

Kedi ve Köpeklerin Böbrek Hastalıklarında Antibiyotiklerin Kullanımı

Tekin ŞAHİN

İlker ÇAMKERTEN

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

ÖZET

Kedi ve köpeklerde böbrek hastalıklarına diğer hayvan türlerine göre daha sık rastlanılmaktadır. Böbrek hastalıklarının sağaltımında, uygun antibiyotik seçimi, dozu, uygulama yolu ve süresi önemlidir. Bu makalede, kedi ve köpeklerin böbrek hastalıklarının sağaltımında antibiyotik kullanımı irdelenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek hastalıkları, kedi, köpek antibiyotik, tedavi.

Use of Antibiotics for Kidney Disease in Cats and Dogs

SUMMARY

Kidney diseases are more frequently encountered in dogs and cats rather than other animal species. In the treatment of kidney disease; choice of suitable antibiotic, dose rate, application route and duration of administration are important. In this article, use of antibiotics for kidney disease in cats and dogs are reviewed.

Key Words: Kidney disease, cat, dog, antibiotic, therapy.

GİRİŞ

Böbrekte fonksiyonel üniteyi oluşturan nefronun toksik ve enfeksiyöz nedenlerle şekillenen yangısına nefritis denir. Bu tanım, böbreklerde oluşan nefrotik ve dejeneratif bozuklukları da kapsar.

Böbrek hastalıkları Veteriner Hekimlikte sağaltımının zorluğu ve uzun sürmesi nedeniyle büyük önem arz etmektedir. Tüm hayvanlar içinde, kedi ve köpekler bunlar içinde de özellikle evde beslenenlerde böbrek hastalıkları ile sıkça karşılaşmaktadır. Bunun sebebi ise; evde beslenen bu hayvanların protein oranı yüksek gıdalarla beslenmeleri ve devamlı kapalı yerde kalmaları nedeniyle istedikleri zaman idrarlarını yapamamalarıdır. Bu durum, hayvanları böbrek hastalıklarına karşı predispoze yapar. İdrarın kesede beklemesi, mikroorganizmaların üremelerine uygun bir ortam hazırlar.

Erken yaştaki kedilerde alt üriner sistem yangısı ve üretral obstrüksiyon mevcut problemler arasında en yaygın olanıdır. İleri yaştaki kedilerde ise, kronik böbrek yetmezliğine yol açan ilerleyici böbrek fonksiyon kaybı ön plandadır. Özellikle on yaşından büyük köpeklerin %50'sine yakın bir bölümünde böbrek hastalıkları görülmektedir. Köpeklerde yaş ilerledikçe böbrek hastalıklarının artması; idrar kesesinde bekleyen idrarın böbreklere mekanik bir basınç yapması, idrarın süzülmemesi ve bekleyen idrarda mikroorganizmaların üreme ortamı bulması nedeniyledir. Üremiden ölen köpeklerin tüm ölümler arasındaki oranını; beş yaşından küçüklerde % 1, 5-8 yaş arası % 8, sekiz yaşından büyüklerde ise, %15 e kadar ulaşmaktadır.

Böbrek hastalıklarının sağaltımına uygun bir antibiyotikle başlanmalı ve yeterli süre devam edilmelidir. Yanlış bir sağaltım hastalığın kronikleşmesine, nüks etmesine ve bazen de böbrekler üzerinde geriye dönüşümü mümkün olmayan hasarların oluşmasına yol açarak yarardan çok zarar verebilir. Bu nedenler, böbrek hastalıklarının sağaltımında antibiyotiklerin bilinçli kullanımını zorunlu kılmaktadır.

Böbreklerde Görülen Enfeksiyon Hastalıkları

Glomerulonefritis: Glomerulusların yangısı olan glomerulonefritis akut, kronik, fokal ve diffuz olarak ayrılır. Diffuz glomerulonefritis bakteriyel enfeksiyonların özellikle streptokokların komplikasyonu sonucu ortaya çıkar. Fokal glomerulonefritisler ise, bakteriyel embolik nedenlere ve toksinlere bağlı olarak gelişir. Bazı araştırmacılar Sistemik Lupus Eritramatosus, pyometra ve Dirofilaria immitisi de glomerulonefritisi oluşturan nedenler arasında saymaktadırlar.

İntersitisiyel Nefritis: Nefronların ve intersitisiyel dokunun yangısı olup, şiddetine göre fokal yada diffuz seyredebilir. En sık köpeklerde görülür. Prulent intersitisiyel nefritise yol açan Leptospiroz genellikle hematojen yolla bulaşır ve akut seyredir. Bunun dışında köpeklerde Distemper ve Hepatitis contagiosa canis nonprulent intersitisiyel nefritise sebep olur. Enfeksiyon etkenler lokal yangı oluştururken, toksinler ise diffuz yangıya neden olurlar.

Embolik Nefritis: Bakteriyemi ve septisemi sonucu hemotojen yolla oluşan lokal ve suppuratif yangıyla karakterizedir. Valvuler endokarditis, endometritis ve Corynebacterium pyogenes enfeksiyonları embolik nefritisin oluşumundaki başlıca nedenlerdir.

Pyelonefritis: Böbreklerle birlikte ureterlerin ve idrar kesesinin yangısıdır. Köpeklerde suppuratif ve nonsuppuratif formları vardır. En önemli nedenleri arasında üriner sistemin geri kısımlarındaki yangının böbreklere ulaşması, septisemi ve pyemi gibi hastalıklardan ileri gelen embolik nefritislerin tüm sisteme yayılması, E. coli, Proteus mirabilis, Strepto ve Staphilococlar, ender olarak Klebsiella ve Pseudomonas gibi spesifik etkenler sayılabilir.

SAĞALTIM

Sağaltımda başarı şansı, hastalığın erken tanısına bağlıdır. Tüm hastalıklarda olduğu gibi böbrek hastalıklarında da sağaltım, fizyolojik mekanizmayı bilmekle yakından ilişkilidir. Klinik olarak hastalığın gerçek tanısını koymak ve etyolojiye yönelik bir sağaltım yapmak için olayın patofizyolojisinin iyi bilinmesi gerekir. Sağaltımda başarı; uygun bir antibiyotikle, gerekli dozda ve yeterli bir süre devam edilerek enfeksiyonun kontrol altına alınması ile sağlanır.

Antibiyotiklerin farmakokinetikleri, antibakteriyel spektrumlarının farklı olması, antibiyotığın mikroorganizmalara olan etki gücü ve mikroorganizmaların antibiyotiğe olan direnci gibi faktörler antibiyotik seçimini zorlaştırmaktadır. Bu durumlarda idrardan antibiyogram yapılarak etkenin hangi antibiyotiğe duyarlı olduğu tespit edilmelidir. Ancak akut durumlarda antibiyotik uygulamadan önce idrar ve/veya sıvı alınmalı, antibiyogram sonucu beklenmeden nefrotoksik etkisi olmayan geniş spektrumlu bir antibiyotik seçilmelidir. Seçilen antibiyotığın diğer dokulara göre üriner sistem dokusunda yüksek düzeyde bulunması ve büyük bir bölümünün de idrardan değişmeden atılması gerekir.

Örnek olarak sistemik bir enfeksiyonda, terapötik plazma konsantrasyonunda etkili olmayan ve büyük bir kısmı değişmeden idrarla atılan antibiyotik (ampisilintrihydrate), aynı etkenin sebep olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında daha düşük dozlarda etkili olmaktadır. Bu nedenle üriner sistem enfeksiyonlarının sağaltımında etkili antibiyotik konsantrasyonunun ve bakteriyel duyarlılığın saptanmasında plazma konsantrasyonu değil, idrarın antibiyotik konsantrasyonu dikkate alınmalıdır. Ancak böbreği sekonder olarak etkileyen genel enfeksiyonlarda (Leptospirozis, Brucelloz, Tüberküloz, Sepsis gibi) plazma antibiyotik konsantrasyonu dikkate alınmalıdır. Genelde gram (+) bakterilerin sebep olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında penisilin, Staphylococcus ve gram (-) bakterilerin neden olduğu durumlarda bir sefalosporin (sefaloridin dışında) ya da potasye edilmiş sülfanamitlerin kullanımı tavsiye edilmektedir. Aminoglikozidlerin kullanımı daha etkili olmasına rağmen (böbrekler yoluyla atıldıkları için), potansiyel nefrotoksik olmaları nedeniyle kullanımı uygun bulunmamaktadır.

Böbrek hastalıklarının ağır seyreden gram (-) bakteriyel enfeksiyonlarında, yüksek dozda antibiyotikle sağaltıma başlamak; arteriyollerde daralmaya, venüllerde genişlemeye neden olarak endotoksik şoka yol açabileceğinden böyle bir uygulamadan kaçınmak gerekmektedir.

Böbrek hastalıkları sağaltımında kullanılan antibiyotikleri üç gruba ayırmak mümkündür.

1-Büyük ölçüde safra yoluyla atılanlar: Kloramfenikol, eritromisin, linkozamidler, rifamisinler, sefalotin, minosiklin, doksosiklin ve nafsilin.

2-Çoğunluğu böbrekler yoluyla atılanlar: Penisilinler, izoniazid, sülfizoksazol, sülfametaksazol.

3-Böbrekler yoluyla atılanlar: Aminoglikozidler, tetrasiklinler, nalidiksik asit, sefaloridin ve florokinonlar. Bu grup, böbrekler üzerinde toksik etkileri fazla olan ilaçlardır.

Atılma yolları göz önüne alındığında birinci grup antibiyotikler böbrek hastalıklarında doz kısılmasına hiç gerek duyulmadan hatta doz artırılarak kullanılabilir. Bu gruptaki antibiyotikler plazmada istenen konsantrasyona ulaşırken idrardaki konsantrasyonları düşük kalır. Bunlar idrarda istenilen konsantrasyona ulaşamadıklarından böbrek hastalıklarında kullanılmaları pek tercih edilmez. Ancak sekonder olarak böbreği etkileyen sistemik enfeksiyonlarda (Leptospiroz, Tüberküloz, Sepsis) kullanılabilirler.

İkinci gruptaki antibiyotikler daha çok böbrekler yoluyla atıldıkları için idrarda istenilen konsantrasyona ulaşırlar. Bunlar normal dozda yada çok az doz kısılmasına gidilerek kullanılabilirler. Bunların içinden bazılarının (sülfizoksazol, sülfametaksazol) ise, idrar kreatin klirensine göre doz ayarlanması yapılmalıdır. Yani idrar kreatin klirensi %50 azalmışsa buna bağlı olarak ilacın dozu da yarı yarıya azaltılmalıdır. Yada ilacın verilme aralıkları arasındaki süre iki katına çıkarılmalıdır.

Üçüncü gruptaki antibiyotikler ise, böbrekler üzerindeki potansiyel nefrotoksik etkileri nedeniyle zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır. Ancak antibiyogram sonucu bu gruptaki antibiyotiklerin kullanılması gerekiyorsa bunlar içinde böbrekler üzerine toksik etkisi en az olanı seçilmeli ve kreatin klirensine göre kullanılmalıdır.

Nefrotoksik etkili antibiyotikler

Üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılan bazı antibiyotikler nefrotoksik etkiye sahiptirler. Bunlar başta aminoglikozid grubu olmak üzere sülfanamit, tetrasiklin, sefalosporin (sefaloridin) grubu antibiyotiklerdir.

Aminoglikozidler

Böbreklerden % 50-60 oranında değişmeden glomeruler filtrasyonla 24 saat içinde atılırlar. Bu grubun nefrotoksik etkisinin yanında, ototoksik ve denge merkezi üzerinde de olumsuz etkisi bulunmaktadır.

Aminoglikozidler nefrotoksik etkileri yönünden farklılık gösterirler. En etkilisinden başlayarak, neomisin, gentamisin, kanamisin, tobramisin, sosiamisin, nitelmisin ve streptomisin şeklinde sıralanır. Aminoglikozitler uzun süre ya da yüksek dozda (10 mg/kg/8 saat) uygulandığında proksimal tubülün başlangıç bölümündeki hücrelerin sillerine tutunarak bu bölgede yoğunlaşırlar. Endostozis ya da direk yolla hücre içine girerek lizozomlarda birikir ve lizozomal fosfolipazı inhibe ederler. Bu nedenle hücresel sindirim engellenerek hücre ölür. Bunun sonucu tubuler nekroz oluşarak nonoligoürük akut renal yetmezlik şekillenir.

Sağaltımda gram (-) bakteriler üzerine en etkili antibiyotığın gentamisin olduğu bilinmektedir. Fakat 2 mg/kg dozunda ve 5 günden fazla bir süre kullanıldığında nefrotoksiteye bağlı klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır. Sağlıklı hayvanlarda 10 mg/kg dozda bir hafta süreyle 8 saat aralıklarla kullanılan gentamisininin uygulanmasından sonra yapılan kreatinin klirensinde serum kreatinin konsantrasyonu yükselmektedir. İdrar volümünün, tubuler sekresyonun artması ve reabsorpsiyonun azalmasına bağlı olarak hafif arttığı, idrar sedimentinde ise; tubuler epitel hücreleri, yoğun hücre döküntüleri, hücresel ve granüler parçacıklar görülmektedir.

Aminoglikozidler, sefalosporinler ve furosemitle birlikte kullanılmamalıdır. Ateş, dehidrasyon, şok, kronik

renal yetmezlik, karaciğer bozuklukları durumunda kullanılması nefrotoksiteyi artıracağından kontraendikedir.

Sulfanamidler

Sulfanamidler vücudu idrar, safra, süt, ter ve göz yaşı ile terk ederse de en önemli atılma yolu böbreklerdir. Böbreklerden glomerular süzülme ve tubuler sekresyonla atılır. Sulfanamitler hidrojen iyon sekresyonunu artırarak idrarı asitleştirirler. Asitleşen idrarda sulfanamidlerin çözünürlüğü azalarak böbrek tubulleri, toplayıcı kanallar, pelvis renalis ve daha aşağıda kalan kısımlarda presipite olmaları sonucu kristallerin şekillenmesine, tubuler obstrüksiyon ve tubuler ülserasyona, hematüri, oliguri ve renal koliklere neden olurlar.

Nefrotoksik etkinlikleri bakımından sulfanamitler, sulfatiazol, asetil-sulfatiazol, sulfaguanidin, sulfadimetoksin, sulfametokzazol ve sulfametifenazol şeklinde sıralanır. Sulfazokzazol, primidin türevidir; sulfatiazin ve sulfadimidin bileşikleridir suda kolay çözüldükleri için nefrotoksik etkisi yok denecek kadar azdır.

Sulfanamidlerin zararlarından sakınmak için; zorunlu hallerde sağaltımda nefrotoksik etkileri az olan sulfanamitler kullanılmalı, normal doz ve süre (ilk doz normal, idame dozlar 1/2 oranında azaltılarak 7-10 gün) uygulanmalı, kombine (sulfapiridin + sulfamerazin + sulfadiazin) tatbik edilmeli, idrar alkali yapılmalı, hidrasyon sağlanmalı ve sağaltım süresince kreatin klirensi kontrol edilmelidir.

Sefalosporinler

Sefalosporinlerden sadece şu an kullanımda olmayan sefaloridin nefrotoksiteye sahiptir. Sefalosporinlerden oluşabilecek muhtemel bir nefrotoksiteye korunmak için; sefalosporinlerin böbreklerden atılımını yavaşlatan propenisid gibi bileşiklerle ve aminoglikozidlerle kombine olarak kullanılmaması, karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kontrollü kullanılması, on günden daha uzun süre kullanılması gereken durumlarda kreatin klirensine dikkat edilmesi gerekir. on günden daha uzun süre kullanılması gereken durumlarda kreatin klirensine dikkat edilmesi gerekir. on günden daha uzun süre kullanılması gereken durumlarda kreatin klirensine dikkat edilmesi gerekir. on günden daha uzun süre kullanılması gereken durumlarda kreatin klirensine dikkat edilmesi gerekir.

Tetrasiklinler

Monosiklin ve doksosiklin dışındaki tetrasiklinler önemli ölçüde glomeruler filtrasyona uğrayarak idrarla atılırlar. Renal bozukluklarda uzun süre ve yüksek dozlarda (20 mg/kg/12 saat) özellikle oksitetrasiklinin kullanılması nefrotoksite oluşturmaktadır. İntravenöz kullanımda bu etkinin daha da arttığı bilinmektedir. Nefrotoksik etki proksimal tubuluslarda yıkımlanma şeklinde kendini gösterir. Nefrotoksite sonucu azotemi, metabolik asidoz ve ciddi elektrolit bozuklukları oluşmaktadır. Ayrıca nefrotoksiteye bağlı poliüri ile birlikte aşırı glikoz, amino asit, fosfat, bikarbonat, potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum, ürik asit ve diğer organik asitlerin atılmasıyla karakterize renal proksimal tubulusların disfonksiyonuna rastlanmaktadır. Tetrasiklinlerin zararlarından korunmak için; ciddi renal bozukluklarda tetrasiklinler kullanılmamalı, zorunlu hallerde intravenöz uygulamada dışında 2-4 mg/kg dozunda kullanılmasına özen gösterilmelidir.

Böbrek hastalıklarının sağaltımında antibiyotikten istenen sonucun alınmasında antibiyotığın seçimi, yeterli süre devam edilmesi ve verilme yolu gibi bazı durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Antibiyotik seçilirken, antibiyogram sonucu etkene karşı etkili olan bir antibiyotığın seçilmesine dikkat edilmelidir. Örneğin; Penisilin, gentamisin veya streptomisinle olan kombinasyonu hem gram (+) hem de gram (-) mikroorganizmalara karşı etkilidir. Amfoterisin-B'nin rifampin ile olan kombinasyonu mikotik üriner sistem enfeksiyonlarına karşı büyük öneme sahiptir. Amfoterisin-B mantar hücresi kılıfında hasar oluşturarak diğer antibiyotiklerin hücre içine girişini kolaylaştırır. Bu şekildeki kullanımda Amfoterisin-B nin dozu yarıya indirilerek nefrotoksik etkisinde azaltılmış olur. Kloramfenikol ile polimiksin beraber kullanımları Pseudomonaslara karşı additif etkilidir. Birlikte kullanıldıkları zaman dozlar düşürülerek nefrotoksite azaltılmış olur. Eritromisin sulfanamit kombinasyonu hem gram (+) hem de gram (-) bakterilere karşı (öz. Stph. aureus) etkilidir.

Tablo 1: Sağaltımda kullanılacak antibiyotikler ve kullanma şartları (a-nefrotoksik etkisi olmayanlar)

Etken madde	Atılma yolu	Doz
Ampisilin	Renal	2-7mg/kg 8 h
Amoksisilin	Renal	5mg/kg 24 h
Penisilin G	Renal-Hepatik	100.000 I.Ü/kg/gün
Sefaleksim	Renal-Hepatik	5mg/kg/gün
Sefazolin	Renal-Hepatik	5mg/kg/gün
Kloramfenikol	Hepatik-Renal	10mg/kg/gün
Linkomisin	Hepatik-Renal	10mg/kg/12 h
Eritromisin	Hepatik-Renal	3-5mg/kg/12 h
Izoniazid	Hepatik-Renal	2-4mg/kg/gün
Sefalotin	Renal-Hepatik	5mg/kg 12 h
		Gentamisinle kullanılmamalı

Tablo 2: Kontrollü kullanılması gereken antibiyotikler. (kreatin klirensine göre)

Etken madde	Atılma yolu	Doz
Streptomisin	Renal-Hepatik	5mg/kg/gün
Sülfizokzazol	Renal	5mg/kg/gün
Trimetoprim	Renal	10mg/kg/gün
Sülfamethexazol	Renal	10 mg/kg/gün
Sefaloridin	Renal	Kontrendikedir.
Tetrasiklin	Renal-Hepatik	Kontrendikedir (azotemiyi artırır)
Gentamisin	Renal	2-4mg/kg/gün Sefalosporin ve furosemitle kullanılmamalı

Antibiyotiklerin uygun kombinasyonlarda kullanılmasının önemli bir avantajı da bakteriyel direncin gelişimini engellemektir. Bilinçsiz oluşturulan antibiyotik kombinasyonları sağaltımda başarısızlığa yol açabilmektedir. Penisilin ve benzeri antibiyotiklerin etkisi, tetrasiklin ve kloramfenikol tarafından antagonize edilmektedir. Ayrıca linkomisin- eritromisin-kloramfenikol arasında da antagonist bir etki mevcuttur.

Sağaltma yeterli süre devam edilmesi: Üriner sistem enfeksiyonun antibiyotikle sağaltımında direnç ile karşılaşılabilir. Bu durum uygun bir antibiyotığın gerekli dozda ve yeterli süre uygulanmamasından kaynaklanmaktadır. Üriner sistem enfeksiyonlarının sağaltımına, en az on gün süreyle devam edilmesi gerekmektedir. Bu süre içinde ilk üç günde antibiyotiğe yanıt alınmıyorsa ve önemli derecede bakteriüri varsa bakteriyel rezistans gelişmiş olabileceği düşünülmeli ve başka bir gruptan farklı bir mekanizmayla etkiyen diğer bir antibiyotik seçilerek uygulanmalıdır. Uygulama süresi yetersiz olduğu takdirde nüks olayları gelişerek antibiyotik tedavisinin 3-6 hafta gibi bir süre daha uzamasına yol açmaktadır.

Uygulanacak antibiyotığın verilme yolu: Uygulanacak preparatın kendine özgü farmakodinamik etkisini gösterebilmesi için, etkileyeceği dokuda yeterli yoğunluğa ulaşması gerekir. Üriner sistem enfeksiyonlarının sağaltımı uzun süreli olduğundan, tetrasiklinler, kloramfenikol, sefalosporinler, linkömisin, penisilin ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin oral kullanımları, sindirim kanalındaki normal floranın bozulmasına bağlı olarak süper enfeksiyonlara yol açabileceği ve bazı vitaminlerin (K ve bazı B grubu) sentezlerini önleyebileceğinden, üriner sistem enfeksiyonlarının sağaltımında daha çok parenteral yolun tercih edilmesi gerekir. Yine oral kullanılan aminoglikozidlerin tamamı ve enterik sülfanamidler etkili plazma yoğunluğu sağlayacak düzeyde sindirim kanalından emilmedikleri için sağaltımda etkisiz kalacaklardır.

Böbrekler, ilaçların ve metabolitlerin vucuttan atılmasında en etkili organlardır. Sağlıklı bir böbrekten, vücudun fizyolojik pH değerinde iyonize olabilen, yağda çözünmeyen, suda iyi çözünebilen antibiyotikler kolay atılır. Hem yağda çözünebilen hem de iyonize olabilen bileşikler çok yavaş atılır.

Kalp tarafından pompalanan kanın yaklaşık % 25'i glomerullardan geçer. Bu nedenle kanda düşük konsantrasyonda bulunan antibiyotikler glomerular filtrasyona uğrayarak tubuler sıvıda daha yüksek konsantrasyona ulaşacaktır. İlacın atılma hızı filtrasyon hızına paralellik göstermelidir. Aksi takdirde ilacın atılamayan kısmı böbreklerde birikerek nefrotoksik etki oluşturabilir. Dolaşımdaki sıvı volümünün düşüklüğü (dehidrasyon, şok) tubuler sıvı akımını düşürerek nefrotoksik maddelerin tubullerde daha uzun süre kalmasına neden olur. Bu da tubul hücreleri üzerindeki toksik etkiyi artıracaktır. Düşük tubuler akış oranı ve sıvı ozmolalitesinin yüksekliği kast oluşumu için de iyi bir ortam sağlar. Kronik böbrek hastalarında nefrotoksite riskinin daha yüksek olmasının sebebi, vazokontraksiyona karşı salınan intrarenal vazodilatör prostoglandinin yetersizliğidir.

Sağaltım esnasında nefrotoksite belirlenmesinde günlük idrar analizlerinden yararlanılır. Proteinüri, glikozüri, silindüri, granüller cast, hematürinin görülmesi ve idrarın spesifik gravitesinin düşmesi bize ipucu verebilir. Fakat en güvenilir bilgiyi üriner gamma-glutamil transpeptidaz' ın aktivitesi vermektedir. Gentamisine bağlı nefrotoksik bozukluklarda ilk iki gün içinde üriner gamma-glutamil transpeptidaz aktivitesi artar. Böyle bir artışla karşılaşıldığında ciddi bir tubuler yıkım oluşmadan

gentamisin uygulanmasına son verilmelidir. Aksi halde geriye dönüşümü mümkün olmayan nefrotoksik böbrek bozukluğu oluşacaktır.

Sonuç olarak; kedi ve köpeklerin böbrek hastalıklarında eğer vaka akut ise, idrar ve/veya sıvı alındıktan hemen sonra geniş spektrumlu ve nefrotoksik etkisi olmayan uygun bir antibiyotikle sağaltıma başlanmalı, antibiyogram sonucuna göre gerekirse antibiyotik değiştirilmelidir. Kronik olgularda ise antibiyogram sonucu alındıktan sonra sağaltıma başlamak gerekir. Sağaltıma en az on gün süre devam edilmeli ve uygun verilme yolu seçilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Adin CA and Cowgill LD. (2000):** Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990 - 1998). J. Am. Vet. Med. Assoc. 216:371-375.
2. **Blood DC, Radostits DM, Henderson JA (1987):** Veterinary Medicine, 7th Edition. The English Language Book Society and Bailliere, Tindan, London..
3. **Brown SA, Barsanti JA, Crowell WA (1985):** Gentamicin-associated acute renal failure in the dog. J Am Vet Med Assoc. 186: 686-90.
4. **Brown C, Crowell W (1990):** Suspected familial renal disease in chow chows. JAVMA. 196: 1279-1284.
5. **Cook HT, Macdougall DF, Steward AP (1985):** Prospective survey of canine chronic renal disease and prevalence and types of canine glomerulonephritis. J. Pathology. 146: 276 A.
6. **Deprem O (1987):** Köpeklerde nefritislerin tanı, ayırıcı tanı ve sağaltım olanakları üzerine çalışmalar. (Doktora Tezi). I. Ü. Vet. Fak. Derg. 13: 31-50.
7. **Djulepa J, Wundt W, Kleinhuber U (1977):** The distribution of antibiotics in extravascular renal tissue during experimental pyelonephritis of dogs (author's transl) Urologie A. 16: 39-42.
8. **Embert H, Coles MS (1986):** Veterinary Clinical Pathology. Kansas State Üni. Kansas.
9. **Frazier DL, Riviere JE (1987):** Gentamicin dosing strategies for dogs with subclinical renal dysfunction. Antimicrob Agents Chemother. 31: 1929-34.
10. **İmren HY, Şahal M (1991):** Veteriner İç Hastalıkları. Medisan Yayınevi. Ankara.
11. **Jansen B, Valli VEO, Thorner P (1987):** Samoyed hereditary glomerulopathy; serial clinical and laboratory (urine, serum, biochemis. and hema.) studies. Can. J. Vet. Res. 51: 383-393.
12. **Kraft W (1984):** Kleintierkrankheiten. Band 1. Innere Medizin. Ulmer Verlag. Stuttgart.
13. **Levis M (1987):** Small Animal Clinical Nutrition. Mark Morris Associates.
14. **McNeil PE (1992):** Acute tubulo-interstitial nephritis in a dog after halothane anaesthesia and administration of flunixin meglumine and trimethoprim-sulphadiazine. Vet Rec. 131: 148-51.
15. **Moraillon R (1978):** Lupus erythematosus disseminé du chien. Rec. Med. Vet. 154: 587-92.
16. **Nichols AJ, Koster PF, Brooks DP, Ruffolo RR (1992):** Effect of fenoldopam on the acute and subacute

nephrotoxicity produced by amphotericin B in the dog. J Pharm. Exp. Ther. 260. 269-74.

17.Rosenbruch M (1986): Pathomorfoloji of so-called "juvenile renal disease in the dog. J. Vet. Med. Series A. 33. 193-207.

18.Rubin SI, Krawiec DR, Gelberg H (1989): Nephrotoxicity of amphotericin b in dog: a comparison of two methods of administration. Can. J. Vet. Res. 53. 23-28.

19.Şanlı Y, Kaya S (1994): Vet.Farmakoloji ve İlaçla .Sağaltım Seçenekleri. Medisan Yay. Ankara.

20.Stevenson J (1980): Oxitetracycline nephrotoxicosis in two dog. JAVMA. 176. 530-531.

21.Turgut K (2000): Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis, Bahçivanlar Basım Sanayi AŞ, Konya.

22.Wright NG et al. (1976): Chronik renal failure in dogs: A comparative clinical and morphological study of chronic glomerulonephritis and chronic interstitial nephritis. Vet. Rec. 98. 288-293.

23.Wyers M (1976): Conception actuelle de la pathogenie des glomerulonephritis du chien. Rec. Med. Vet. 152. 797-805