

## اولین گزارش کلاتریوکارسینوم بز در ایران

دکتر احمدرضا موثقی<sup>۱</sup> دکتر محمدرضا اصلانی<sup>۲</sup>

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۵، شماره ۳، ۶۴-۶۳، (۱۳۷۹)



تصویر ۱ - سلولهای توموری با تمایز ناقص همراه با تشکیل تعداد اندکی مجرای صفراوی در مجاورت بافت طبیعی کبد، رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین، بزرگنمایی ۳۳۰×



تصویر ۲ - سلولهای آناپلاستیک با هیپرکروماتیسیم و پلئومرفیسم مشخص همراه با تقسیمات میتوزی (پیکان)، رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین، بزرگنمایی ۴۴۰×

(Mitotic figures) به فراوانی قابل مشاهده بود (تصویر ۲). بافت کبد مجاور تومور دارای هیپاتوسیت‌هایی با ظاهر طبیعی بود. ویژگی‌های ظاهری و بخصوص یافته‌های هیستوپاتولوژیک، منجر به تشخیص تومور از نوع کلاتریوکارسینوم گردید.

### بحث

تشخیص کلاتریوکارسینوم بز پایه تشخیص یک نئوپلاسم بدخیم با منشأ پوششی و با الگوی غده‌ای استوار است که ویژگی‌های بافت پوششی مجرای صفراوی را داراست. این کارسینوم هیپاتوسولر که از دیگر نئوپلاسم‌های شایع

در کالبدگشایی یک رأس بز ماده پنج ساله از نژاد بومی، یک توده توموری در کبد مشاهده گردید. از نظر ظاهری این توده بزرگ و منفرد با اندازه تقریبی ۱۱ سانتیمتر، رنگ پریده با مرکز فرورفته و لبه‌های نامنظم بود. بررسی هیستوپاتولوژیک، مجاری و ساختمانهای غده مانند را همراه با استرومای همبندی فراوان آشکار ساخت. وجود سلولهای تولیدکننده موسین و ترشحات داخل سینوزوئیدی نشان داد که منشأ این تومور از مجاری صفراوی می‌باشد. واژه‌های کلیدی: کلاتریوکارسینوم، بز، هیستوپاتولوژی، کبد.

کلاتریوکارسینوم، تومور بدخیم سلولهای پوششی مجاری صفراوی داخل کبدی می‌باشد. این تومور ممکن است در هر بخشی از کبد اتفاق افتاده و معمولاً در طول مجاری صفراوی و بعضی اوقات به داخل کپسول کبدی پخش و انتشار می‌یابد (۱). کلاتریوکارسینوم (کارسینوم مجاری صفراوی) در سگ، گربه، گوسفند، گاو و اسب گزارش شده است (۳). وقوع کلاتریوکارسینوم در سگها به میزان ۱/۶ در ۱۰۰۰۰۰ گزارش شده است. گرچه کلاتریوکارسینوم نباید یک تومور کمیاب قلمداد شود اما این تومور کمتر از سایر انواع نئوپلاسمها در گونه‌های اهلی روی می‌دهد. در سگها این تومور کمتر از ۱ درصد کل نئوپلاسمها را تشکیل می‌دهد. این تومور عمدتاً در سگها و گربه‌های پیر مشاهده می‌شود. در سگها ۶۵ درصد موارد این تومور در حیواناتی با سن بالاتر از ۱۰ سال یافت شده است. جنس نر و ماده عمدتاً درصد ابتلای یکسانی داشته و هیچ‌گونه استعداد نژادی برای این نئوپلاسم در سگ یافت نشده است (۳ و ۶). همچنین این نئوپلاسم در اردک، گوزن قرمز و گاومیش نیز گزارش شده است (۲، ۵، ۷). در این گزارش یافته‌های ظاهری و هیستوپاتولوژیک تومور کلاتریوکارسینوم بز، برای اولین بار در ایران ارائه می‌گردد.

### گزارش رخداد تومور

یک رأس بز ماده پنج ساله از نژاد بومی با هدف آموزشی در بخش کالبدگشایی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد کالبدگشایی شد. هیچ‌گونه علائم بالینی و یا تغییرات ظاهری دال بر نارسایی کبدی پیش از زمان کالبدگشایی مشاهده نگردید. پس از باز شدن محوطه بطنی حیوان، یک توده بزرگ منفرد و مدور به رنگ سفید متمایل به زرد با اندازه تقریبی ۱۱ سانتیمتر مشاهده شد. مرکز توده مورد نظر فرورفته و نافدار و مرز بین این توده و بافت کبد مجاور آن نامنظم بود. این توده برآمده‌تر از سطح کبد بود و در سطح مقطع قوامی سفت و فیبروتیک داشت. قطعاتی از توده توموری در فرمالین ۱۰ درصد خنثی و بافره قرار داده شد و به بخش آسیب‌شناسی منتقل گردید. پس از انجام مراحل آماده‌سازی بافت، مقاطعی با ضخامت ۵ میکرون تهیه و به روش هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی شد.

در بررسی هیستوپاتولوژیک، ساختارهایی به شکل مجرا و گاه با ساختمانی غده مانند همراه با استرومای همبندی فراوان مشاهده گردید. در بعضی قسمتها سلولهای آناپلاستیک با تفکیک و تمایز ناقص به شکل توپر و بندرت با تشکیل مجاری صفراوی قابل مشاهده بود (تصویر ۱). ساختارهای شبیه مجرا به وسیله سلولهای مکعبی با سیتوپلاسم روشن پوشانده شده بودند. هسته این سلولها گرد و هیپرکروماتیک (Hyperchromatic) بودند. این لوله‌ها شبیه مجاری صفراوی بوده و تعدادی حاوی ماده موسینی بودند. اشکال میتوزی

۱) گروه آموزشی پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد - ایران.

۲) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد - ایران.





- Palmer. Eds. 4th edition. Academic Press, San Diego, PP: 404-405, (1993).
4. Krotje, L.J., Fix, A.S. and Potthof, A.D. (Acquired myasthenia gravis and cholangiocellular carcinoma in a dog. JAVMA. 197: 488-490, (1990).
  5. Munro, R. Deer liver tumours. vet. Rec., 130: 336, (1992).
  6. Popp, J.A. Tumors of the pancreas, liver, gall bladder and mesothelium. In: Tumors of Domestic Animals. J.E. Moulton, Ed. 3rd edition. University of California Press. Berkeley, PP: 443-446, (1990).
  7. Rajan, A., Maryamma, K.I. and Nair, M.G. Aflatoxin induced hepatopathy in pigs and ducks. J. Toxicol. Toxin Rev., 8: 255-263, (1989).

### The first report of cholangiocarcinoma in a goat in Iran

Movassaghi, A.R.<sup>1</sup>, Aslani, M.R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad - Iran. <sup>2</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad - Iran.

A hepatic tumour was observed in a 5-years-old female native goat at necropsy. Grossly, the tumour was a large umbilicated pale solitary mass approximately 11cm in diameter with irregular margins. Histopathological study revealed ductules and glandlike structures, surrounded by a prominent connective tissue stroma. The presence of mucin-producing cell and intrasinusoidal permeation indicated that the tumour arose from a biliary origin.

**Key words :** Cholangiocarcinoma, Goat, Histopathology, Liver.

بدخیم و اولیه در کبد است، تفریق داده می‌شود. در بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه حاضر، مقدار زیادی بافت همبندی زمینه‌ای جلب نظر می‌کرد. دسموپلازی (Desmoplasia) یا افزایش بافت همبند در بعضی از موارد به همراه رشد تومور اتفاق می‌افتد که از نظر ظاهری سفید رنگ و فیبروزه بوده و قوامی سفت و فشرده را به تومور می‌دهد (۱). کلانژیوکارسینوم اغلب از طریق عروق لنفاوی و نیز عروق سیاهرگی انتشار می‌یابد. روش اصلی متاستاز (Metastasis) در حیوانات به طریق انتشار داخل محوطه بطنی یا کاشت (Implantation) است (۶). در نمونه حاضر انتشار سلولهای توموری در بافتهای خارج کبدی مشاهده نگردید.

اطلاعات قابل دسترس در مورد علایم بالینی این تومور در حیوانات محدود به سگ است. علایم غیراختصاصی و شامل بی‌اشتهایی، آسیت (Ascites)، استفراغ، کاهش وزن و سختی تنفس (Dyspnea) است. شواهد بالینی زردی تنها در ۱۳ درصد موارد مشاهده شده است. در این گزارش نیز حیوان مبتلا در زمان حیات علایم بالینی مشخصی را در رابطه با تومور مورد نظر نشان نداد. علت کلانژیوکارسینوم در حیوانات اهلی نامعلوم است. در انسان، سگ و گربه وقوع نسبتاً فراوان کارسینوم مجرای صفراوی در بعضی مناطق با آلودگی مزمن با ترماتودها از نوع *Opistorchis felineus* بخصوص *Opistorchis felineus* و *Clonorchis sinensis* در ارتباط بوده است. در گزارشهای متعدد انگل *Clonorchis sinensis* در سگها و گربه‌های مبتلا به کلانژیوکارسینوم شناسایی شده است. اما این موارد نمی‌تواند ثابت کند که تومور کلانژیوکارسینوم به‌وسیله این ترماتود کبدی ایجاد می‌شود. در مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده روی سگها در ایالات متحده، ارتباط احتمالی بین کلانژیوکارسینوم و آلودگی میزبان با کرمهای قلابدار (Hookworms) و یا کرمهای شلاقی (Whipworms) عنوان شده است. این نئوپلاسم در سگها با استفاده از دی‌اتیل نیتروزآمین (Diethylnitrosamine) به‌وجود آمده است. این ماده در حیوانات مختلف یک کارسینوژن قوی بوده و عضوی از یک خانواده شیمیایی کارسینوژنهاست که می‌تواند در غذای حیوانات یافت شود (۵ و ۳). در اردکها، مواردی از جمله هپاتوز (Hepatosi)، هپاتوم (Hepatoma)، کارسینوم هپاتوسلولر و کلانژیوکارسینوم متعاقب مصرف آفلاتوکسین گزارش شده است (۷). وقوع همزمان میاستنی گراویس (Myasthenia gravis) و کلانژیوکارسینوم در یک سگ گزارش شده است. علت این امر ممکن است یک آنتی‌ژن با خصوصیات گیرنده استیل کولین روی سطح سلول توموری باشد که منجر به تولید اتوانتی‌بادیهایی می‌گردد که با گیرنده استیل کولین در محل اتصال عصبی - عضلانی (Neuromuscular junction) واکنش متقاطع ایجاد می‌کند (۴). در گزارش حاضر هیچ نوع انگلی از کبد جدا نشد و لذا عامل مسبب نامعلوم می‌باشد. این اولین گزارش از وقوع کلانژیوکارسینوم در یک رأس بز در ایران می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از آقای غلامعلی آذری‌گیامی به‌دلیل انجام مراحل آماده‌سازی بافت و رنگ‌آمیزی مقاطع بافتی سپاسگزاری می‌گردد.

### منابع

۱. سهرابی‌حقدوست، ا. سرطان‌زایی و سرطان‌شناسی دامپزشکی. چاپ اول، انتشارات دانشگاه تهران، شماره ۲۰۷۶، صفحه ۴۴۳-۴۴۱، (۱۳۷۰).
2. Bhogle, A.S.C., Lyer, P.K.R. and Prasad, M. Cholangiocellular carcinoma in a water buffalo. Indian J. Vet. Pathol. 11: 54-56, (1987).
3. Kelly, W.R. The liver and biliary system. In: Pathology of Domestic Animals. K.V.F. Jubb., P.C. Kennedy and N.

