



## گزارش یک مورد میکزوسارکومای دهانی در سگ

- یوسف دوستار، استادیار پاتولوژی، بخش پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد تبریز
- علی شبستری، رزیدنت داخلی دامهای کوچک، کلینیک دامهای کوچک دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز
- مهرداد نشاط، رزیدنت داخلی دامهای کوچک، کلینیک دامهای کوچک دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز
- مهرداد هاشمی، دانشکده پزشکی واحد پزشکی تهران - گروه ژنتیک ملکولی واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی

تاریخ دریافت: مرداد ماه ۱۳۸۳ تاریخ پذیرش: اسفند ماه ۱۳۸۳

Vetdostar@yahoo.com

### چکیده

میکزوسارکوما توموری کمیاب و غیر معمول در سگ‌ها بوده و اغلب در پوست و به ندرت در قلب و کبد اتفاق می‌افتد. میکزوما و میکزوسارکوما در تمام گونه‌ها دامی بالغ اتفاق می‌افتد. در طول سال ۱۳۸۱ سگ نر، نژاد مخلوط، ۱۰ ساله به کلینیک دامهای کوچک دانشگاه آزاد اسلامی تبریز به علت دیس فاژی و حضور توده تومورال بر روی لثه حیوان رجوع داده شد. از نظر پاتولوژی ماکروسکوپی تومور غیر کیسوله و ندولار بوده و دارای مناطق پر خون، خونریزی و اکسودای موکوسی - چرکی بود. برای انجام مطالعات پاتولوژی میکروسکوپی از توده فوق نمونه‌های لازم برداشته شد و پس از طی مراحل تهیه مقاطع میکروسکوپی و رنگ آمیزی‌های (هماتوکسین - اتوزین، آلسیان بلو و تری کروم ماسون) بررسی‌ها نشان دادند که تومور فوق اختصاصات تومور میکزوسارکوم را دارا می‌باشد.

کلمات کلیدی: میکزوسارکوما، تومورهای دهانی، بیماری‌های حفره دهانی سگ‌ها

Pajouhesh & Sazandegi No 70 pp: 97-103

### Case report of canine oral myxosarcoma

By: Y. Doustar, Assistant of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Tabriz.

A. Shabestari, Resident of Small Animal Medicine College of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Tabriz.

M. Neshat, Resident of Small Animal Medicine College of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Tabriz.

M. Hashemi., Member of Scientific Board of Faculty Medicine, Azad University. Tehran. Iran.

Myxosarcoma is an unusual neoplasm in the dog, most of it and has seen in the skin, and seldom in the heart and the liver. The myxosarcoma and myxoma occurs in all species of mature domestic animals, nevertheless the occurrence rate

is very low. During 2002 (a male dog, mixed breed, 10 years old was referred to the small animal clinic of Azad Islamic university of Tabriz, which was a special case. The main complaint was for dysphasia and presence a tumoral mass on the gum tissue. The biopsy was performed and the tissue sample was taken from the gum and fixed in formalin 10% and then microscopic section with the thickness of 5-6 microns were prepared and stained with H&E, Alcian blue and Massons-Trichrome. Gross Pathology study reveals that non capsulated nodular tumor, with hyperemic, hemorrhagic and mucopurulent regions and histopathology identified the tumor as a myxosarcoma.

**Keywords:** Myxosarcoma, Oral tumor, Canine oral disease

### مواد و روش‌ها

نمونه‌های بافتی برداشتی از توده تومورال حفره دهانی در مخلول فیکساتیو فرمالین بافر ۱۰٪ قرار داده شده و از آنها پس از طی مراحل پاساژ بافتی مقاطع ۵-۶ میکرونی تهیه نموده شد. مقاطع تهیه شده با روش‌های رنگ آمیزی هماتوکسین-ئوژین، آلیسان بلو و ترکروم ماسون رنگ آمیزی و سپس با میکروسکوپ نوری اولمپوس مدل BH-۲ با بزرگنمایی‌های مختلف مورد بررسی قرار داده شدند (۸).

### مشاهدات و نتایج

در سال ۱۳۸۱ یک مورد سگ نر با نژاد مخلوط و حدود ۱۰ سال سن به کلینیک دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز ارجاع داده شد. عمده شکایت دامدار، حضور یک توده تومورال کوچک با ابعاد  $1 \times 1 \times 0.5$  سانتی متر در بافت لثه حیوان بود. دام مورد نظر بلافاصله تحت بررسی‌های کلینیکی قرار گرفته و پس از رادیوگرافی از سینه حیوان و انجام سایر عملیات پاراکلینیکی اثری از کانون متاستاتیک رویت نگردید بنابراین عملیات جراحی جهت برداشت توده تومورال فوق از ناحیه لثه‌ها دام مورد نظر آغاز گردید و سپس دام مورد نظر تحت شیمی‌درمانی با داروی وین کریستین قرار گرفت، اما پس از مدت یک ماه با مراجعه دوباره دامدار به کلینیک مشاهده گردید که توده فوق رشد بسیار سریعی داشته و ابعاد آن به  $10 \times 15 \times 15$  سانتی متر رسیده بود، بطوری که تنفس برای حیوان به علت بسته شدن راه‌های هوایی بسیار مشکل بود. تومور فوق ظاهری لجز، پرخون با کانون‌های اکسوداتیو موکوسی چرکی و خونریزی داشت و حد و مرز مشخصی در آن قابل رویت نبود. تدابیر درمانی مرتب در خصوص دام مورد نظر انجام گرفت و در رادیوگرافی ناحیه سینه با مشاهده کانون‌های الگوی آلوئولار در ریه، متاستاز تومور مورد تأیید قرار گرفت و حیوان به علت متاستاز تومور به بافت ریه و انسداد راه‌های تنفسی و حجم بزرگ توده تومورال در حفره دهانی تلف گردید. بنابراین مطالعات پاتولوژیک بر روی مورد فوق انجام پذیرفت که گزارش آسیب شناسی آن به شرح زیر می‌باشد.

### مشاهدات ماکروسکوپی

توده تومورال دارای قوامی نرم و موکوئیدی، رنگ سفید-خاکستری، شکل لوبوله، سطحی صاف و توام با حضور اکسودای فیبرینی-موکوسی با جلای خاص بوده و ابعاد آن به طور تقریب به  $10 \times 15 \times 15$  سانتی متر می‌رسید. نحوه رشد توده تومورال طوری بود که محدوده آن به سختی قابل تشخیص بود.

### مقدمه

میکزوما و میکروسارکوما تومورهای منشاء گرفته از سلول‌های فیروپلاستی می‌باشند که تعداد فراوانی از سلول‌های ستاره‌ای تا دوکی شکل در بستری از مواد پروتئوگلیکان و مقادیری از فیبرهای کلاژن و رتیکولار قرار می‌گیرند. کیسول فیبروتیک در حواشی توده سرطانی اغلب قابل مشاهده نبوده اما تراکول‌های ظریفی از کلاژن ممکن است توده تومورال را به صورت لوبوله در آورند. گاهی اوقات تعدادی از عروق وریدی توسط سلول‌های سرطانی میکروسارکومائی مسدود می‌شوند. این تومور در سگ‌ها غیر معمول بوده و بیشترین وقوع آن در ناحیه پوست و ندرتاً در کبد و قلب می‌باشد. در مواردی نیز به صورت تومور میکروسارکومای مزانتریک گزارش شده است (۱). مطالعات پاتولوژی فراساختاری در خصوص تومور میکروسارکوما نشان داده است که وجود مواد موکوئیدی در فضای بین سلولی که باعث شده است سلول‌های سرطانی منفرد و مجتمع از هم بطور جداگانه قرار بگیرند و تعدادی از سلول‌های سارکوماتوز شبه سلول‌های میوآپیتالی حاوی باندل‌های میوفیلامنت به همراه اجسام متراکم و وزیکول‌های پینوسیتی در طول قسمت‌های محیطی سلول می‌باشد (۹). تومورهای میکروسارکومای رشد ارتشاحی داشته و بدین علت شدیداً مهاجم می‌باشند و اغلب متاستاز بافت ریوی اتفاق می‌افتد (۳). رشد تهاجمی تومور در نواحی فک حیوان به صورت لیز استخوان فک در تصاویر رادیوگرافیک قابل مشاهده می‌باشد. در ناحیه حفره دهانی قوس دندانی ناحیه مولار فک بالا از عمده‌ترین محل وقوع این تومور می‌باشد، بنابراین تومور باعث تخریب و تورم شدید بافت فک بالا و تحت فشار قرار گرفتن راه‌های تنفسی می‌گردد. شل شدن دندان‌های گونه‌ای و عفونت استخوان‌های آلوئولار نیز در رخداد چنین توموری قابل مشاهده می‌باشد (۷). نباید فراموش نمود که وقوع تومورهای میکزوما و میکروسارکوم در بافت زیر جلدی نیز از رخداد بالائی برخوردار می‌باشد. جراحی یکی از روش‌های انتخابی برای درمان چنین تومورهای می‌باشد. رخداد میکروسارکوما در سگ‌ها و گربه‌های با سن بالا بیشتر می‌باشد (۷).

عروقی که به صورت حوضچه‌های خونی مشاهده می‌گشتند گویای آنژیوپلزی و پتانسیل تبدیل سلول‌های بافت تومور میکروسارکوما به سلول‌های آندوتلیال عروقی بود، مقادیری از عروق تشکیل شده در بافت تومورال مملو از خون بوده و کانون‌های خونریزی در لابلای آنها مشاهده می‌گردید، مقادیر فراوانی از عروق تازه تشکیل شده نیز که فاقد گلبول‌های قرمز بودند نیز در میدان‌های میکروسکوپی مختلف مشاهده می‌گردیدند. اصولاً آنژیوپلزی یا رگ‌زائی در بافت سرطانی بسیار حائز اهمیت می‌باشد چراکه خون‌رسانی در رشد بافت توموری از همه مهمتر

### مشاهدات میکروسکوپی

در نمای میکروسکوپی، توده تومورال فوق غیر کپسوله و ترکیبی از سلول‌های پرولیفرة شده ستاره‌ای تا دوکی شکل فیبروبلاستی در ماتریکس غنی از مواد میکسوئیدی بود. ماتریکس پروتئوگلیکانی در رنگ آمیزی هماتوکسیلین-اوتوزین به رنگ آبی و در رنگ آمیزی آلیسیان بلو به رنگ اوتوزینوفیلی قابل رویت بود. سلولاریتة بافت تومورال پائین بوده، میتوز نادر ولی تغییرات آتیپیک سلولی بطور کامل نمایان بود. هسته سلول‌های بستر تومور هیپرکروم و پلئومورفیسم مشخصی در هسته سلول‌ها قابل تشخیص بود. پرخونی و خونریزی شدیدی در بستر تومور نمایان بوده و در بعضی مناطق بافتی حوضچه‌های خونی تشکیل گردیده است.



تصویر شماره ۱- نمای ماکروسکوپی از توده میکروسارکومائی موجود در حفره دهانی با کانون‌های پر خون، هموراژیک و گسترش نامنظم، بطوری که حد و مرز آن به سختی قابل تشخیص می‌باشد

### بحث

آنچه که از نتایج و مطالعات پاتولوژیک برمی‌آید این است که وقوع تومور میکروسارکوما به طور کلی در سگ‌ها غیر معمول یا نادر بوده و بیشترین وقوع تومور در نواحی پوست و ندرتاً در کبد و قلب حیوان می‌باشد (۱). در گزارش درمانگاهی ما موردی نیز با حضور تومور میکروسارکوما در حفره دهانی مورد بررسی و مطالعات آسیب شناسی قرار گرفت که با توجه به مرور مقالات مختلف تا به حال گزارشی از وقوع چنین توموری در حفره دهانی سگ‌ها گزارش نشده است. بررسی تومور فوق از نظر آسیب شناسی به یاری می‌نماید تا الگوهای واقعی و مشخصی از چهره آسیب شناسی این تومور بدست آید تا با مقایسه یافته‌های دیگران مقایسه گردد. مطالعات بر روی پتانسیل پرولیفراسیون، متاستاز و فراورده‌های انکوژنیک تومور با استفاده از روش ایمنو هیستوشیمی نشان داده است که میزان بیان ژن‌های P53 و BCL2 در بروز چنین توموری نقش دارد، به طوری که می‌توان گفت کاهش بیان ژن P53 و افزایش بیان ژن‌های خانواده BCL2 در بروز چنین توموری نقش موثری ایفا می‌کنند، از طرف دیگر بیان بیشتر پادگن‌های هسته‌ای در سلول‌های بافت تومور میکروسارکومای بیشتر بوده که این امر پتانسیل بدخیمی را در این تومور را افزایش می‌دهد (۶). در نتایج ما هم پرولیفراسیون با مشاهده اشکال متعدد میتوزی بسیار مشخص بوده و در مقایسه با نتایج سایر دانشمندان همخوانی داشت، از طرف دیگر حضور بستر پروتئوگلیکانی عدم طناب‌های سلولی به همراه ساختارهای غیر نرمال عروقی از دیگر یافته‌های ما در مطالعات میکروسکوپی بوده است (۴).

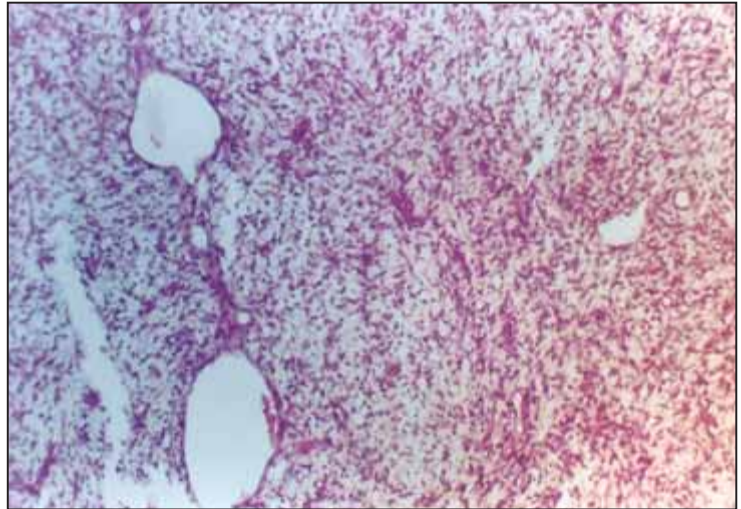


تصویر شماره ۲- نمای ماکروسکوپی از توده میکروسارکومائی با ظاهر لوبوله و حضور اکسودای چرکی-مکوسی که در سطح آن قابل مشاهده می‌باشد

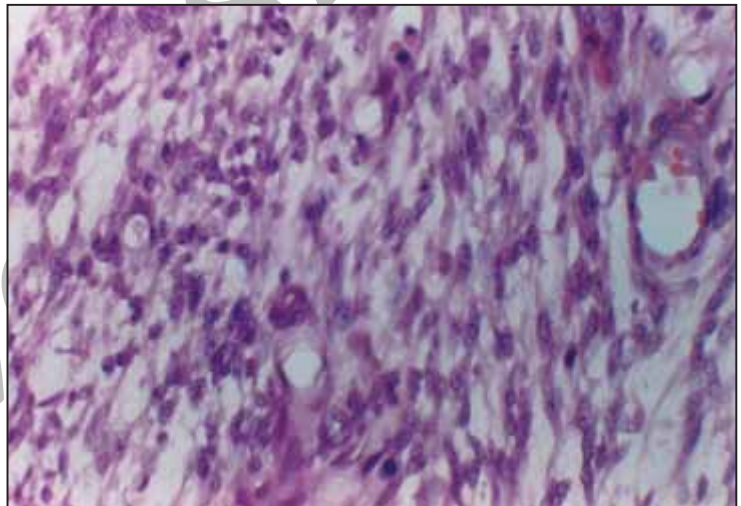
بطور کلی با توجه به اینکه تومور میکروسارکوما حاوی سلول‌های تمایز نیافته می‌باشد بنابراین توانائی تمایز به سلول‌های سایر رده‌های مزانشیمال نیز در این سلول‌ها وجود داشته بنابراین سلول‌های بافت سرطانی گاهاً به سلول‌های آتیپیک آندوتلیال عروقی، سلول‌های فیبروبلاستی، سلول‌های عضلانی صاف تمایز شده و در بافت‌های تومورال میکروسارکومائی گاهاً این سلول‌ها می‌توانند منشاء تومورهای سرطانی فیبروسارکوما، فیبروهیستوسیتوما و حتی کندروسارکوما باشند (۲). در نتایج ما نیز تراکمی از بافت



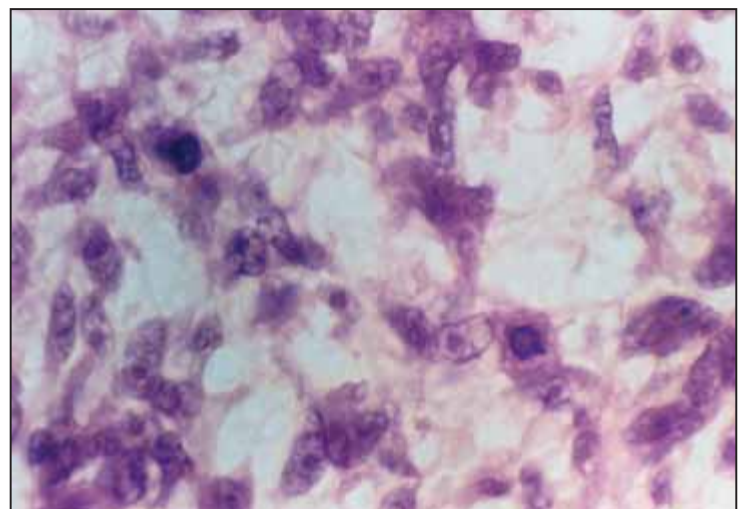
تصویر شماره ۳- فتومیکروگراف مقطعی از توده تومورال میکروسارکومای دهانی سگ که در آن پرولیفراسیون سلولی به همراه بستر موسینی قابل مشاهده می‌باشد. رنگ آمیزی هماتوکسیلن-انوزین و بزرگنمایی  $\times 20$

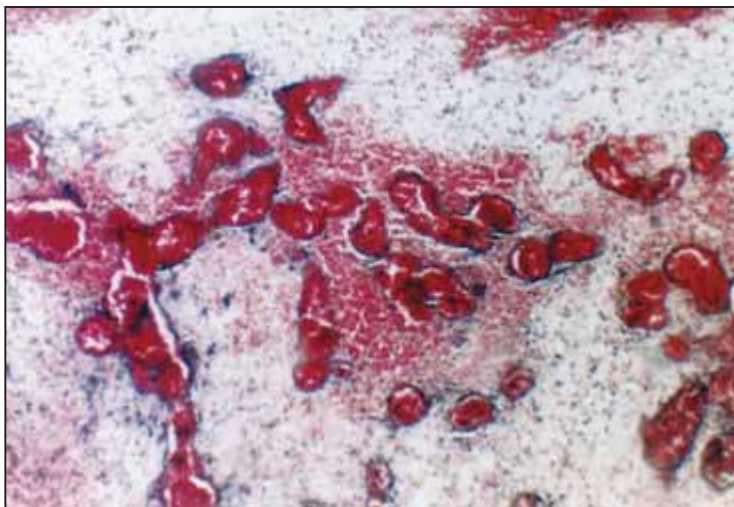


تصویر شماره ۴- فتومیکروگراف مقطعی از توده تومورال میکروسارکومای دهانی سگ که در آن هسته‌های هیپرکروم سلولی و اشکال میتوتیک سلول‌های سرطانی و در قسمت بالائی تصویر روبروی پیکان واقعه متاستاز یا هجوم سلولهای سرطانی به سیستم عروقی نیز قابل مشاهده می‌باشد. رنگ آمیزی هماتوکسیلن-انوزین و بزرگنمایی  $\times 40$

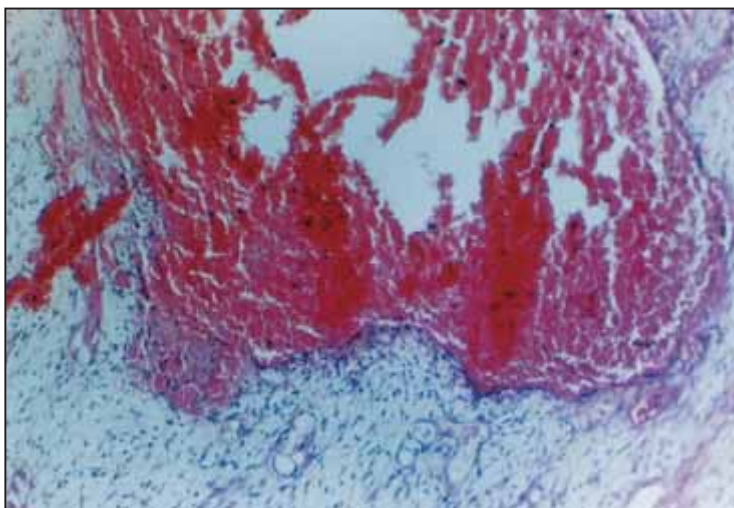


تصویر شماره ۵- فتومیکروگراف مقطعی از توده تومورال میکروسارکومای دهانی سگ که در آن اشکال میتوتیک هسته ای و پلئومورفیسم سلولی قابل مشاهده می‌باشد. رنگ آمیزی هماتوکسیلن-انوزین و بزرگنمایی  $\times 100$





تصویر شماره ۶- فتومیکروگراف مقطعی از توده تومورال میکروسارکومای دهانی سگ که در آن پرخونی و خونریزی شدیدی در بستر سلولی به همراه رگ زائی شدید که یکی از اختصاصات تومورهای بدخیم است، قابل مشاهده می‌باشد. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین و بزرگنمایی ۲۰×.



تصویر شماره ۷- فتومیکروگراف مقطعی از توده تومورال میکروسارکومای دهانی سگ که در آن تشکیل حوضچه‌های خونی قابل مشاهده می‌باشد. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین و بزرگنمایی ۲۰×.

این دو عامل به طور معمول در بسیاری از سلول‌ها بروز پیدا می‌کنند، و مقادیر افزایش یافته آنرا در سرم و ادرار تعداد زیادی از بیماران سرطانی می‌توان کشف نمود (۵، ۹). مطالب ذکر شده رگ زائی شدید در بافت تومورال میکروسارکومای مشاهده شده در این سگ را توجیح نماید.

### پاورقی‌ها

- 1-Platelet Derived Growth Factor.
- 2-Granulocyte and Macrophage -Colony Stimulating Factor
- 3-Fibroblaste Growth Factor-Basic

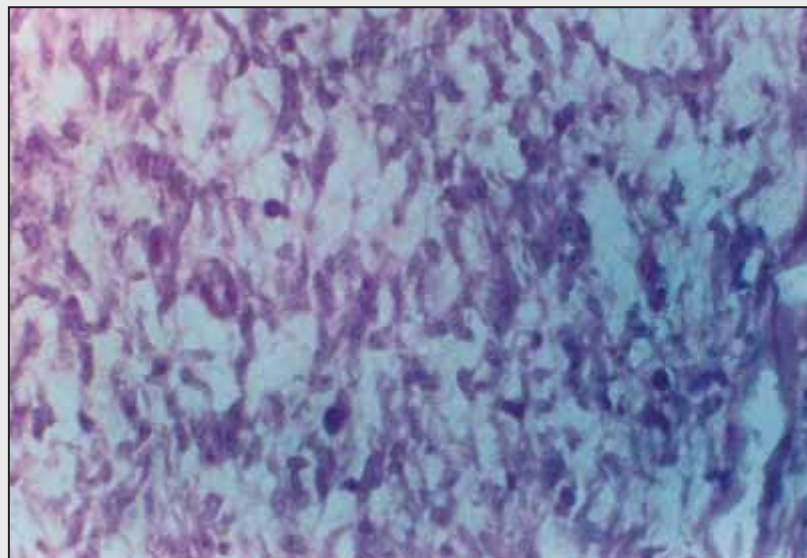
### سپاسگزاری

باسپاسگزاری از شادروان پروفسور رضا نقشینه چهره ماندگار جامعه علمی ایران و استاد عزیزم دکتر محمد جواد قراگزلو و سایر همکارانی که به نوعی در تهیه و تنظیم این مقاله مرا یاری نمودند.

است. تومورها نمی‌توانند بیش از ۱ تا ۲ میلی متر در قطر یا ضخامت رشد نمایند، مگر اینکه دارای رگ باشند. تصور می‌شود که ناحیه ۱ تا ۲ میلی متری حداکثر فاصله ای است که اکسیژن و مواد غذایی می‌تواند فراتر از این مقدار بزرگتر شود، زیرا هیپوکسی با فعال کردن P۵۳ سبب آپوپتوزیس می‌گردد. رگ سازی جدید اثر دوگانه ای بر رشد تومور دارد: خونرسانی اکسیژن و مواد غذایی را تامین می‌کند، و سلول‌های آندوتلیال تازه تشکیل شده رشد سلول‌های توموری مجاور را با ترشح پپتیدهایی نظیر فاکتورهای رشد شبه انسولینی<sup>۱</sup>، GM-CSF<sup>۲</sup>، PDGF<sup>۱</sup> و اینترلوکین یک تحریک می‌کنند. تومورهای سرطانی دارای عواملی هستند که می‌توانند بر کل وقایعی که سبب تشکیل مویرگهای جدید می‌شوند اثر گذارند. عوامل رگ زا همراه تومور ممکن است توسط سلول‌های توموری یا سلول‌های التهابی که در تومور ارتشاح یافته اند، تولید شود. از میان مهمترین عوامل رگ‌زا در بافت‌های تومورال می‌توان فاکتورهای PDGF و FGFb<sup>۳</sup> را می‌توان نام برد، بطوری که

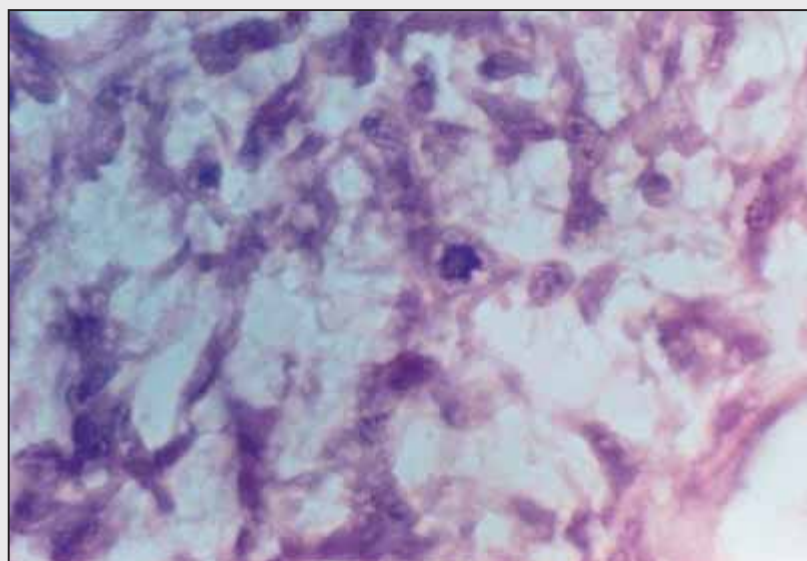


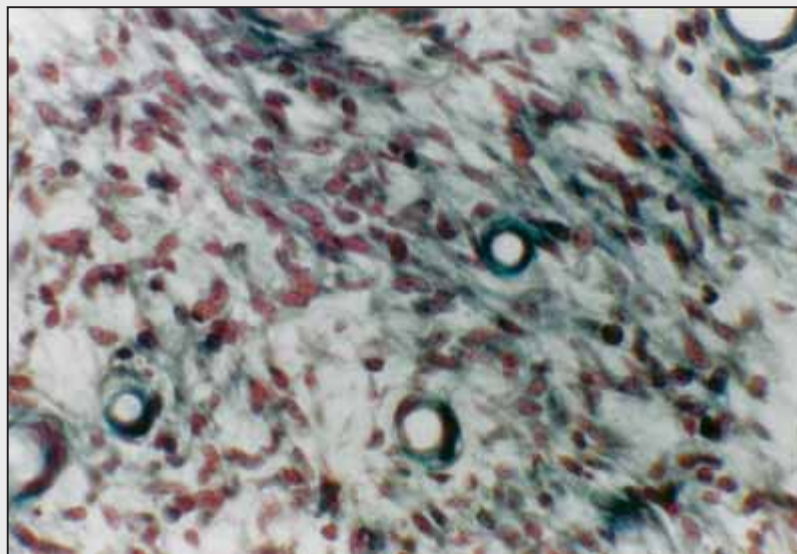
تصویر شماره ۸- فتومیکروگراف مقطعی از توده  
تومورال میکروسارکومای دهانی سگ که در بستر  
حاوی مواد میکسوئیدی در میان سلول‌های سرطانی  
قابل مشاهده می‌باشد. رنگ آمیزی آلبسیان بلوو  
بزرگنمایی ۴۰×



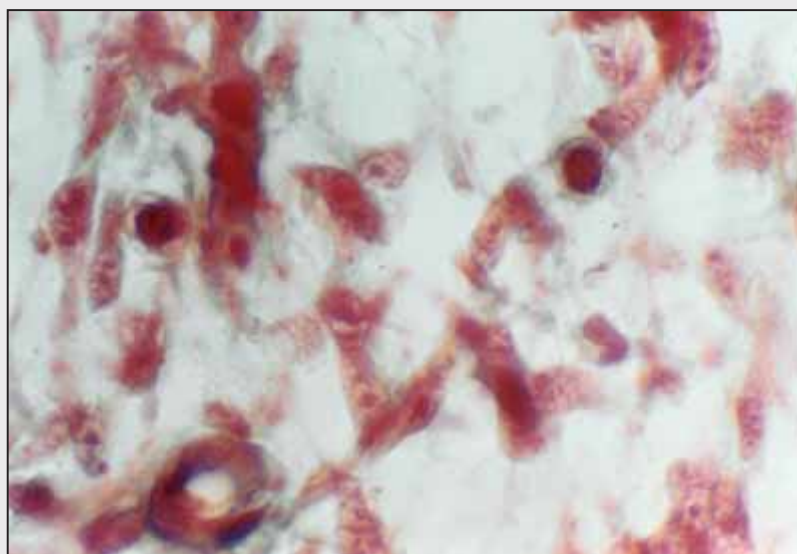
#### منابع مورد استفاده

- 1- Arq.Baras. Med. Vet-zootec. Dec.1999; Vol.51, No:6, p. 537-538.ISSN 0102-0935.
- 2- Basso C, Valente M, Poletti A. Casarotto D. 1997; Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors.Eur J cardiothorac surg; 12: 730-80.
- 3- BriggsOM, Kirberge RM, Goldberg NB. 1997; Right atrial myxosarcoma in a dog S Afr Vet Assoc. Dec;68(4):144-6.
- 4- Burke A, Virmani R. 1996; Tumors of the heart and great vessels. In: Atlas of tumor pathology. Series 3. Fascicle #10 Washington, Dc Armed forces Institute of pathology. 127-550.
- 5- Harris GJ, Tio Fo, Grover FL. 1993; Primary left atrial myxosarcoma. Ann thorac surg. 56:564-6.





تصویر شماره ۱۰- فتومیکروگراف مقطعی از توده  
تومورال میکروسارکومای دهانی سگ که در بیستر  
حاوی فیبرهای کلاژن سبزرنگ در میان سلول‌های  
سرطانی قابل مشاهده می‌باشد. رنگ آمیزی تری  
کروم ماسون و بزرگنمایی ۲۰×



- 6- Liu Sha, MD, Wang Zhe, MD, Chen An Qing, MD, Zhou Guang Hua, MD. 2002; Cardiac myxoma and myxosarcoma; clinical experience and immunohistochemistry. Asian cardiovascular thorac Ann; 10:8-11.
- 7- Pool, R.R.L. .1993; Tumors of bone and cartilage. In Moulton J.E.(ed). Tumors in Domestic Animals. 4rd ed. University of California Press. Berkeley.
- 8- Richter M, Stankeova S, Hauser B. 2003; Myxosarcoma in the eye and brain in a dog. Vet ophtalmol. Sep; 6(3): 183-9.
- 9- Tokata T, Nikai H, Ogawa I. 1990; Ultrastructural and immunohistochemical observations of a malignant Mixed tumor of the tongue. Journal oral pathol med. Jul; 19(6): 261-5.