

# گزارش یک مورد ملانوم بدخیم در حفره دهانی سگ

دکتر علیرضا کامرانی<sup>۱</sup> دکتر محمدمهدی دهقان<sup>۲</sup> دکتر احمدرضا موثقی<sup>۳</sup>

## Report of oral malignant melanoma in a dog

Kamrani, A. R.,<sup>1</sup> Dehghan, M. M.,<sup>2</sup> Movassaghi, A. R.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Mashhad University, Mashhad-Iran. <sup>2</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran. <sup>3</sup>Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Mashhad University, Mashhad-Iran.

**Objective:** Case presentation of oral malignant melanoma in a dog

**Design:** Case report

**Animal:** A 15 years old Yorkshire terrier bitch.

**Case history:** In the spring of 1996 a dog was admitted in the Small Animal Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University with the signs of halitosis, fistulae tract beneath her left medial canthus and haemorrhagic salivation. In clinical examination of the oral cavity, a black tumoral mass, which was attached to the left molar gingiva of the maxilla, was observed. There was not seen any local invasion to the bone and systemic metastasis to lungs by radiological examination. The tumoral mass was excised and sent for histopathological examination. The diagnosis of malignant melanoma was confirmed.

**Clinical implication:** Oral malignant melanoma is one of the most malignant tumours in the dogs. This kind of tumour usually has poor prognosis. This is the first report of oral malignant melanoma in dogs in Iran. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 57, 2: 5-7, 2002.*

**Key words:** Malignant melanoma, Oral cavity, Dog.

هدف: معرفی بالینی یک مورد ملانوم بدخیم در حفره دهانی سگ.

طرح: گزارش موردی.

حیوان: یک قلاذه سگ ماده ۱۵ ساله نژاد یورکشایر تریر.

تاریخچه: در خردادماه سال ۱۳۷۵ سگ مذکور با سابقه بوی بد دهان، ترشحات خونابه‌ای از دهان و فیستول مترشحه زیر چشم چپ به بیمارستان حیوانات کوچک دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع گردید. در معاینه داخل حفره دهانی یک توده توموری سیاه رنگ به قطری حدود ۵ سانتی متر چسبیده به لثه در منطقه مولار سمت چپ در فک بالا مشاهده شد. در معاینه بالینی حیوان بجز وجود یک فیستول در زیر گوشه داخلی چشم چپ که به خاطر گسترش و دست‌اندازی تومور به بافت‌های اطراف ایجاد شده بود مورد خاصی مشاهده نشد. همچنین در رادیوگرافی ناحیه جمجمه و ریه و همچنین آزمایش شمارش کامل خون مورد غیر طبیعی مشاهده نشد. حیوان مورد عمل جراحی برداشت توده توموری قرار گرفته و نمونه به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال شد و تشخیص ملانوم بدخیم مورد تایید قرار گرفت.

کاربرد بالینی: ملانومهای حفره دهانی در سگها جزو بدخیم ترین تومورهای مشاهده شده در حیوانات کوچک می‌باشند و عموماً از پیش‌آگهی بدی برخوردار هستند. این گزارش اولین گزارش وقوع تومور ملانوما بدخیم در حفره دهانی سگ در ایران می‌باشد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، (۱۳۸۱)، دوره ۵۷، شماره ۲، ۵-۷.

واژه‌های کلیدی: ملانوم بدخیم، حفره دهانی، سگ.

در حیوانات کوچک محوطه دهانی محلی متعارف جهت ایجاد تومورها بوده به طوری که تنها تومورهای پوست و بافت‌های نرم، تومورهای پستانی و تومورهای سیستم خونساز بیش از تومورهای محوطه دهانی مشاهده می‌شوند (۱، ۵، ۷). تومورهای بدخیم محوطه دهانی، ۶ درصد کل سرطانها را در سگها تشکیل می‌دهند (۵). معمولترین تومورهای بدخیم محوطه دهانی در سگها شامل: ملانوم بدخیم، فیبروسارکوم و کارسینوم سلولهای سنگفرشی می‌باشند (۱، ۵، ۷، ۸).

## تاریخچه بیماری

در تاریخ اول خردادماه سال ۱۳۷۵ یک قلاذه سگ ماده ۱۵ ساله نژاد یورکشایر تریر به خاطر وجود یک فیستول مترشحه در زیر گوشه داخلی چشم چپ و ترشحات خونابه‌ای از دهان به کلینیک حیوانات کوچک دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع گردید. بنا بر اظهار صاحب حیوان، حدود یک ماه قبل از تاریخ فوق در زمان مراجعه جهت انجام واکسیناسیون به یک کلینیک خصوصی دامپزشکی، دامپزشک مسئول کلینیک متوجه زخمی روی گونه چپ حیوان شده و جهت درمان اقدام به تزریق پنی‌سیلین و شستشوی موضعی می‌نماید. از حدود دو هفته قبل از مراجعه به درمانگاه دانشکده صاحب حیوان متوجه ترشحات خونابه‌ای از دهان، اشکال در خوردن غذا، بوی نامطبوع دهانی و یک توده سیاه مشکوک داخل دهان می‌گردد ولی توجه خاصی به آن نمی‌کند اما به خاطر عدم بهبود زخم روی

(۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد - ایران.  
(۲) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.  
(۳) گروه آموزشی پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد - ایران.

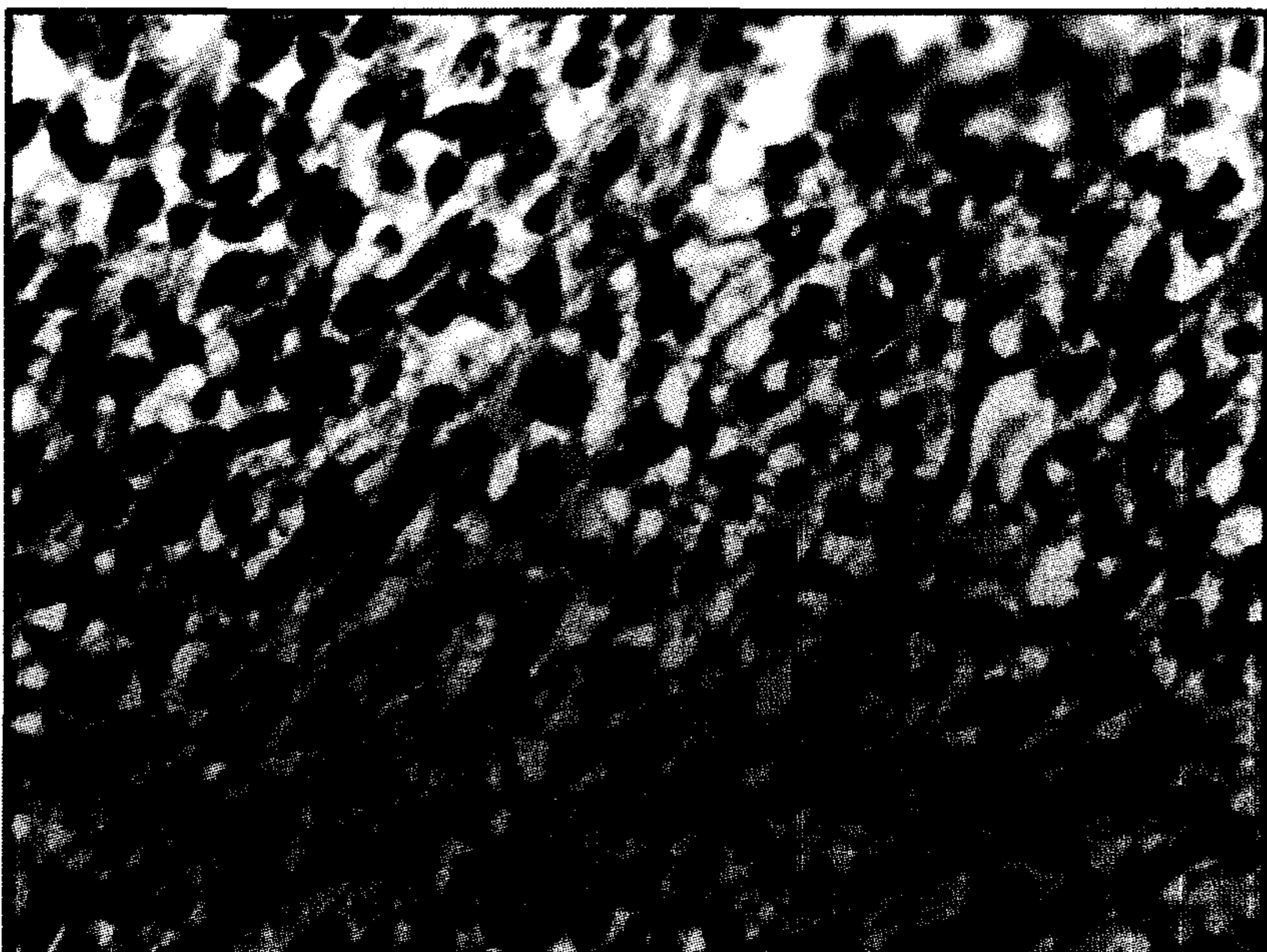
صورت حیوان به کلینیک دانشکده مراجعه می‌نماید.

در معاینه بالینی که از این بیمار به عمل آمد توده‌ای کاملاً سیاه رنگ با قوام نسبتاً نرم و به شکل تقریباً تخم مرغی در لثه منطقه مولار سمت چپ در فک بالا مشاهده شد. با معاینه دقیقتر و پس از کوتاه کردن موهای روی صورت حیوان مشخص شد که منشأ فیستول روی صورت همان توده توموری داخل دهان است که به بافت‌های اطراف دست‌اندازی کرده است (تصویر ۱). در لمس غدد لنفاوی تحت فکی مورد غیر طبیعی مشاهده نشد. اشتباهی حیوان تعبیری نکرده بود. درجه حرارت طبیعی بوده و معاینه بالینی بیمار مورد خاصی را نشان نداد. برای بررسی احتمال گسترش تومور به بافت‌های استخوانی جمجمه و همچنین متاستاز ریوی اقدام به تهیه رادیوگراف از جمجمه و ریه گردید ولی نشانه‌ای از انتشار تومور به بافت استخوانی و همچنین متاستاز ریوی مشاهده نشد. برای بررسی بیشتر اقدام به اخذ نمونه خون گردید که در آزمایش شمارش کامل خون نیز مورد غیر طبیعی مشاهده نگردید.

با توجه به شکل، موقعیت قرارگیری و قوام توده مزبور تشخیص اولیه ملانوم بدخیم داده شد (تقریباً تمامی ملانومهای محوطه دهانی بدخیم هستند) و بر اساس سیستم درجه‌بندی تومورهای محوطه دهانی، پیشنهادی توسط سازمان بهداشت جهانی، این تومور در درجه ۳ تقسیم‌بندی شد (قطر تومور بیش از ۴ سانتیمتر، عدم وجود شواهد انتشار تومور به غدد لنفاوی منطقه‌ای و عدم متاستاز عمومی تومور). از آنجایی که شواهدی از







تصویر ۲- سلولهای توموری با اشکال ستاره‌ای و دوکی که واجد هسته‌ای وزیکولر و یوکروماتین با هستک برجسته می‌باشند. رنگدانه ملانین در سیتوپلاسم تعدادی از سلولها همراه با تقسیم سلولی جلب نظر می‌کند (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین، بزرگنمایی ۶۴۰x).

نیز یک قلاده سگ ۱۵ ساله، ماده و از نژاد یورکشایر تربیر بود. یکی دیگر از عوامل مستعد کننده جهت ابتلا به ملانومهای دهانی وجود پیگمانتاسیون در حفره دهانی است که در این بیمار نیز نواحی نسبتاً گسترده‌ای بخصوص در ناحیه کام، کاملاً پیگمانته بود (۱،۵). محللهای معمول جهت رشد این تومور در محوطه دهانی و همان طور که در این بیمار دیده شد لته های منطقه دندانی مولار می‌باشد (۵). میزان پیگمانتاسیون تومور می‌تواند از زیاد تا بدون پیگمان متغیر باشد (۱،۵). تومور مشاهده شده در این گزارش کاملاً پیگمانته بود. ملانومهای بدخیم همان طور که در این بیمار مشاهده شد کمتر از فیبروسارکوم و کارسینوم سلولهای سنگفرشی تمایل به تهاجم به بافت استخوانی دارند. ولی انتشار به غدد لنفاوی نسبتاً زود رخ می‌دهد (۱،۵). در دو معاینه ای که با فاصله حدود یکماه از این بیمار صورت گرفت به لحاظ بالینی نشانه‌هایی دال بر تهاجم تومور به غدد لنفاوی تحت فکی مانند بزرگ شدن و چسبندگی غدد مشاهده نشد. ولی در آخرین معاینه، بزرگی غدد لنفاوی تحت فکی کاملاً مشهود بود. اصولاً اولین غددی که مورد تهاجم بافت توموری قرار می‌گیرند غدد لنفاوی تحت فکی هستند. البته روش مورد اعتمادتر جهت بررسی احتمال تهاجم به غدد لنفاوی گرفتن نمونه از بافت غدد به روش آسپیراسیون به وسیله سوزن یا بیوپسی است (۱). ملانومای بدخیم به بافتهای احشایی متاستاز داده و ریه معمولترین بافتی است که مورد تهاجم تومور قرار می‌گیرد (۱،۵). در بررسی رادیوگرافی که در دو معاینه به فاصله حدود یکماه صورت گرفت شواهدی از متاستاز ریوی مشاهده نشد. باید خاطر نشان ساخت که توده های متاستاتیک کوچکتر از نیم سانتیمتر در رادیوگراف مشاهده نخواهند شد. بررسیهای بعد از مرگ در بیماران مبتلا به ملانومهای حفره دهانی حاکی از این امر هستند که در مورد کانونهای متاستاتیک روش رادیوگرافی حداقل در ۱۳ درصد از موارد نتیجه منفی کاذب ارائه می‌دهد (۸).

تومورهای ملانوسیتیک نسبتاً در سگ، اسب و نژادهای خاصی از خوک شایع هستند. آنها با فراوانی کمتر در گاو و بز و به صورت نادر در گربه و گوسفند مشاهده می‌شوند (۶).

هر چند که اطلاعات کافی برای استفاده از سیستم طبقه‌بندی پیچیده تومورهای ملانوسیتیک انسان، در حیوانات قابل دسترسی نیست. طبقه‌بندی تومورهای ملانوسیتیک در حیوانات اهلی از نوع بدخیم شامل انواع اپیتلوئید (مکعبی)، سلولهای دوکی و مختلط می‌باشد (۶). در منظره هیستوپاتولوژی



تصویر ۱- توده توموری کاملاً سیاه رنگ در لته ناحیه مولار سمت چپ حفره دهانی.

گسترش و متاستاز تومور مشاهده نشد توصیه به انجام عمل جراحی برداشت توده توموری شد. سه روز بعد حیوان تحت بیهوشی عمومی مورد عمل جراحی قرار گرفته و توده توموری به صورت کامل برداشت شده و تلاش گردید تا حدود حد اقل یک سانتیمتر از حاشیه های بافتهای سالم اطراف توده نیز با استفاده از دستگاه الکتروسرجری برداشت شود. توده مزبور به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال شده و توصیه های لازم در مورد مراقبتهای بعد از عمل به صاحب حیوان صورت گرفت. همچنین توصیه شد یکماه بعد جهت معاینه مجدد به کلینیک مراجعه نمایند. در بررسی هیستوپاتولوژی، سلولهای توموری با ظاهری دوکی شکل و یا مکعبی قابل مشاهده بودند. در این سلولها پلئومورفیزم به صورت تفاوت در اندازه و شکل هسته ها همراه با موارد متعددی از تقسیم سلولی جلب نظر می‌نمود. همچنین در سیتوپلاسم تعدادی از سلولهای توموری، رنگدانه ملانین با مقادیر متغیر حضور داشت (تصویر ۲). تهاجم سلولهای توموری به صورت دستجات و نوارهای سلولی به لایه های عمقی بافت همبند زیرین جلب نظر می‌کرد. خونریزی همراه با واکنش آماسی از جمله یافته های هیستوپاتولوژیک دیگر بود. به این ترتیب تشخیص ملانوم بدخیم مورد تأیید قرار گرفت.

در مراجعه بعدی که در تاریخ ششم تیر ماه صورت گرفت حیوان کمی بی اشتها بود. رادیوگرافی از سینه و شکم حیوان تهیه شد که مورد غیر طبیعی را نشان نمی‌دادند هم چنین معاینه بالینی نیز طبیعی بوده و آثاری از بازگشت تومور مشاهده نشد. معاینه بعدی در تاریخ ۲۷ تیرماه همان سال صورت گرفت. در معاینه محوطه دهانی توده توموری مجدداً در حال رشد بود و لمس غدد لنفاوی تحت فکی سمت چپ و راست در حیوان دردناک بوده و غدد لنفاوی به صورت خیلی واضحی متورم شده بودند. با توجه به پیش آگهی بیماری صاحب حیوان درخواست معدوم کردن حیوان را نمود ولی با کالبدگشایی موافقت ننمود.

### بحث

ملانوما شایعترین تومور محوطه دهانی سگ را تشکیل داده و ۹۰ درصد ملانوماهای حفره دهانی سگها بدخیم هستند (۴،۳). ملانومهای بدخیم دهانی بیشتر در جنس نر و در میانگین سنی ۹-۱۲ سال روی می‌دهند. برخی نژادها مانند پوگ و بودل که همگی جزو نژادهای کوچک می‌باشند بیشتر از سایر نژادها به این نوع تومورها مبتلا می‌شوند. مورد گزارش شده





## References

1. Ettinger, S.J., and Feldman, E.C. (2000): Textbook of Veterinary Internal Medicine. Vol.2, 5<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA. PP: 1114-1118.
  2. Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C., and Palmer, N. (1993): Pathology of Domestic Animals Vol. I, 4<sup>th</sup> ed. Academic Press, San Diego, USA. PP: 720.
  3. Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C., and Palmer, N. (1993): Pathology of Domestic Animals Vol. II, 4<sup>th</sup> ed. Academic Press, San Diego, USA. PP: 21.
  4. McGavin, M. D., Carlton, W. W., and Zachary, J. F. (2001): Thompson's Special Veterinary Pathology. 3<sup>rd</sup> ed, Mosby, Inc. St. Louis, USA. PP: 8.
  5. Morris, J. and Dobson, J. (2001): Small Animal Oncology. 1<sup>st</sup> ed. Blackwell Science Publication, London, U.K. PP: 104-115.
  6. Meuten, D. J. (2002): Tumors of Domestic Animals. 4<sup>th</sup> ed, Iowa State Press, Iowa, U.S.A. PP: 81-83.
  7. Oakes, M.G. Lewis, D.D. Hedlund, C.S. and Hosgood, G. (1993): Canine Oral Neoplasia. Comp. Cont. Edu. Prac. Vet. 15, 1: 15-30.
  8. Todoroff, R.J., and Brodey, R.S. (1979): Oral and Pharyngeal Neoplasia in the Dog: A retrospective survey of 361 cases. JAVMA.175, 6: 567-571.
- این تومور، مخلوطی از سلولهای دوکی و مکعبی مشاهده شد. در ملانوماهای بدخیم در داخل درم، سلولهای توموری ممکن است پلئومورفیزم قابل ملاحظه‌ای را نشان داده و از نظر شکل، مکعبی تا طویل و کشیده باشند. سلولها تمایل به قرار گرفتن در تشکیلات آئوئول یا نوارهای منشعب نامنظم را دارند (۶).
- محتوای ملانین در ملانوماهای بدخیم بسیار متغیر است. در اکثر تومورها مقادیر قابل ملاحظه‌ای یافت می‌شود. به ندرت یک ملانوم بدخیم هیچ گونه نشانه‌ای از ملانین را در رنگ‌آمیزی بافت با هماتوکسیلین و ائوزین نشان نمی‌دهد که در چنین مواردی رنگ‌آمیزی اختصاصی ممکن است سودمند باشد (۶). اگر پیگمانتاسیون سیتوپلاسمی وجود داشته باشد بهترین معیار برای تشخیص ملانوما محسوب می‌شود. تقریباً تمام ملانوماها دارای مقادیری پیگمانتاسیون هستند (۲). حدود ۷۵ درصد ملانوماها رنگدانه ملانین را داشته ولی تعیین این رنگدانه اغلب به بررسی دقیق سلولهای توموری نیاز دارد (۳). بنابر این در گزارش حاضر با توجه به اینکه نوع تومور از نوع آملانوتیک نبود، نیازی به استفاده از رنگ‌آمیزی اختصاصی احساس نشد.
- ملانوماهای حفره دهانی در سگها جزو بدخیم‌ترین تومورهای مشاهده شده در حیوانات کوچک می‌باشند. مطمئن‌ترین طریقه درمان، جراحی زود هنگام و استفاده از رادیوتراپی به صورت یک روش مکمل جراحی است. روشهای شیمی‌درمانی در مورد تومورهای محوطه دهانی به خصوص ملانومای بدخیم نتایج امیدوار کننده‌ای را عاید نمی‌کنند. به هر حال از آنجایی که تومورهای محوطه دهانی در حیوانات معمولاً دیر تشخیص داده می‌شوند، علاوه بر احتمال متاستاز سیستمیک شانس عود مجدد تومور بعد از جراحی نیز بالا است و عموماً از پیش‌آگهی بدی نیز برخوردار هستند (۱،۵،۷،۸).
- با مروری که بر منابع و گزارشات منتشر شده انجام شد، هیچ گزارشی که در مورد وقوع این نوع تومور در محوطه دهانی سگها در ایران ارایه شده باشد، یافت نشد و لذا نگارندگان بر این باورند که این گزارش، اولین گزارش وقوع تومور ملانومای بدخیم در حفره دهانی سگ در ایران می‌باشد.

