---				1.462				1.315				14.766 ^{***}				2.206				0.634				1.733				
D I Ş K I	I Grup	0.65	0.06	0.47	0.86	0.58	0.02	0.52	0.80	0.51	0.02	0.47	0.59	0.83	0.04	0.48	0.75	0.87	0.02	0.59	0.71	0.61	0.03	0.55	0.67	0.54	0.01	0.50	0.57	----
	II Grup	0.57	0.03	0.50	0.83	0.57	0.02	0.47	0.81	0.61	0.04	0.49	0.73	0.83	0.06	0.46	0.78	0.53	0.02	0.47	0.56	0.61	0.01	0.58	0.64	0.63	0.05	0.49	0.75	----
	III Grup	0.61	0.05	0.47	0.77	0.58	0.04	0.50	0.67	0.61	0.06	0.44	0.79	0.60	0.02	0.53	0.86	0.59	0.03	0.48	0.64	0.58	0.05	0.45	0.74	0.54	0.08	0.36	0.79	----
	IV Grup	0.57	0.04	0.48	0.71	0.53	0.04	0.40	0.62	0.53	0.02	0.49	0.57	0.67	0.08	0.44	0.92	0.56	0.05	0.47	0.70	0.63	0.14	0.45	1.17	0.57	0.05	0.45	0.72	----
	Kontrol	0.67	0.04	0.59	0.74	0.52	0.03	0.43	0.59	0.59	0.01	0.55	0.61	0.58	0.05	0.47	0.67	0.62	0.06	0.46	0.71	0.56	0.07	0.44	0.75	0.50	0.07	0.33	0.64	0>5 [*]
	F	---				0.600				1.667				0.333				2.331				2.423				2.474				

I GRUP: 50 mg/kg/gün II. GRUP: 100 mg/kg/gün III. GRUP: 200 mg/kg/gün IV. GRUP: 400 mg/kg/gün * P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001
a,b,c: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalama değerler arası farklar önemlidir. + : Kontrol grubu 15 güne kadar 4; 15 günden sonra 3 köpekten oluştu

Tablo 6. Deneme ve kontrol grubu köpeklerde kan serumu, idrar ve dışkıda Klor (mmol/L) değerleri.
Table 6. Blood serum, urine and feces chlorid (mmol/L) values in treated and control groups.

gruplar	0 GÜN (n=5) ⁺				5. GÜN (n=5) ⁺				10 GÜN (n=5) ⁺				15 GÜN (n=5) ⁺				20 GÜN (n=4) ⁺				25 GÜN (n=4) ⁺				30 GÜN (n=4) ⁺				Başlangıca göre günler arasındaki değişikliğin önemi	
	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max	x	sx	min	max		
S	I Grup	114.0	2.43	107	122	122.0 _a	1.97	116	128	120.2	1.02	118	123	120.6 _a	2.46	114	129	110.0 _a	0.32	109	111	117.2 _a	2.42	106	121	119.5	2.47	114	125	----
E	II Grup	111.4	3.23	105	123	112.8 _b	3.90	103	127	121.0	2.59	114	130	114.4 _b	1.57	109	118	126.3 _{bc}	6.17	115	142	113.0 _a	1.87	109	118	113.5	6.08	102	124	----
R	III Grup	118.8	1.16	115	122	119.8 _{ab}	0.73	117	121	122.2	1.88	118	129	122.2 _b	1.53	119	128	119.8 _{ab}	3.34	112	131	121.0 _a	2.26	113	125	124.2	2.35	117	130	----
U	IV. Grup	128.6	3.41	121	141	130.0 _c	1.34	127	135	127.2	3.58	115	135	124.2 _a	1.24	122	129	132.2 _c	5.70	121	153	141.0 _b	4.42	129	151	127.6	1.63	122	131	0<25*
M	Kontrol	118.0	1.96	114	123	120.3 _{ab}	3.84	109	127	117.0	2.38	112	122	112.5 _b	1.32	110	116	114.5 _{ab}	2.96	106	120	117.5 _a	3.28	108	123	119.8	3.88	110	126	----
	F	---				5.824**				2.197				8.370****				4.741				13.411***				2.347				
I	I Grup	104.6	32.06	42	218	170.8	38.55	67	224	165.2 _{ac}	26.10	100	219	192.0 _a	41.35	113	304	141.4	49.09	17	291	131.2	47.14	55	294	177.3 _{ab}	30.27	120	265	0<15**
D	II Grup	72.0	18.26	12	117	141.0	36.16	66	243	92.8 _{ab}	20.36	40	139	28.8 _b	4.12	16	42	88.5	32.23	10	142	120.5	51.72	48	274	100.5 _{bc}	27.84	48	170	0<30*
R	III Grup	85.6	29.24	28	173	138.0	37.54	31	262	121.2 _{ab}	34.18	19	193	158.4 _{ac}	17.16	121	218	143.0	20.76	106	207	168.4	13.46	120	203	153.0 _b	14.50	113	182	0<15,25*
A	IV Grup	149.2	38.78	24	255	244.2	52.52	58	330	228.2 _c	27.71	179	318	178.0 _{ac}	37.68	41	272	122.6	38.66	31	243	247.4	53.10	60	410	230.6 _a	38.30	100	327	0<5*,30***
R	Kontrol	33.5	15.45	10	79	103.0	23.58	33	133	73.5 _b	17.77	41	119	99.0 _{bc}	22.89	31	128	66.0	17.16	38	116	73.75	16.70	28	108	74.3 _c	8.72	58	98	0<5,25*
	F	---				1.731				5.353**				5.670**				1.127				2.492				5.452**				
D	I Grup	10.4	1.60	5	15	10.6	0.87	8	12	12.6	2.04	9	20	11.6	1.89	9	19	11.8	2.11	8	20	9.5	0.87	8	11	8.0	0.41	7	9	----
i	II Grup	9.0	0.71	7	10	15.4	2.91	7	22	9.6	1.91	3	14	11.0	1.70	8	16	12.0	2.38	9	19	13.0	1.73	8	16	19.0	3.81	9	27	----
Ş	III Grup	9.2	1.53	6	14	13.8	4.13	8	26	12.8	1.96	8	20	11.6	1.47	8	16	13.0	2.97	7	22	14.6	3.17	7	25	20.6	7.78	3	43	0<10,25*
K	IV Grup	8.0	1.78	3	14	10.0	1.64	7	16	11.2	2.03	5	16	11.4	2.27	8	16	11.0	2.59	5	17	13.8	1.50	11	19	14.8	4.47	7	32	----
I	Kontrol	9.8	1.18	8	13	8.5	0.96	8	10	8.3	1.65	4	12	9.8	0.83	8	11	10.8	1.80	8	16	10.0	1.73	7	13	10.0	2.04	7	16	----
	F	---				1.454				0.943				0.174				0.132				2.279				1.780				

I. GRUP : 50 mg/kg/gün II. GRUP : 100 mg/kg/gün III. Grup : 200 mg/kg/gün IV. GRUP : 400 mg/kg/gün * P<0.05 ** P<0.01 *** : P<0.001
a,b,c Aynı sütunda farklı harfler taşıyan ortalama değerler arası farklı önemlidir. * : Kontrol grubu 15. güne kadar 4, 15. günden sonra 3 köpekten oluştu

gösterdi. Dışkı Kalsiyum miktarında (Tablo 2) 100 mg/kg amonyum klorür verilenlerde 5. ve 15. günlerde önemli ($P<0.05$) düşüş gözlenirken 200 mg/kg verilenlerde 25. günde önemli ($P<0.05$) artış saptandı.

Kan serumu fosfor düzeyinde (Tablo 3) 50 mg/kg amonyum klorür verilenlerde araştırmanın 5., 10., 15., 20. ve 30. günlerinde, 100 mg/kg dozda verilenlerde 15. günde önemli ($P<0.05$ ve $P<0.001$) artışlar belirlenirken, 200 mg/kg verilenlerde 25. ve 30. günde, 400 mg/kg verilenlerde 15. ve 20. günlerde önemli ($P<0.05$) düşüşler kaydedildi. Kan serumu fosfor değerinde gruplar arasında önemli farklar saptandı. İdrar fosfor değerinde (Tablo 3) 50 mg/kg ve 400 mg/kg amonyum klorür verilen gruplarda 15., 25. ve 30. günlerde önemli ($P<0.01$) düşüş belirlendi. Dışkı fosfor değerlerinde (Tablo 3) 100 mg/kg amonyum klorür verilenlerde 30. günde önemli ($P<0.05$) artış kaydedildi.

Serum magnezyum değerlerinde (Tablo 4) 50 ve 100 mg/kg dozun uygulandığı köpeklerde artış ($P<0.05$, $P<0.001$), 200, 400 mg/kg dozun uygulandığı köpeklerde düşüş ($P<0.05$) belirlendi. İdrar magnezyum değerlerinde (Tablo 4) 200 mg/kg amonyum klorür verilen gruplarda 10. ve 15. günlerde önemli ($P<0.05$), dışkı magnezyum değerlerinde (Tablo 4) 50 mg/kg amonyum klorür verilenlerde 10. günde önemli ($P<0.05$) artış saptandı.

Kan serum Potasyum değerlerinde (Tablo 5) bütün gruplarda deneme süresince önemli ($P<0.01$, $P<0.05$ ve $P<0.001$) düşüş saptandı. İdrar Potasyum değerlerinde (Tablo 5) 50, 100 ve 400 mg/kg dozlarda amonyum klorür verilenlerde 15. günde önemli artış veya düşüş ($P<0.05$) belirlendi.

Kan serumu Klor değerlerinde (Tablo 6) 400 mg/kg dozda amonyum klorür'ün verildiği grupta 25. günde önemli ($P<0.05$) artış saptandı. İdrar Klor değerlerinde (Tablo 6) deneme süresince bütün gruplarda önemli ($P<0.05$, $P<0.01$ ve $P<0.001$) artışlar kaydedildi. Dışkı Klor değerlerinde (Tablo 6) 200 mg/kg dozda amonyum klorür verilen grupta 10. ve 25. günlerde önemli ($P<0.05$) artış belirlendi.

Köpek idrarlarının mikroskopik kontrollerinde denemenin başlamasından 1-2 gün sonra lökosit sayısında artış, albuminüri, hematüri ve tek tük epitel hücreleri saptandı. lökosit sayısının 10'u geçtiği, albuminüri'nin iki artı (++) ve üzerinde olduğu, durgunluk ve iştahsızlığın görüldüğü olgulardan yaptırılan kültürde üreyen mikroorganizm ve antibiyogram sonuçlarına

göre çeşitli antibiyotikler uygulandı. Antibiyotik uygulamasından 3 gün sonra tekrarlanan kültürde üreyen mikroorganizmalara göre tekrar antibiyotik uygulamaları yapıldı. Antibiyotik uygulamalarından sonra köpeklerin normalleştiği gözlemlendi.

Otuz günlük araştırma süresinin 15. gününde deneme gruplarından birer ve 30. günden sonra deneme ve kontrol gruplarından birer adet olmak üzere otopsi yapılan köpeklerde üretra ve idrar kesesi mukozasında hiperemi, propriya mukozada yer yer kanama odakları, nötrofil lökositlerde ve fibrositlerde artış, bazı köpeklerin böbreklerinde hiperemi ve intersitisyumda mononükleer hücre infiltrasyonuna rastlandığı rapor edildi.

Tartışma ve Sonuç

İdrar ve kan pH'nın düşürülmesinin amaçlandığı olgularda istenilen pH değerlerinin ve bu düzeyde devamlılığın sağlanması için amonyum klorür'ün dozunun bireye göre ayarlanması ve kullanım süresince gerek dozda gerekse uygulama sıklığında düzenleme yapılması gerekmektedir (17, 28, 29). Bu çalışmadaki köpekler literatür bilgileri ışığında amonyum klorür düşük (50 ve 100 mg/kg/gün), önerilen (200 mg/kg/gün) ve yüksek (400 mg/kg/gün) dozlarda verildi. Senior ve ark. (28) ve Shaw'ın (29) günlük dozun üçe bölünerek verilmesi önerilerinden farklı olarak bu çalışmada ilacın uygulama kolaylığı dikkate alınarak günlük doz ikiye bölünerek 12 saat arayla verildi. Doz yükseldikçe, araştırmacıların bildirdikleri gibi, (17, 28) amonyum klorür karıştırılmış gıdanın köpekler tarafından reddedilme sıklığı arttı ve kusma belirtileri ortaya çıktı.

Shaw (29) köpeklerde 200 mg/kg dozda NH_4Cl uygulamasının ilk 6 saatinde kan ve idrar pH'ında önemli düşüşlerin meydana geldiğini, Senior ve ark. (28) 200 mg/kg dozda 14 gün NH_4Cl verildikten sonra dozun 100 mg/kg'a düşürülerek 1 hafta daha verildiği köpeklerde kan pH'ında istatistiki olarak önemli düşüş belirleyemediğini bildirmektedirler. Bu çalışmada kan pH'ındaki önemli düşüşlere NH_4Cl 'ün 100 mg/kg/gün dozunun kullanıldığı köpeklerde araştırmanın 10. gününde, 400 mg/kg/gün dozun kullanıldığı köpeklerde ise araştırmanın 5., 10., 25. ve 30. günlerinde rastlandı.

NH_4Cl ile oluşturulan metabolik asidozun tamponlanması için %40'ının ekstraselüler bikarbonat iyonlarıyla sağlandığı, kan bikarbonat düzeyinde meydana gelen düşüşlerin bir süre sonra duracağı ve diğer tampon sistemlerinin devreye girmesiyle bikarbonat değerinin daha

fazla düşmeyeceği bildirimlerine uygun olarak (1, 19, 26, 27, 35) bu araştırmada ilacın 200 mg/kg dozunda verildiği grupta kan HCO_3^- değerinde deneme süresince önemli değişikliğin meydana gelmediği, 100 mg/kg dozun uygulandığı grupta araştırmanın 10. günündeki düşüş hariç başka önemli değişikliğin oluşmadığı, 400 mg/kg/günlük dozun kan HCO_3^- değerlerini önemli düzeyde düşürdüğü ve 30. gündeki değer 25. güne göre halen önemli oranda düşük olduğu saptandı. Senior ve ark.'nın (28) 200 mg/kg/gün dozunda NH_4Cl vererek elde ettikleri HCO_3^- değerlerindeki değişimler ile bu araştırmada aynı dozun uygulandığı köpeklerdeki kan HCO_3^- değerleri uyum göstermektedir.

Amonyum klorür'le oluşturulan asidozda uygulama süresince idrar pH'ında düşüşler meydana geleceği bildirilmektedir (28, 29). Bu araştırmada idrar pH'ındaki önemli düşüşlere 200 ve 400 mg/kg dozların uygulandığı gruplarda sırasıyla denemenin 15. ve 5., 10. günlerinde rastlanırken, 50 ve 100 mg/kg dozlarda amonyum klorür verilenlerde ve kontrol grubu ile diğer grupların bazı günlerinde idrar pH'larında önemli düşüşlerin meydana gelmemesi ve hatta bazı gruplarda saptanan önemli yükselmeler üretral kateterizasyon sonucu gelişen üriner sistem enfeksiyonuna bağlandı.

Metabolik asidoz gelişen olgularda; serum total Ca miktarında düşüş, iyonize Ca ve idrardaki Ca miktarlarında artış (7, 15, 19, 20, 27) ve dışkıdaki Ca düzeyinde azalma (7, 17, 19) meydana geleceği bildirimlerine bu araştırmada saptanan hiperkalsüri bulgusu uyum gösterdi. Dışkı ve kan serumu Ca değerlerinin ise değişken olduğu dikkati çekti. Beighle ve arkadaşlarının (6) kan serumu fosfor düzeyinde artış olacağı bildirimlerine uygun olarak bu araştırmada 50 ve 100 mg/kg/gün dozlarında NH_4Cl 'ün verildiği köpeklerin kan serumu P düzeyinde artış belirlenirken Oster ve arkadaşlarının (24) bildirimlerine uygun olarak 200 ve 400 mg/kg/gün dozların verildiği köpeklerde sırasıyla 25., 30. ve 15., 20. günlerde düşüş saptandı.

Asidoz devam ettiği sürece idrarla P atılımının da artacağı bildirimlerinin (8, 19, 23) aksine bu araştırmada Kurtde ve arkadaşlarının (17) bildirdikleri gibi idrar P düzeyinde bazı günlerde önemli düşüşler saptandı. Asit karakterli maddeler alanlarda dışkı P değerlerinin değişken olduğu bildirimleriyle (6, 18) uyumlu olarak bu çalışmada 100 mg/kg amonyum klorür verilen köpeklerin dışkılarındaki P düzeylerinde araştırmanın 30. gününde belirlenen artış hariç önemli değişiklik saptanmadı.

Çeşitli araştırmacıların (8, 17, 27) asidozda serum Mg düzeylerinde değişik değerler elde edilebileceği bildirimlerine benzer olarak bu araştırmada 50 ve 100 mg/kg'lik dozların verildiği köpeklerde önemli artış ($P<0.05$, $P<0.01$) belirlenirken, 200 ve 400 mg/kg dozda NH_4Cl verilen köpeklerin kan serumu Mg değerlerinde araştırmanın 0., 15., 20. ve 30. günlerinde önemli düşüşler ($P<0.05$) saptandı. Çeşitli araştırmacıların (19, 21, 23, 32) idrar Mg değerlerinde artış olacağı bulgularına uyumlu olarak bu araştırmada 200 mg/kg'lik dozun uygulandığı köpeklerde istatistik olarak önemli artış saptandı. Asidik maddelerin verildiği olgularda dışkı Mg miktarının önemli ölçüde etkilenmediği bildirimlerine (17, 19) benzer olarak bu araştırmada 50 mg/kg/gün dozda NH_4Cl verilen köpeklerde araştırmanın sadece 10. gününde oluşan artış dışında istatistiksel olarak önemli bir değişiklik saptanmadı.

Metabolik asidozda dolaşım volümündeki daralmaya bağlı olarak hücre içi K'dan kaynaklanan plazma K düzeyindeki (1, 17, 24) ve idrar K atılımındaki artış (17, 19) bildirimlerinin aksine bu araştırmada serum K düzeyinin bütün gruplarda araştırma süresince önemli düzeyde düştüğü ($P<0.05$, $P<0.001$), idrar K düzeyinde ise 50 mg/kg dozun uygulandığı köpeklerde artış, 100 ve 400 mg/kg'lik dozun uygulandığı köpeklerde 15. ve 20. günlerde düşüş saptandı. Ayrıca Lemann ve arkadaşları da (20), NH_4Cl ile oluşturulan asidozda idrarla K atılımının azalacağına işaret etmektedirler.

Bu araştırmada serum, dışkı ve özellikle idrarda Cl düzeyinin arttığı ve bu artışın araştırmanın bazı günlerinde önemli düzeylere ulaştığı bulguları çeşitli araştırmacıların (15, 17, 19, 27) bildirimlerine uymaktadır.

Sonuç olarak; bu araştırmada kan pH, HCO_3^- ve idrar pH'ındaki önemli düşüşler 400 mg/kg dozun uygulandığı köpeklerde saptanırken, diğer doz uygulamalarında aynı parametrelerdeki değişikliğin önemli olmadığı belirlendi. İdrar kalsiyum ve klor iyonlarındaki artışın 50, 100, 200 ve 400 mg/kg'lik dozların uygulandığı bütün gruplarda önemli olduğu belirlendi. Kan serumu P ve Mg düzeylerinde 50 ve 100 mg/kg'lik dozların uygulandığı köpeklerde artış, 200 ve 400 mg/kg'lik dozların uygulandığı köpeklerde düşüş; idrar P düzeyinde 50 ve 400 mg/kg'lik doz uygulamalarında bazı günlerde düşüş, idrar Mg iyonunda 200 mg/kg doz grubunda bazı günlerde artış, dışkı P ve Mg miktarlarında sırasıyla 100 mg/kg dozunda 30. günde ve 50 mg/kg dozunda 10. günde artış kaydedildi. Serum K'da tüm gruplarda önemli düşüş, idrar K'da 50 mg/kg doz grubunda artış

100 ve 400 mg/kg doz gruplarında düşüş; serum Cl değerlerinde 400 mg/kg doz grubunda 25. günde artış, dışkı Cl düzeyinde 200 mg/kg doz grubunda 10. ve 25. günlerinde önemli artış saptandı.

KAYNAKLAR

- 1- Adroge, T.A. and Madias, N.E. (1981). *Changes in plasma potassium concentration during acid-base disturbances*. Am J Med., 71: 456-467.
- 2- Anonim, Eppendorf: Mikroliter system. Eppendorfpotometrische Methoden, Medizin A.V. 300 MV. Eppendorf Gebeteba Methelcrit Min2 GmbH.
- 3- Anonim. (1981). "The analysis of Agricultural Materials" second ed. Analytical Chemist Publication Comitec. ADAS Technical Bulletin 27.
- 4- 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.
- 5- A.O.A.C. (1984). "Official Methods of Analysis" 14th ed. Association of Official Agricultural Chemists Inc. Arlington, Virginia.
- 6- Beighle, D.E., Tueker, W.B. and Hemken, R.W. (1990). Interactions of dietary cation-anion balance and phosphorus: Effects on blood, bone and faecal phosphorus concentration in dairy calves. S Afr Vet Ver., 61(1): 5-8.
- 7- Braithwaite, G.D. (1972). *The effects of ammonium chloride on calcium metabolism in sheep*. Br J Nutr., 27: 201-209.
- 8- Bushman, D.H., Embry, L.B. and Emerick, R.J. (1968). *Efficacy of various chlorides and calcium carbonate in the prevention of urinary calculi*. J Anim Sci., 26(5): 1199-1203.
- 9- Comer, K.M. and Ling, G.U. (1981). *Result of urinalysis and bacterial culture of canine urine obtained by antepubic cystocentesis, catheterization and midstream voided*. JAVMA., 179(9): 891-895.
- 10- Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gürbüz, F. (1983). "İstatistik Metotları I" AÜ Zir Fak. Yay., 861, AÜ Basımevi, Ankara.
- 11- Ersoy, E. ve Bayşu, N. (1981). *Pratik Biyokimya* A.Ü. Vet Fak Yay: 372, A.Ü. Basımevi, Ankara. XIII+279.
- 12- Fredeen, A.H., DePeters, E.J. and Baldwin, R.L. (1988). *Characterization of acid-base disturbances and effects on phosphorus balances of dietary fixed ions in pregnant and lactating dogs*. J Anim Sci., 66: 159-173.
- 13- Gradwohl, R.B.H. (1956). "Clinical laboratory method and diagnosis Vol I" p 300. 5th ed. The C.V. Mosby Comp., St Louis.
- 14- 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.
- 15- Horst, R.L. and Jorgensen, N.A. (1974). *Effects of ammonium chloride on nitrogen and mineral balance in lactating and nonlactating goats*. J Dairy Sci., 57(6): 683-688.
- 16- Krusic, L. (1978). *Physikalisch-chemische Untersuchungen des Kotes gesunder un kranker Rinder (unter Berücksichtigung der diagnostischen Verwertbarkeit der Befunde)*. Tierarz. Hochsh. Hannover, Diss: 63-65.
- 17- Kurtdeede A, Şahal M, Borkü M.K., Özlem M.B., Kalınbacak, A., Tanyel, B., Ulutaş, B., Gökçe, B. ve Dikicioğlu, T. (1995). *Gebeliğin son dönemi laktasyon başlangıcındaki koyunlarda amonyum klorid'in kan serumu, idrar, dışkı ve süte kalsiyum ve bazı parametrelere etkisi*. A.Ü. Vet Fak Derg., 42: 341-411.
- 18- Leclerc, H.B. and Block, E. (1989). *Effects of reducing dietary cation-anion balance for prepartum dairy cows with specific reference to hypocalcemic parturient parasis*. Can J Anim Sci., 69: 411-423.
- 19- Lemann, J., Litzow, J.R. and Lennon, E. (1966). *The effect on chronic acid loads in normal man: Further evidence for the participation of bone mineral in the defence against chronic metabolic acidosis*. J Clin Invest., 45(10): 1608-1614.
- 20- Lemann, J., Litzow, J.R. and Lennon, E. (1967). *Studies of the mechanism by which chronic metabolic acidosis augments urinary calcium excretion in man*. J Clin Invest., 46(8): 1318-1614.
- 21- Lennon, E.J. and Piering W.F. (1970). *A comparison of the effects of glucose ingestion and NH₄Cl acidosis on urinary calcium and magnesium excretion in man*. J Clin Invest., 49(9): 1458-1465.
- 22- Ling, G.V. (1984). *Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary trac*. JAVMA., 185 (10): 1163-1164.
- 23- Martin, H.E. and Jones, R. (1961). *The effect of ammonium chloride and sodium bicarbonate on the urinary excretion of magnesium, calcium and phosphate*. Am Heart J., 62 (2): 206-210.
- 24- Oster, J.R., Perez, G.O. and Vaomonde, C.A. (1978). *Relationship between blood pH and potassium and phosphorus during acute metabolic acidosis*. Am J Physiol., 235(4): F345-F351.
- 25- Rainbird, A.C. (1988). *A balanced diet*. p57-74. Ed. Edney, A.T.B. In: "Dog and Cat Nutrition" 2nd ed. Pergamon press. Oqford, Frankfurt, Tokyo.
- 26- Rector, F.C., Seldin, D.W. and Copenhaver, J.H. (1955). *The mechanism of ammonia excretion during ammonium chloride acidosis*. 20-26.
- 27- Sartorius, O.W. Roemmelt, J.C. and Pitts, R.F. (1949). *The renal regulation of acid-base balance in man. IV. The nature of real compensations in ammonium chloride acidosis*. J Clin Invest., 28(3): 423-439.
- 28- Senior, D.F., Merchant, S.R. and Sudstrom, D.A. (1984). *Ammonium chloride as a long-term urinary acidifier in the dog*. Calif Vet., 11: 7-9.
- 29- Shaw, D.H. (1989). *Acute response of urine pH following ammonium chloride administration to dogs*. Am J Vet Res., 50(11): 1829-1830.
- 30- Short, E.C. and Hammond, P.B. (1964). *Ammonium chloride as a urinary acidifier in the dog*. JAVMA., 144(8): 864-867.
- 31- Stacy, B.D. and Wilson, B.W. (1970). *Acidosis and hypercalciuria: renal mechanisms affecting calcium, magnesium and sodium excretion in sheep*. J Physiol., 210: 549-564.
- 32- Vagg, M.J. and Payne, J.M. (1970). *The effect of ammonium chloride induced acidosis on calcium metabolism in ruminants*. Br Vet J., 126: 531-537.
- 33- Walser, M. (1961). *Calcium clearance as a function of sodium clearance in the dog*. Am J Physiol., 200(5): 1099-1104.
- 34- Williamson, B.J. and Freeman, S. (1957). *Effects of acute changes in acid-base balance on renal calcium excretion in dogs*. Am J Physiol., 191(2): 384-387.
- 35- Zitva, J.F. and Pannall, P.R. (1975). "Clinical chemistry in diagnosis and treatment" Second Edition. Llyond-Luke. (Medical books) LTT. 49. Newman Strett, London.