

دوفصلنامه‌ی هیستوپاتولوژی دامپزشکی

دوره نهم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

مقایسه تاثیرات هیستوپاتولوژی داروهای آسپرومازین و زایلازین
به عنوان پیش داروی بیهوشی بر روی کلیه در کبوتررضا اصول زاده^۱، مسعود سلطانی الوار^{۲*}، بهنام پدram^۱، ملینا دقیقیان^۲

۱- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر، شوشتر، ایران

۲- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر، شوشتر، ایران

چکیده

هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی و مقایسه تاثیرات هیستوپاتولوژی داروهای آسپرومازین و زایلازین به عنوان پیش داروی بیهوشی بر روی کلیه در کبوترها بود. برای این منظور، ۱۸ قطعه کبوتر نر کاملاً سالم، با محدوده سنی ۸ تا ۱۲ ماه و وزن تقریبی بین ۳۰۰ تا ۴۵۰ گرم استفاده گردید. کبوترها به طور اتفاقی به ۳ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. به گروه اول، به عنوان گروه شاهد داروی کتامین با دوز ۳۰ mg/kg تزریق شد. به کبوترهای گروه دوم داروی آسپرومازین با دوز ۱ mg/kg تزریق و ۱۰ دقیقه بعد از آن، داروی کتامین با دوز ۳۰ mg/kg تزریق گردید. به کبوترهای گروه سوم نیز، داروی زایلازین با دوز ۵ mg/kg تزریق و ۱۰ دقیقه پس از آن، داروی کتامین با دوز ۳۰ mg/kg تزریق شد. تمام تزریق‌ها در سمت چپ عضله سینه انجام شد. ۲۴ ساعت بعد از تزریق، نمونه‌های بافتی از کلیه کبوترها برداشته شده و مورد بررسی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفتند. در بررسی میکروسکوپی، در کلیه‌های گروه شاهد هیچ آسیبی مشاهده نشد. در کلیه‌های گروه آسپرومازین - کتامین، پرخونی خفیف، نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در بافت بینابینی کلیه و نکروز شدید توبولی مشاهده گردید. کلیه‌های گروه زایلازین - کتامین بدون نکروز بودند ولی پرخونی خفیف در مویرگ‌ها و نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در مقادیر کم در بافت بینابینی مشاهده می‌گردید و در برخی از توبول‌های پروکسیمال، دژنراسیون خفیف وجود داشت. نتایج این مطالعه، برای اولین بار نشان داد که تجویز رژیم بیهوشی آسپرومازین - کتامین در کبوتر باعث ایجاد آسیب شدید توبولی در کلیه می‌شود.

واژگان کلیدی: هیستوپاتولوژی، کتامین، آسپرومازین، زایلازین، کبوتر

مقدمه

انتخاب بیهوشی و روش استفاده و به کار گیری آن اغلب به اندازه خود عمل جراحی دارای اهمیت و ضرورت می باشد. بیهوشی عمومی در گونه های مختلف پرندگان می تواند توسط داروهای استنشاقی یا تزریقی ایجاد شود. داروهای بیهوشی و آرامبخش تزریقی را می توان به روش داخل عضلانی، داخل وریدی یا داخل استخوانی مورد استفاده قرار داد(1). در مطالعات اخیر تزریق داخل بینی داروهای آرام بخش مثل زایلازین، دیازپام و میدازولام نیز در برخی از گونه های پرندگان مورد استفاده قرار گرفته است (2, 3, 4, 5, 6, 7).

فئوتیازین ها برای ایجاد آرامبخشی معمول در انواعی از گونه ها به صورت متداول استفاده می شوند. این دارو ها همچنین در زمان پیش از بیهوشی برای کاهش اضطراب، کاهش دوز داروهای القاء و نگهداری بیهوشی، کاهش استفراغ در حیوانات مستعد، بهبود کیفیت القاء و ریکاوری و کمک به بیهوشی متعادل تر استفاده می شوند(8). آسپرومازین یک داروی آرامبخش فئوتیازینی است که به خاطر اثر آرامبخشی آن به صورت متداول در طب دامپزشکی استفاده می شود(9). آسپرومازین فاقد اثر ضد دردی است اما تجویز آن MAC دارو های بیهوشی استنشاقی را در گونه های مختلف حدود ۲۸-۴۸ درصد کاهش می دهد(10).

داروهای آگونیست آلفا-۲ آدرنرژیک در بیشتر گونه ها باعث ایجاد آرامبخشی، بی دردی و شلی عضلانی وابسته به دوز

می شوند(11). زایلازین اولین داروی آگونیست آلفا-۲ بود که در دامپزشکی استفاده شد و کاربرد بالینی آن برای اولین بار در سال ۱۹۶۹ در تعدادی از گونه ها شرح داده شد. این دسته دارویی به دلیل این که تاثیراتشان توسط داروهای آنتاگونیست آلفا-۲ قابل برگشت است، محبوبیت دارند(8).

داروهای بیهوشی تفکیکی به طور گسترده ای در طب دامپزشکی مورد استفاده قرار گرفته اند و هنوز هم ممکن است متداول ترین دسته داروهای بیهوشی مورد استفاده باشند(8). فن سیکلیدین، کتامین و تایلتامین داروهای بیهوشی تفکیکی هستند که از نظر بالینی برای بی حرکتی و بیهوشی استفاده شده اند(11). اثر آنتاگونیستی این داروها بر گیرنده های ان متیل دی آسپاراتات باعث انفکاک سیستم های لیمبیک و تالاموکورتیکال می شود. این داروها حالتی موسوم به بیهوشی تفکیکی ایجاد می کنند که عبارت است از یک حالت بی دردی عمیق، فراموشی، جمود و سفتی عضلات همراه با خواب سطحی(10). کتامین زمانی که به تنهایی استفاده می شود، جهت مقیدسازی شیمیایی برای اعمال تشخیصی و جراحی های کوچک مناسب است اما یک داروی بیهوشی عمومی مناسب برای دستکاری های جراحی بزرگ نیست(11). هم اکنون کتامین رایج ترین داروی بیهوشی تزریقی در پرندگان به شمار می آید که در ترکیب با داروهای بنزودیازپینی یا آگونیست آلفا-۲، به صورت عضلانی (در عضله سینه) و یا وریدی (در ورید بال) تزریق می شود(10) و در مطالعات اخیر نیز از کتامین به صورت متداول در ترکیب با بنزودیازپین ها یا داروهای

آگونیست آلفا-۲ برای ایجاد بیهوشی در کبوتر استفاده شده است (12, 13, 14, 15). کتامین فاقد اثر تضعیف قلبی - عروقی می باشد (15). جهت کاهش خطر ناشی از ایجاد بیهوشی در پرندگان، استفاده از رژیم های بیهوشی که کمترین آسیب را به بافت های بدن پرنده و به خصوص بافت کلیه ها وارد می کنند، حائز اهمیت می باشد. اهمیت این موضوع در مواقع جراحی پرندگانی که دچار آسیب های کلیوی هستند و یا این که با مشکل دهیدراتاسیون مواجه می باشند، بیشتر نمود پیدا می کند. لذا در مطالعه حاضر تاثیرات هیستوپاتولوژی دو رژیم بیهوشی مختلف بر روی بافت کلیه در کبوتر مورد بررسی و مقایسه قرار می گیرد تا رژیم بیهوشی به دست آید، که حداقل اثرات سوء را بر روی کلیه داشته باشد.

مواد و روش کار

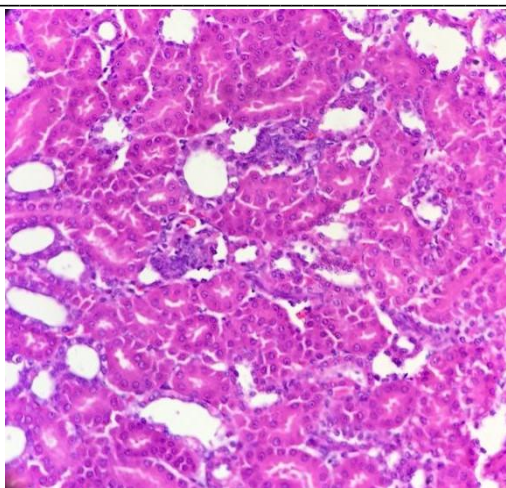
در این مطالعه از ۱۸ قطعه کبوتر نر سالم از نظر بالینی، با محدوده سنی ۸ تا ۱۲ ماه و وزن بین ۳۰۰ تا ۴۵۰ گرم استفاده گردید. تمام کبوترها قبل از خرید و نگهداری از نظر دمای بدن، تنفس، ضربان قلب، مخاطات و رنگ و قوام مدفوع مورد بررسی قرار گرفتند تا از سلامتی آن ها اطمینان حاصل شود. سپس به تمام کبوترها داروی ضد انگل داده شد و پس از آن به مدت ۳ هفته در قفس هایی جداگانه در اتاقی تمیز، بدون استرس و در دمای حدود ۲۵ درجه نگهداری شدند. غذا و آب نیز به صورت یکسان و به مقدار کافی در اختیار آن ها قرار داده شد. کبوترها به طور اتفاقی در ۳ گروه ۶ تایی قرار گرفتند. به گروه اول به عنوان

گروه شاهد داروی کتامین (۳۰mg/kg) به صورت داخل عضلانی تزریق گردید. به کبوترهای گروه دوم داروی آسپرومازین (۱mg/kg) به عنوان پیش داروی بیهوشی به صورت داخل عضلانی تزریق و ۱۰ دقیقه بعد از آن، داروی کتامین با دوز مشابه با گروه شاهد تزریق شد. در گروه سوم نیز، داروی زایلازین (۵mg/kg) به عنوان پیش داروی بیهوشی تزریق و ۱۰ دقیقه پس از آن، داروی کتامین با دوز مشابه با دو گروه دیگر تزریق گردید. تزریق دارو، در سمت چپ عضله سینه کبوترها و توسط سرنگ انسولین یک میلی لیتری صورت گرفت. برای جلوگیری از استفراغ در طی بیهوشی، کبوترها یک ساعت قبل از بیهوشی پرهیز غذایی داده شدند و ۳۰ دقیقه قبل از بیهوشی، آب در اختیار آن ها قرار داده نشد.

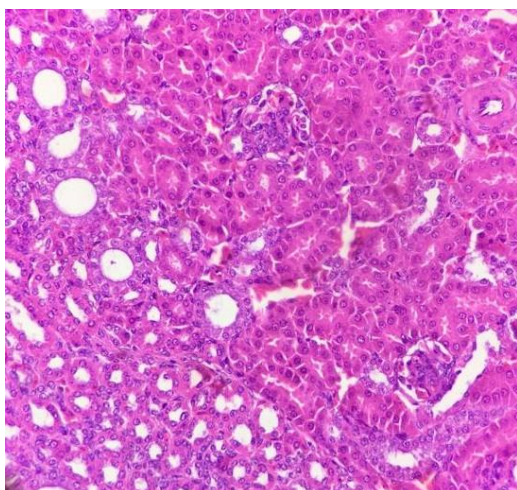
۲۴ ساعت بعد از تزریق، کبوترها با کلروفرم آسان کشی شدند و بافت کلیه آن ها جدا و در فرمالین بافر ۱۰ درصد قرار گرفت. پس از ۴۸ ساعت تثبیت در فرمالین، نمونه ها به آزمایشگاه پاتولوژی انتقال یافتند و از آن ها اسلاید تهیه شد. اسلاید های تهیه شده، توسط میکروسکوپ المپیوس CX23 مورد بررسی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفتند.

نتایج

در کلیه های گروه شاهد هیچ آسیبی مشاهده نشد. در بررسی های میکروسکوپی، کلیه ها بدون التهاب و دارای ظاهر طبیعی بودند. توبول های کلیه ها ظاهر کاملاً نرمال داشتند و هیچ گونه پرخونی و یا خونریزی در کلیه ها مشاهده نشد. ظاهر کورتکس و مدولا کاملاً نرمال بودند.



شکل ۱- کلیه گروه کتامین: مجاری توبولی نرمال هستند و توبول ها پهلوی به پهلوی یکدیگر قرار گرفته اند (هماتوکسیلین- ائوزین 400x)



شکل ۲- کلیه گروه زایلازین-کتامین: ساختار نرمال توبول ها قابل مشاهده است (هماتوکسیلین - ائوزین 400x)

هیچ گونه ترشحاتی در توبول ها مشاهده نگردید و گلومرول ها نیز کاملاً نرمال دیده شدند.

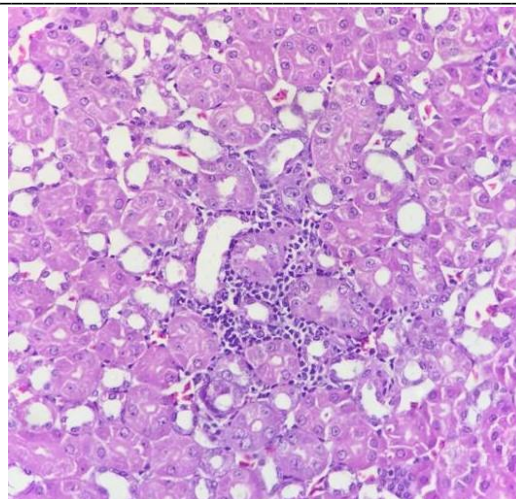
کلیه های گروه آسپرومازین - کتامین دارای پرخونی خفیف بودند. نفوذ سلول های التهابی تک هسته ای در بافت بینابینی کلیه و نکروز در سلول های پوششی توبول های کلیه ها دیده شد. از بین رفتن یکپارچگی بین سلول های پوششی در اکثر توبول های کلیه ها مشاهده گردید. سیتوپلاسم سلول ها کاملاً متورم و هسته ها به صورت رنگ پریده دیده می شدند. در بعضی از سلول های پوششی توبولی که دچار نکروز نشده بودند، دژنراس واکوئلی مشاهده می شد. ضمناً در بیشتر توبول ها، جدا شدن سلول های پوششی توبول ها از غشای پایه توبولی و افتادن آن ها به داخل مجرای توبولی دیده می شد. در لوله های جمع کننده نیز دژنراس شدید توبولی مشاهده می شد و بعضاً با جداسازی سلول های پوششی از غشای پایه و نکروز سلولی همراه شده بودند.

کلیه های گروه زایلازین - کتامین بدون نکروز بودند. پرخونی خفیف در مویرگ ها دیده شد. نفوذ سلول های التهابی تک هسته ای در مقادیر کم مشاهده می شد و در بعضی از توبول های پروکسیمال، دژنراس خفیف سلولی وجود داشت. از نظر ساختاری کلیه ها نرمال بودند و بخصوص در ناحیه مدولا کاملاً طبیعی دیده می شدند. نکروز در توبول ها مشاهده نشد. مقداری کست گرانولار در بعضی از کلیه ها دیده شد.

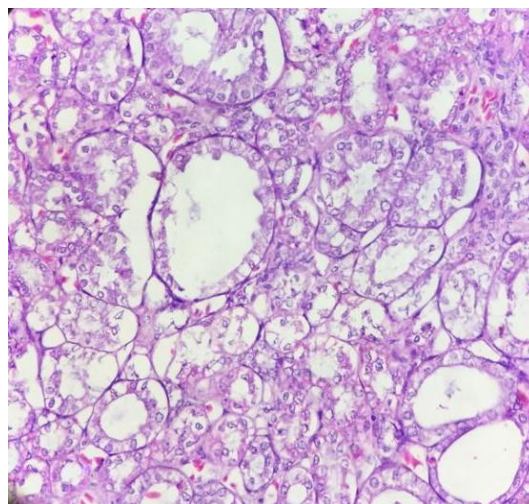
در مطالعاتی که تا به حال صورت گرفته، بیشتر اثرات بالینی داروهای پیش بیهوشی و بیهوشی در کبوتر و دیگر پرندگان مورد بررسی قرار گرفته است و کمتر به اثرات هیستوپاتولوژی این داروها بر روی بافت های بدن و به خصوص کلیه ها که محل دفع دارو می باشند، توجه شده است. در این مطالعه ما برای اولین بار نشان دادیم که تجویز رژیم بیهوشی آسپرومازین - کتامین در کبوتر بدون تجویز مایعات باعث ایجاد آسیب شدید توبولی در کلیه می گردد. همچنین در مطالعه حاضر، مشخص گردید که رژیم بیهوشی زایلازین - کتامین باعث ایجاد آسیب کلیوی نمی شود و می تواند به عنوان یک رژیم بیهوشی مناسب برای کبوترها با دوز تزریق شده در این مطالعه استفاده گردد.

در بافت کلیه کبوترهای گروه شاهد که فقط داروی کتامین دریافت کرده بودند، هیچ گونه آسیب پاتولوژیکی مشاهده نشد که نتایج تحقیق حاضر از این نظر با تحقیقات حاجی زاده و همکاران (۱۳۹۷) و لطفی و همکاران (۱۳۹۴) هم خوانی دارد (16, 17).

در مطالعه دورانی و همکاران (۲۰۰۹) که از تزریق داخل عضلانی کتامین با دوز 60 mg/kg در کبوتر استفاده کردند، بیهوشی خیلی سطحی (مرحله ۲ بیهوشی) مشاهده شد، شلی عضلانی ضعیف و بی دردی سطحی بود و پرندگان ریکاوری خیلی خشن نشان دادند. با توجه به این که در این تحقیق ما کتامین را با دوز 30 mg/kg استفاده کردیم، در کبوتر های این گروه تنها حالت خواب آلودگی وجود داشت و بیهوشی مناسب جراحی ایجاد نگردید و حرکات سر و



شکل ۳- کلیه گروه آسپرومازین-کتامین: تورم شدید سلولی همراه با نکروز و نفوذ سلول های التهابی تک هسته ای دیده می شود (هماتوکسیلین-ئوزین 400x)



شکل ۴- کلیه گروه آسپرومازین-کتامین: دژنراسانس و نکروز در لوله های جمع کننده همراه با نازک شدن اپیتلیوم (هماتوکسیلین-ئوزین 400x)

بحث

هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی و مقایسه تاثیرات هیستوپاتولوژی داروهای آسپرومازین و زایلازین به عنوان داروی پیش بیهوشی بر روی کلیه در کبوتر پس از گذشت ۲۴ ساعت از تزریق بود.

گردن، حرکات بال پرنده و واکنش شدید پرنده به تحریکات دردناک مثل کندن پر از ناحیه چینه دان، بعد از تزریق کتامین مشاهده می شد، به صورتی که می توان این حالت را نوعی آرامبخشی در نظر گرفت. لذا، توصیه می شود که جهت ایجاد بیهوشی و بی دردی مناسب برای انجام جراحی در کبوتر، هنگامی که کتامین با دوز 30 mg/kg به کار برده می شود، حتما از داروهای پیش بیهوشی از جمله زایلازین استفاده گردد. همچنین، کبوترهای گروه کتامین، در زمان ریکاوری و قبل از ایستادن بر روی پاهایشان، به شدت بال می زدند و ریکاوری سختی داشتند (13).

با مقایسه هر دو رژیم بیهوشی آسپرومازین - کتامین و زایلازین - کتامین مشخص گردید که رژیم آسپرومازین - کتامین بیشترین آسیب را به توپول های کلیه کبوترها وارد می کند، به طوری که از ۶ کبوتر دریافت کننده این رژیم، تمام کبوترها آسیب کلیوی شدید از جمله نکروز توپولی شدید و نفوذ سلول های التهابی تک هسته ای در بافت بینابینی کلیه را نشان دادند که این نکته در مورد پرندگانی که دارای سابقه آسیب کلیوی یا دهیدراتاسیون می باشند، قطعاً اهمیت بیشتری خواهد داشت.

مطالعه حاجی قهرمانی (۱۳۹۵) نشان داد که در اثر استفاده از ترکیب آسپرومازین - کتامین در جوجه ها، رفلکس پنجه پا به صورت ضعیف از بین می رود و از این ترکیب تنها برای ایجاد آرام بخشی و بیهوشی سطحی می توان استفاده کرد. در مطالعه حاضر، که از آسپرومازین به عنوان داروی پیش بیهوشی در کبوتر استفاده شد، شلی عضلانی نسبتاً خوب

بود و پرندگان ریکاوری راحتی داشتند، اما مدت زمان بیهوشی کوتاه بود و پرندگان به تحریکات دردناک مثل کندن پر از ناحیه چینه دان واکنش نشان می دادند. لذا از آن جا که استفاده از رژیم آسپرومازین - کتامین در کبوتر همراه با ایجاد ضایعات شدید کلیوی بوده، بی دردی و بیهوشی عمیق ایجاد نکرده و طول مدت بیهوشی کوتاه می باشد، توصیه می گردد که در این دسته از پرندگان از رژیم های بیهوشی دیگر یا روش های بیهوشی جایگزین همچون بیهوشی استنشاقی استفاده گردد (18).

دو نوع آسیب حاد توپولی ایسکمیک و نفروتوکسیک در کلیه وجود دارد (19). داروی آسپرومازین یکی از ترکیبات فنوتیازینی است (8) که اطلاعات کمی از تأثیرات آن در پرندگان در دسترس می باشد. فنوتیازین ها گیرنده های آلفا-۱ آدرنرژیک محیطی را در عروق مهار کرده و می توانند باعث ایجاد کاهش فشار خون سیستمیک و کاهش برون ده قلب بشوند (8). از این رو، می توان یکی از دلایل آسیب شدید کلیوی در کبوتر های دریافت کننده رژیم آسپرومازین - کتامین را به افت فشار خون ناشی از داروی آسپرومازین نسبت داد.

رژیم بیهوشی زایلازین - کتامین، هیچ گونه آسیب کلیوی برای کبوترهای مورد آزمایش ایجاد نکرد که در تحقیقات جیروکس و همکاران (۲۰۱۵ و ۲۰۱۶) و دولاکیا و همکاران (۲۰۱۷) نتایج مشابه همین تحقیق بدست آمد (20, 21). در کبوتر های این گروه، شلی عضلانی خوب بود و کبوترها، به تحریکات دردناک واکنشی نشان نمی دادند و

مدت بیهوشی طولانی تر بود. همچنین، در مطالعات انجام شده توسط سابیزا و نداف (۲۰۱۹) و دورانی و همکاران (۲۰۰۹)، استفاده از رژیم زایلازین - کتامین برای بیهوشی در کبوتر، باعث ایجاد بیهوشی عمیق و بی دردی مناسب برای جراحی گردید که مشابه با نتایج تحقیق حاضر می باشد (13, 15).

با مقایسه هر سه گروه مورد آزمایش مشخص شد که رژیم زایلازین - کتامین با توجه به عدم ایجاد آسیب بافتی در کلیه، ایجاد بیهوشی عمیق تر، بی دردی و شلی عضلانی مناسب، رژیم ایده آل تری برای جراحی در کبوترها می باشد. بنابراین توصیه می شود که در صورت نیاز به انجام جراحی در کبوتر، از این رژیم بیهوشی استفاده شود و از رژیم آسپرومازین - کتامین تنها در موارد اورژانسی که دارو های مناسب تر در دسترس نباشند و در جراحی های سبک که نیازمند بیهوشی عمیق نیستند، همراه با مایع درمانی استفاده شود.

لازم به ذکر است که در این مطالعه، وضعیت پرندگان در حین بیهوشی به صورت مشاهده ای و توصیفی بیان شده است.

نتیجه گیری

این مطالعه برای اولین بار نشان داد که تجویز رژیم بیهوشی آسپرومازین - کتامین در کبوتر باعث ایجاد آسیب شدید توبولی در کلیه می شود.

منابع

- 1- Abbas, S.W., Ali, M.N., Abbas, G., Safwan, H.M., Sajid, M. and Mehmood, M. (2018). Comparative Effectiveness of General Anesthesia in Doves Using a Combination of Ketamine and Diazepam, *Advances in Zoology and Botany*, Vol. 6, No. 4, PP. 95-100.
- 2- Bigham, A.S., (2013). Comparison of intranasal administration of xylazine, diazepam, and midazolam in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*): clinical evaluation. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, Vol. 44, No. 2, PP. 241-244.
- 3- Bigham, A.S. and A. Zamani Moghaddam, (2013). Finch (*Taeneopygia guttata*) sedation with intranasal administration of diazepam, midazolam or xylazine. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, Vol. 36, No. 1, PP. 102-104.
- 4- Schaffer, D.P.H., Raposo, A.C.S., Liborio, F.A., Silva, R.M.M., Araujo, N.L.L.C. and Oria A.P. (2016). Intranasal administration of midazolam in blue-and-yellow macaws (*Ara araruana*): Evaluation of sedative effects. *Veterinary Anest Analg*. Vol. 43, No. 4, PP. 459-460.
- 5- Schaffer, D.P.H., Araujo, N.L.L.C., Raposo, A.C.S., Filho, E.F.M., Vieira, J.V.R. and Oria, A.P. (2017). Sedative Effects of Intranasal Midazolam Administration in Wild Caught Blue-fronted Amazon (*Amazilia aestiva*) and Orange-winged Amazon (*Amazilia amazonica*) Parrots. *J Avian Med Surg*. Vol. 31, No. 3, PP. 213-218.
- 6- Vesal, N. and P. Zare. (2006). Clinical evaluation of intranasal benzodiazepines, $\alpha 2$ -agonists and their antagonists in canaries. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*., Vol. 33, No. 3, PP. 143-148.
- 7- Zamani Moghadam, A., Bigham Sadegh, A., Sharifi, S. and Habibian, S. (2009). Comparison of intranasal administration of diazepam, midazolam and xylazine in pigeons: Clinical evaluation, *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*, Vol. 1, No. 1, PP. 19-26.
- 8- Riviere, J.E., Papich, M.G. (2018). *Veterinary Pharmacology & Therapeutics*, Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 10th ed, PP: 259-345.
- 9- Miksa, I.R. Cummings, M.R. Poppenga, R.H. (2005). Determination of acepromazine, ketamine, medetomidine, and xylazine in serum: multi-residue screening by liquid chromatography-mass spectrometry, *Journal of analytical toxicology*, Vol. 29, No. 6, PP. 544-551.
- 10- وصال، ن. (۱۳۹۴). اصول بیهوشی دامپزشکی، شیراز: انتشارات دانشگاه شیراز، چاپ چهارم، ص ۲۸۷-۲۸.
- 11- Tranquilli, W.J., Thurman, J.C. and Grimm, K.A. (2007). *Lumb and Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*, Oxford, UK: Blackwell publishing, 4th ed. pp: 210-855.
- 12- Atalan, G., Uzun, M., Demirkan, I., Yildiz, S. and Cenesiz, M. (2002). Effect of medetomidine-butorphanol-ketamine anaesthesia and atipamezole on heart and respiratory rate and cloacal temperature of domestic pigeons, *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine*, Vol. 49, No. 6, PP. 281-285.
- 13- Durrani, U.F, Ashraf, M. and Khan, M.A. (2009). A comparison of the clinical effects associated with xylazine, ketamine, and a xylazine-ketamine cocktail in pigeons (*Columba livia*), *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, Vol. 33, No. 5, PP. 413-417.
- 14- Lumeij, J.T and Deenik, J.W. (2003). Medetomidine-ketamine and diazepam-ketamine anaesthesia in racing pigeons (*Columba livia domestica*)- A comparative study, *Journal of Avian Medicine and Surgery*, Vol. 17, No. 4, PP. 191-196.
- 15- Sabiza, S., Naddaf, H. (2019). Clinical and physiological effects of ketamine with xylazine or diazepam on pigeons (*Columba livia domestica*), *Online Journal of Veterinary Research*, Vol. 23, No. 1, PP. 40-48.
- 16- Hajizadeh, H. Abedi, G. R. Asghari, A. Hesarki, S. (2018). Comparison of clinical and histopathological effects of ketoprofen and midazolam as anesthetic prodrugs in pigeons, *Journal of Clinical Veterinary Pathology*, Volume 12, Issue 3, pp. 280-273. [In Persian]
- 17- Lotfi, F. Abedi, G. R. Asghari, A. Sheikhi, N. Hesarki, S. (2015). Clinical and histopathological comparison of metamizole and midazolam as preanesthetic drugs in pigeons, *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, Volume 9, Issue 4, pp. 326-317. [In Persian]
- 18- Haji Ghahremani, Sh. (2016). Comparison of muscular anesthesia methods in chickens, *Journal of Fasa University of Medical Sciences*, Year 6, Issue 4, pp. 494-488. [In Persian]
- 19- Kumar, v., Abbas, A.K. and Aster, J.C. (2018). *Robbins basic pathology*, Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 10th edition. P. 568.
- 20- Giroux, M.C. Helie, P. Burns, P. Vachon, P. (2015). Anesthetic and pathological changes following high doses of ketamine and xylazine in Sprague Dawley rats, *Experimental animals*, Vol. 64, No. 3, PP. 253-260.

-
- 21- Giroux, M.C. Santamaria, R. Helie, P. Burns, P. Beaudry, F. and Vachon, P. (2016). Physiological, pharmacokinetic and liver metabolism comparisons between 3-, 6-, 12- and 18-month-old male Sprague Dawley rats under ketamine-xylazine anesthesia, *Experimental animals*, Vol. 65, No. 1, PP. 63-75.
- 22- Dholakia, U., Clark-Price, S.C. and Keating, S.C.J. (2017). Anesthetic effects and body weight changes associated with ketamine-xylazine-lidocaine administered to CD-1 mice, *PloS one*, Vol. 12, No. 9, PP.1-11.]]

Comparison of the histopathological effects of acepromazine and xylazine as pre-anesthetic drugs on the kidney in pigeons

Reza Osulzadeh¹, Masoud Soltani Alvar^{1*}, Behnam Pedram¹, Melina Daghighian²

1- Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran.

2- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran.

Abstract

The aim of the present study was to investigate and compare the histopathological effects of acepromazine and xylazine as pre-anesthetic drugs on the kidney in pigeons. For this purpose, 18 healthy male pigeons, aged 8 to 12 months and weighing approximately 300 to 450 grams, were used. The pigeons were randomly divided into 3 groups of 6. The first group was injected with ketamine at a dose of 30 mg/kg as a control group. The pigeons in the second group were injected with acepromazine at a dose of 1 mg/kg and 10 minutes later, ketamine at a dose of 30 mg/kg. The pigeons in the third group were injected with xylazine at a dose of 5 mg/kg and 10 minutes later, ketamine at a dose of 30 mg/kg. All injections were performed in the left side of the pectoral muscle. Twenty-four hours after injection, tissue samples were removed from the pigeons' kidneys and subjected to histopathological examination. Microscopic examination revealed no damage in the kidneys of the control group. In the kidneys of the acepromazine-ketamine group, mild hyperemia, infiltration of mononuclear inflammatory cells in the renal interstitial tissue, and severe tubular necrosis were observed. The kidneys of the xylazine-ketamine group were free of necrosis, but mild hyperemia in the capillaries and infiltration of mononuclear inflammatory cells in small amounts in the interstitial tissue were observed, and there was mild degeneration in some proximal tubules. The results of this study showed, for the first time, that the administration of the acepromazine-ketamine anesthetic regimen in pigeons causes severe tubular damage in the kidney.

Keywords: Histopathology, Ketamine, acepromazine, xylazine, pigeon.