

وقوع رابدومیوسارکوم در چشم یک گاو نژاد دو رگ ایران

دکتر عباس توسلی^۱ دکتر تقی تقی پور بازرگانی^۲

Occurrence of ocular rhabdomyosarcoma in an Iranian cross – breed cow

Tavassoli, A.,¹ Bazargani, T.T.²

¹Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran. ²Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran.

Objective: The first case report of ocular rhabdomyosarcoma in an Iranian cross-breed cow.

Design: Case report.

Animals: An Iranian cross-breed cow.

Case history: An 18 -years old cross - breed holstein cow with 400 kg weights was referred to the Veterinary Medical Teaching Hospital of Tehran University. Enlargement of left eye, serosanguineous discharge and blind disorder were observed clinically. Because of poorly prognosis, the eye was enucleated by surgical intervention.

Results: The tumor shape macroscopically was spherical and approximately 15 cm in diameters. The mass was unencapsulated, with a gray coloration and It's consistency was rather hard. Histopathology revealed that the tumor cells were poorly differentiated and giant cell as well as some large vacuolated cells (spider cells) were also present. Mitotic figures were numerous, and hence tumor cells were clearly pleomorphic. Nuclei were variable in size, and predominant shape of them over and vesicular with numerous nucleoli. Large angular cells were present. In special staining (Von Gieson) for connective tissue, skeletal muscle as well as epithelium cells stained yellow and collagen fibers stained red. According to the histopathology and special staining finding this tumor diagnosed as a pleomorphic type of rhabdomyosarcoma.

J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran.57, 2: 43-45, 2002.

Key words: Rhabdomyosarcoma, Eye, Cow.

هدف: گزارش اولین مورد رابدومیوسارکوم در چشم یک گاو نژاد دو رگ ایران.

طرح: گزارش موردی یک تومور بدخیم.

حیوانات: یک رأس گاو نژاد دو رگ.

تاریخچه: یک رأس گاو ماده دو رگ با سن تقریبی ۱۸ سال و وزن حدود ۴۰۰ کیلوگرم به علت بیماری چشمی به بیمارستان آموزشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع شد. علائم بالینی شامل بزرگ شدن چشم چپ، ترشحات سרוزی خونی و عدم بینایی بود. به دلیل پیش آگهی ضعیف بیماری چشم به روش جراحی از حدقه خارج گردید.

نتایج: تومور برداشت شده از چشم گرد بوده و تقریباً ۱۵ سانتیمتر قطر داشت. این توده بدون کپسول بوده و رنگ آن خاکستری و قوامش نسبتاً سخت بود. سلولهای توموری تفکیک و تمایز کمی یافته و سلولهای واکوئله بزرگ حضور داشتند. اشکال میتوزی متعدد بوده و سلولهای توموری به طور واضحی پلئومورفیک بودند. هسته ها اندازه های متعدد داشتند و شکل غالب آنها تخم مرغی و واکوئله همراه با هسته های متعدد بود. سلولهای بزرگ چندوجهی حضور داشتند. در رنگ آمیزی مخصوص وان گیسون که جهت مشخص نمودن بافت همبند می باشد، عضلات اسکلتی همانند سلولهای اپی تلیال زرد رنگ شده و رشته های کلاژن قرمز رنگ گردیدند.

نتیجه گیری: بر اساس مشخصات میکروسکوپی و رنگ آمیزی مخصوص مشخص شد که این تومور یک رابدومیوسارکوم پلئومورفیک می باشد. مجله دانشکده دامپزشکی

دانشگاه تهران، (۱۳۸۱)، دوره ۵۷، شماره ۲، ۴۵-۴۳.

واژه های کلیدی: رابدومیوسارکوم، چشم، گاو.

رابدومیوم و رابدومیوسارکوم به ترتیب به نئوپلاسم های خوش خیم و بدخیم با منشأ عضلات مخطط اسکلتی یا قلبی اطلاق می گردد. اگرچه این تومورها در بسیاری از حیوانات شناخته شده است اما تومورهای غیر شایعی به شمار می روند. رابدومیوسارکوم در انسان و حیوانات از نقاط مختلف بدن بیشتر در اندامهای حرکتی، روی زبان، فک، گونه و موارد انفرادی آن در حلق، مری، حفره صدی، قضیب، رحم، تخمدان و مثانه منشأ می گیرند. رابدومیوسارکوم ها تومورهای نادری هستند، که در حیوانات عمدتاً از سگ گزارش شده است. این تومور معمولاً بسیار بدخیم بوده و از طریق عروق لنفاوی یا عروق خونی در بدن متاستاز می دهند. متاستاز این تومورها در گره های لنفاوی، ریه ها، طحال و همچنین در قلب و عضلات اسکلتی اتفاق می افتد (۲). بر اساس اطلاع نگارنده هیچ گونه گزارشی مبنی بر بروز این تومور در چشم در ایران یافت نگردید. Duck و همکاران در سال ۱۹۸۳ دو مورد رابدومیوسارکوم چشم طیور را گزارش نموده اند. Thilakarajan در سال ۱۹۹۰ تنها یک مورد رابدومیوسارکوم قلب گاو را گزارش نموده است (۸، ۱).

علائم بالینی: یک رأس گاو دورگ ماده با سن تقریبی ۱۸ سال که از ۶ ماه قبل دچار درد چشم چپ بوده است در یکی از گاوداریهای اطراف تهران شناسایی گردید.

اختلالات بالینی در چشم مبتلای این گاو ابتدا به صورت پلک زدن و آبریزش و سپس بتدریج ریزش چشم خونی گردید. به علاوه پلکهای چشم مبتلا بویژه پلک پایینی متورم بود. به همین دلیل در عرض مدت دو ماه

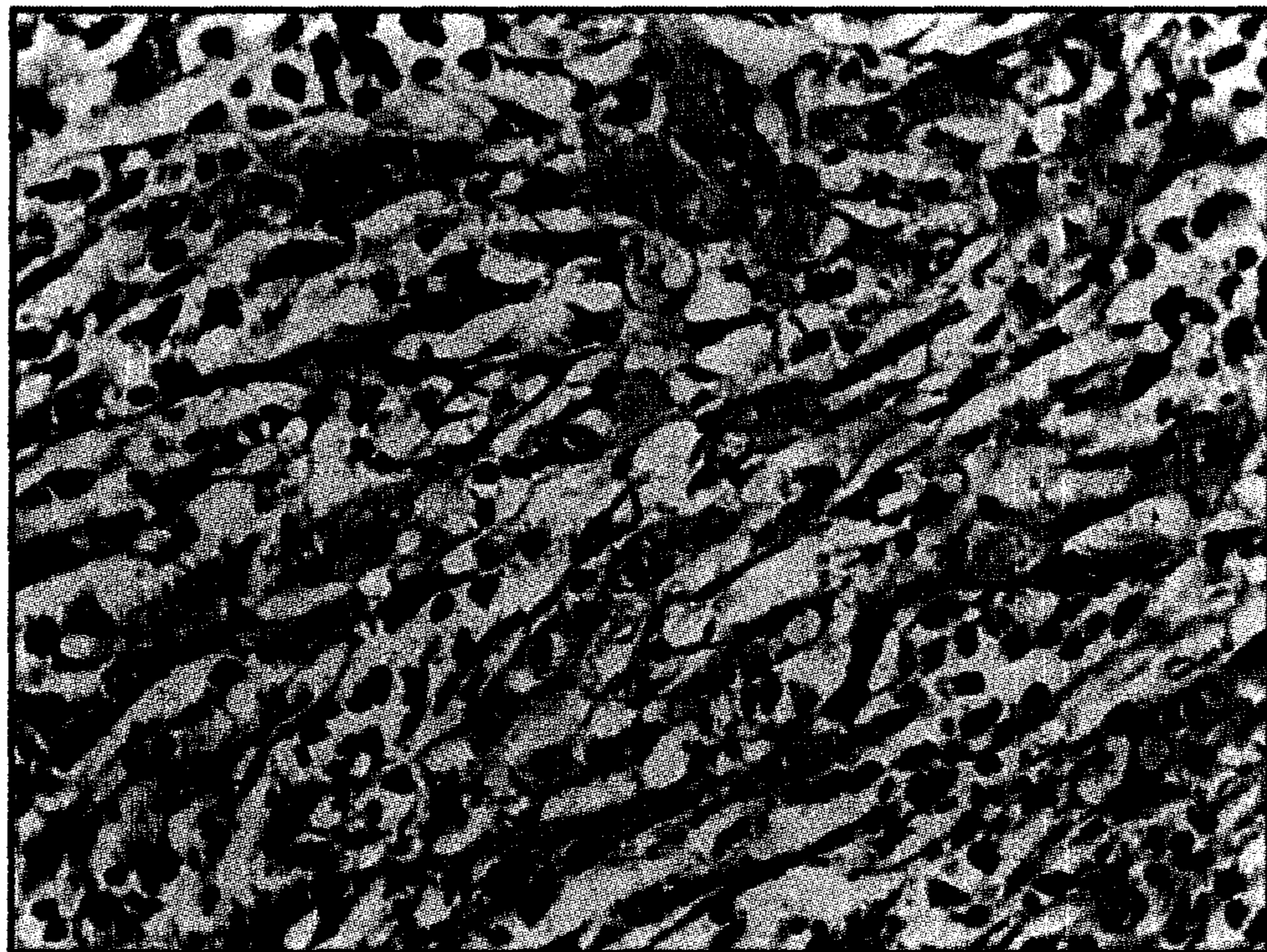
(۱) گروه آموزشی پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(۲) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

دام قادر به باز کردن چشم نبوده و با کوچکترین تلاش برای باز کردن آن، چشم دام دچار خونریزی می شد.

پس از انتقال گاو بیمار به بیمارستان شماره یک دانشکده دامپزشکی معاینات از دام مبتلا ادامه یافت. باز کردن پلکها و بویژه بیرون کشیدن پلک پایین دشوار بود. و درضمن پلکها نیز ناقص باز می گردیدند. در معاینه بالینی از چشم، ضایعه تومور تشخیص داده شد. ولی به دلیل این که این ضایعه چشمی با خونریزی فراوان همراه بود. حدس زده شد که احتمالاً این تومور همانژیوم یا همانژیوسارکوم باشد. پس از عمل جراحی و خارج کردن کامل چشم از حدقه نمونه جراحی شده در داخل فرمالین ۱۰ درصد به بخش پاتولوژی ارسال گردید. در آزمایشگاه پاتولوژی، علائم میکروسکوپی ضایعه موجود در چشم ثبت گردیده و سپس برشهای به قطر حدود ۴ میلیمتر از تومور مورد نظر تهیه نموده و در فرمالین بافر خنثی جهت پایداری بافت توموری قرار داده شد. پس از پایداری کامل بافت توموری و انجام مراحل آماده سازی بافت، برشهایی به قطر ۷ میکرون جهت تشخیص میکروسکوپی تهیه گردید و با روش معمولی هماتوکسلین و اتوزین رنگ آمیزی و مورد مطالعه قرار گرفت. همچنین برای تأیید تشخیص تومور و تفریق احتمالی



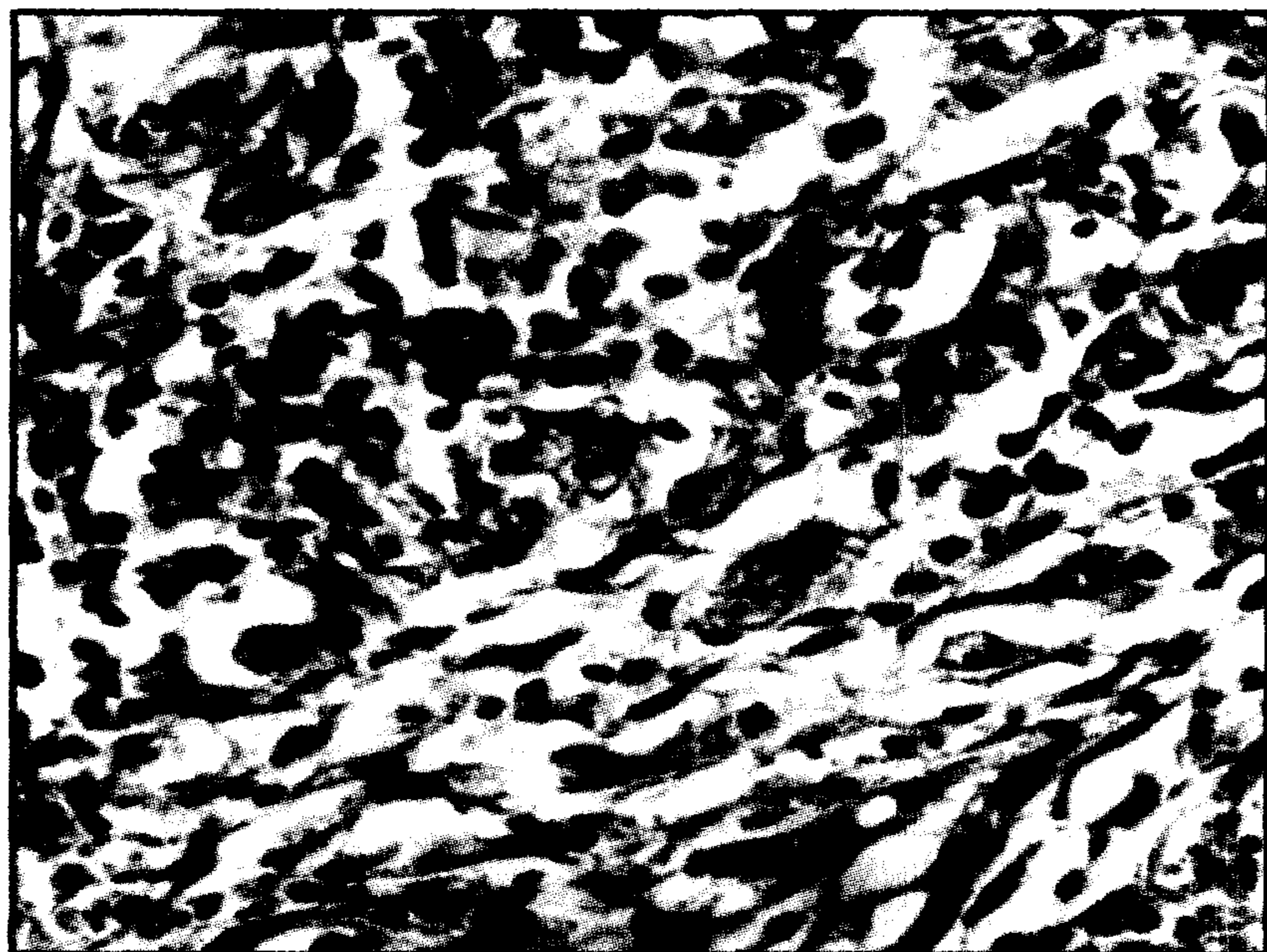


تصویر ۲- تومور رابدومیوسارکوم با درشت نمایی ۲۵۰ برابر سلولهای سرطانی کاملاً مشخص هستند. سلولهای واجد سیتوپلاسمی وسیع و هسته ای واکوئله با هستگی تیره مشاهده می گردند. پلئومورفیسم کاملاً واضح است. تعدادی از سلولهای توموری نیز واجد هسته های تیره یا هیپرکروماتیک می باشند. H&E×۲۵۰.

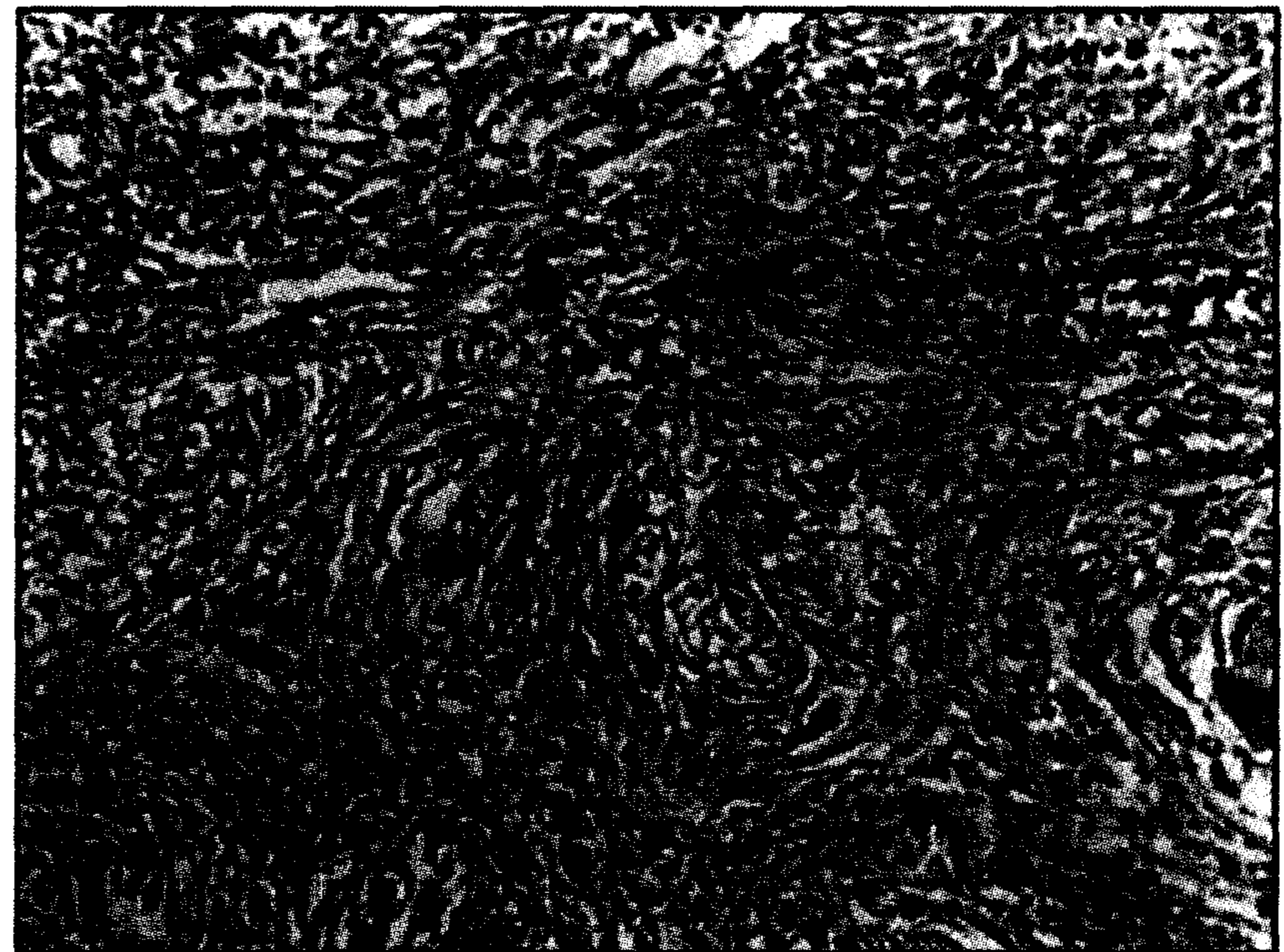
و تمایز نیافته و فاقد تخطط عرضی می باشند. خیلی از پاتولوژیستها برای اینکه رابدومیوسارکوم را بدون دیدن تخطط عرضی تشخیص دهند احساس خوبی ندارند (۲،۳).

این تومور را می توان به طور واضحی در مقاطع بافتی با استفاده از رنگ آمیزی مخصوص همتوکسیلین آهن (ویگرت Weigert و یا هیدنهاین Heidenhain) یا رنگ آمیزی مخصوص فسفوتنگستیک اسید همتوکسیلین مالوری (Mallory phosphotungstic acid hematoxglin "PTAH") تشخیص داد. به هر حال جستجو برای یافتن تخطط عرضی در توموریهای تفکیک و تمایز نیافته تلف کردن وقت بوده و سودمند نمی باشد. با توجه به این که فقط عضله قلب و اسکلت واجد میوگلوبین هستند یک روش سریع و قابل اعتماد برای تشخیص بافت عضله نشان دادن میوگلوبین در بافت عضلانی با استفاده از روش ایمونوپراکسیداز می باشد (۲).

از آنجایی که کارسینوم ها و سارکومهایی که به اندازه کافی رشد نموده اند می توانند عضلات را مورد تهاجم قرار دهند. به همین دلیل باید این تومور را از سایر تومورهای مهاجم تفریق نمود. مثلاً در سگ کارسینوم های سلولهای خاردار (SCC) در فرج می تواند گسترش یافته و عضلات لگن را در بر بگیرد. کارسینوم سلولهای خار دار خارج چشمی گاو



تصویر ۳- همان تصویر شماره ۲ در رنگ آمیزی مخصوص وان گیسون می باشد. هسته ها تیره رنگ می باشند. قسمت قرمز رشته های کلاژن می باشد. سیتوپلاسم سلولهای سرطانی خاکستری متمایل به زرد و زرد رنگ می باشند. Von gieson stain×۲۵۰.



تصویر ۱- تومور رابدومیوسارکوم - سلولهای سرطانی در مرکز تومور مشاهده می شوند. مقاطع عرضی عضلات مخطط اسکلتی نیز مشخص است. در قسمت پایین تصویر نفوذ سلولهای آماسی به علت آلودگی باکتریایی تومور مشاهده می گردد. H&E×۳۰.

این تومور از سایر تومورهای بافت مزانشیمی رنگ آمیزی مخصوص وان گیسون (Von gieson) (رنگ آمیزی مخصوص بافت همبند) انجام شد.

مشخصات میکروسکوپی: توده توموری گرد بوده و قطر آن تقریباً ۱۵ سانتیمتر بود. هیچ گونه کپسولی در اطراف نسج توموری مشاهده نگردید. قوام تومور نسبتاً سخت بود. در سطح مقطع برش رنگ تومور خاکستری بود.

مشخصات میکروسکوپی: سلولهای توموری تفکیک تمایز کمی یافته و علایم بدخیمی در آنها مشاهده گردید. دیوسلولهای توموری به همراه سلولهای واکوئله بزرگ Spider cells حضور داشتند. از علایم بدخیمی می توان به پلئومورفیسم شدید سلولهای توموری و وجود اشکال میتوزی فراوان اشاره نمود. هسته های سلولهای توموری اندازه های متعددی داشته و شکل غالب آنها تخم مرغی و واکوئله همراه با هستکهای متعدد بود. سلولهای بزرگ چند وجهی حضور داشتند. از آنجایی که در رنگ آمیزی معمولی همتوکسیلین و ائوزین احتمال اشتباه شدن این تومور با سایر تومورهای بافت مزانشیمی مثل فیبروسارکوم و غیره نیز وجود داشت برای تأیید تشخیص از رنگ آمیزی مخصوص وان گیسون استفاده شد. در این رنگ آمیزی عضلات اسکلتی زرد رنگ و رشته های کلاژن قرمز رنگ می گردند. با توجه به این که پس از رنگ آمیزی فوق سلولهای توموری کاملاً به رنگ زرد و بافت همبند استرومای توموری قرمز رنگ بود، مشخص گردید که این سلولهای توموری باید منشأ عضله اسکلتی داشته باشند. با این همه با توجه به مشخصات میکروسکوپی تومور و نتایج رنگ آمیزی مخصوص وان گیسون این تومور یک رابدومیوسارکوم پلئومورفیک تشخیص داده شد. به علت آلودگی ثانویه باکتریایی یک آماس چرکی که با نفوذ تعداد زیادی نوتروفیل در بافت توموری همراه بود در چشم مبتلا مشاهده گردید.

بحث

رابدومیوم رابدوسارکوم در حیوانات تومورهای نادری بوده و ندولهای خاکستری را در میوکارد قلب ایجاد می نمایند. اغلب اوقات این ندولها به داخل حفره های قلب برجسته می گردند (۲،۷). اشکال میکروسکوپی رابدومیوسارکوم بسیار متفاوت می باشد. تعدادی از سلولها اختصاصاً واجد تخطط عرضی در عضله بوده در حالی که در سایر موارد سلولهای توموری تفکیک



میزان متوسط آن در بین ۲ تا ۳ سال است که این میزان سن از بیشتر تومورها پایینتر می باشد (۷). با توجه به این که با افزایش سن دام احتمال بروز تومور نیز افزایش می یابد، سن گاو مبتلا که گزارش حاضر در مورد آن تهیه شده است ۱۸ سال بود که می تواند مؤید افزایش احتمال بروز در بدن این دام باشد.

References

1. Dukes, TW. and Pe Hit, JR. (1983): Avian ocular neoplasia. A description of spontaneously occurring cases. Canadian. J.of. Comp Med. 47: 33 - 36.
2. Gavin, M., Carlton William W. and Zachary James, F. (2001): Thomson's Special Veterinary Pathology. 3rd ed. P: 477- 478.
3. Jones, T.C; Hunt, R.D and King, N.W. (1997): Veterinary Pathology. 6th ed. PP: 896-1146.
4. Jubb, K.V.F; Kennedy,P.C and Palmer, N. (1993): Pathology of Domestic Animals. 4th ed. Volum: 2. PP: 261.
5. Kumar, V., Cotran, R. and Robbins, S.L. (1992): Basic pathology. 5th ed. W.B. Sanders company. Philadelphia. USA. PP:702.
6. Levenbuk, I.S., Kolomiyest, O.L., Vorobyera, M.S., Guseca, L.N. and Vornin, E.S. (1975): Avian rhabdomyosarcoma induced by Rous Sarcoma Virus. (Bibliographic Citation): Neoplasma. 21: No1. PP: 21- 27: OI Index-Veterinarius. 043.
7. Moulton, J. (1990): Tumors in domestic animal. 2nd ed. University of California Preses. Berkeley. USA. PP: 94 - 100.
8. Thilakarajan, N. (1990): A survey of bovine neoplasms in Madras stade. Cheiron Tamil Nadu. J. of Vet. Sci and Anim Husbandary. 9: 61325 - 328.

می تواند به داخل عضلات مجاور یعنی عضلات حدقه چشم نفوذ نماید. آدنوکارسینوم غدد پستانی سگ و تومور های سلولهای ماست سل اغلب به عضلات جلدی حمله نموده و ممکن است با این تومور اشتباه شوند (۲،۴). در انسان، رابدومیوسارکوم شایعترین سارکوم بافت نرم در اطفال می باشد. این تومور به طور نسبی در بالغین غیر شایع می باشد، اما به طور حیرت آوری رابدومیوم در انسان شایع است (۵).

رابدومیوسارکوم در انسان خاکستری رنگ و گاهاً حالت میگزوئیدی دارد چون این توده های توموری حالت نفوذ کننده به بافتهای کناری را دارند اغلب از سایر سارکوم ها غیر قابل تشخیص هستند. این تومور در فرج و مهبل زن بروز نموده و سپس ممکن است به صورت یک سری توده های برجسته شبیه به خوشه های انگور به طور لوبوله مستقیماً به زیر مخاط یا مخاط نفوذ نموده و برجسته گردند. به این حالت سارکوم بوتیروئید (Sarcoma botryoid's) اطلاق می گردد (۵).

برای تفریق به روش ایمونوپراکسید از می توان وجود میوگلوبین و دسمین را در سلولهای توموری نشان داده و با استفاده از میکروسکوپ الکترونی وجود مواد باند Z را در داخل سلولهای توموری به اثبات رساند (۲).

تظاهرات میکروسکوپی رابدومیوسارکوم بسیار متغیر بوده و اغلب موارد به طور واضحی شبیه به عضلات مخطط نابالغ می باشد. فیبرهای عضلانی که به طور کامل یا ناقص توسعه یافته اند همراه با سلولهای توموری، میوفیبریل ها و تخطط عرضی قابل تشخیص است که در این صورت این تومورها را به راحتی می توان تشخیص داد. در حالی که در سایر موارد ممکن است سلولهای توموری به طور وسیعی تفکیک و تمایز نیافته و شامل سلولهای پلئومورفیک و در اغلب موارد همراه با هسته های بزرگ و متعدد و همچنین با هسته های غول پیکر (Bizarre) باشد. سیتوپلاسم این سلولها ممکن است وسیع بوده اما بی شکل باشند. گاهاً قسمتهای کمی از سیتوپلاسم آئوزینوفیلیک را به شکل سیلندر دیده می شود. رنگ آمیزی مخصوص فسفوتنگستیک اسید همتوکسیلین ممکن است برای مشخص نمودن تخطط عرضی لازم باشد (۳).

Pe Hit و Dukes در سال ۱۹۸۳ تعداد ۳۱ مورد وقوع تومور را در چشم طیور تشخیص دادند، که تنها دو مورد آن رابدومیوسارکوم بوده است (۱). Levenbuk و همکاران در سال ۱۹۷۸ احتمال ایجاد رابدومیوسارکوم طیور را توسط ویروس سارکوم روس Rous sarcoma بررسی نمودند (۶). Thilakarajan در سال ۱۹۸۰ در یک مطالعه بر روی تومور های گاو در ایالت مدرس هند (Madras stade) که بین سالهای ۱۹۲۵ تا ۱۹۷۷ انجام یافت تعداد ۱۷ تومور در گاومیش و ۶۵۸ تومور در گاو تشخیص داد که تنها یک مورد آن رابدومیوسارکوم در قلب بود (۸).

تکنیکهای ایمونوهیستوشیمیایی که به طور نسبتاً ساده ای می تواند ترکیبات اختصاصی غیر قابل تغییر موجود در سلولهای توموری را بدون توجه به حضور پلئومورفیسیم را در بین سلولهای توموری تشخیص دهد که این نشانه بر وجود رابدومیوسارکوم در محل می باشد. به نظر می رسد که میکروسکوپ الکترونی نیز برای تأیید نمودن تومور عضلانی مفید باشد (۵). رابدومیوسارکوم اصلی ترین تومور عضلات ارادی در حیوانات اهلی را تشکیل می دهد. اما میزان آن کمتر از یک درصد کل تومور هایی که به طور اتفاقی در هر نوع حیوان اهلی برخورد می شود را شامل می گردد. به نظر می رسد که هیچ گونه استعداد جنسی یا نژادی یا ناحیه ای برای بروز تومور وجود نداشته باشد و طیف سنی وسیعی برای بروز تومور وجود دارد. ولی

