

گزارش درمانگاهی یک مورد کارسینوم سلولهای سنگفرشی با درجه تمایز پایین در چشم گاو

دکتر فریدون نورمحمدزاده^{۱*} دکتر جواد اشرفی هلان^۲ دکتر ناصر علیدادی^۱ دکتر محمدجواد قرازلو^۲ دکتر رضا نقشینه^۲

دریافت مقاله: ۲۷ فروردین ماه ۱۳۸۱

پذیرش نهایی: ۱۷ اسفندماه ۱۳۸۱

Low grade differentiated ocular squamous cell carcinoma in a cow (A case report)

Normohammadzadeh, F.,¹ Ashrafi Helan, J.,² Alidadi, N.,¹ Gharagozlou, M.J.,² Naghshineh, R.²

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

Objective: Diagnosis of a tumor mass on palpebral conjunctiva in cow.

Design: Case report.

Animal: A 5-year-old Holstein cow.

Procedure: The cow was referred to Teaching and Research Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Oct. 2001. The tissue biopsies were obtained from the mass, fixed in 10% buffered formalin and tissue sections were made at 5µm and stained with H&E. To determination of malignancy, some of the sections stained for keratin and prekeratin by Ayoub-Shklar method.

Results: Clinical examinations revealed a painful, light yellow, fleshy and haemorrhagic mass, 4×2 cm, on conjunctiva of lower eyelid of the left eye. Histopathologic examination revealed several irregular masses and elongated cords consisting of polyhedral cells with basophilic, hyperchromatic and pleomorphic nuclei, enlarged nucleoli and irregular clumps of chromatin within nuclei with eosinophilic, finely granular cytoplasm. The neoplastic cells resembled prickle cells with prominent cell borders, abundant atypical mitotic figures, mononuclear tumor giant cells and foci of haemorrhages and necrosis. Microscopic examination revealed neoplastic cells with intercellular bridges, premature keratinization and a diffuse invasion to the connective stroma of palpebral conjunctiva. There were no epithelial keratin pearls formation. Special staining revealed some prekeratin staining orange colour and a little keratin staining brilliant Red. According to location, gross and microscopic characteristics, the mass was diagnosed as low grade differentiated ocular squamous cell carcinoma.

Clinical implications: In squamous cell carcinomas, the decrease in differentiation usually is associated with decrease in the function and increase in metastasis, invasion and malignancy. Grading of the tumors by proper methods like special staining is necessary for medical and surgical proposes and proper diagnosis. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 58, 1: 67-71, 2003.*

Key words: Differentiation, Palpebra, Conjunctiva, Squamous cell carcinoma, Cow, Keratin, Prekeratin.

corresponding author email: fenour@ut.ac.ir

هدف: تلاش برای تشخیص یک توده توموری در ملتحمه چشم گاو و تعیین درجه تمایز آن با استفاده از رنگ آمیزی اختصاصی.

طرح: گزارش موردی.

حیوانات: یک رأس گاو ماده پنج ساله از نژاد هلشتاین به رنگ سیاه و سفید.

روش: در مهرماه ۱۳۸۰، گاو مذکور در بیمارستان آموزشی و پژوهشی دانشکده دامپزشکی مورد معاینه قرار گرفت. از طریق بیوپسی، نمونه های بافتی مناسب از این توده برداشته شد و پس از پایدار شدن در فرمالین ۱۰ درصد بافر، مقاطعی به قطر ۵ میکرومتر تهیه و به روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی گردید. به منظور تعیین درجه تمایز سلولهای توموری، رنگ آمیزی اختصاصی برای جستجوی کراتین به روش Ayoub-Shklar انجام شد.

نتایج: در معاینه درمانگاهی، توده ای به ابعاد ۲×۴ سانتیمتر، به رنگ زرد مایل به سفید و با قوام گوشتی، نسبتاً ترد و شکننده و با نقاط متعدد خونریزی، در قسمت داخلی پلک پایین چشم چپ جلب توجه می کرد. در مطالعه ریزبینی، سلولهای بزرگ چند وجهی با هسته های درشت، بازوفیلیک، دارای کروماتین فراوان و هستک های متعدد، سیتوبلاسم صورتی و حدود سلولی مشخص شبیه به سلولهای لایه خاردار مشاهده گردید که در آن پلنومورفیسم شدید، اشکال متیوزی غیر طبیعی، کانونهای نکروز و خونریزی، دیوسلولهای توموری با هسته های غول آسا و تهاجم گسترده این سلولها به استرومای همبندی ملتحمه به چشم می خورد. هر چند برخی از سلولهای توموری آثاری از پلهای بین سلولی (دموموزوم) و کراتینه شدن بیش از بلوغ را نشان می دادند اما در هیچ یک از مقاطع تهیه شده، مرواریدهای شاخی دیده نشد. در رنگ آمیزی اختصاصی، ساخته شدن مقدار بسیار اندکی کراتین، به رنگ قرمز درخشان و مقادیری بیش کراتین به رنگ نارنجی مشاهده شد.

نتیجه گیری: این توده براساس مشخصات ظاهری و بویژه یافته های هیستوپاتولوژیک آن به عنوان کارسینوم سلولهای سنگفرشی آناپلاستیک با درجه تمایز پایین تشخیص داده شد. با توجه به این که در کارسینوم سلولهای خاردار، هر چه درجه تمایز تومور پایینتر باشد میزان ساخته شدن کراتین توسط این سلولها کمتر و احتمال تهاجم و متاستاز آنها به سایر اندامها بیشتر خواهد بود بنابراین تلاش در جهت تعیین درجه بدخیمی این گونه تومورها، می تواند از نظر اقدامات درمانی یا جراحی نیز مفید باشد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، (۱۳۸۲)، دوره ۵۸، شماره ۱، ۶۷-۷۱ و ۷۱-۷۲. کلیدی: کارسینوم سلولهای سنگفرشی، تمایز پایین، ملتحمه پلک، گاو.

کارسینوم سلولهای سنگفرشی چشم ("OSCC" Ocular squamous cell carcinoma) در گاو، اسب و گربه شایع بوده و در گاو از اهمیت اقتصادی فراوانی نیز برخوردار است (۱۹، ۲۳، ۱۷، ۱۶، ۱۲). در کشور کانادا ۳۰ درصد، در یک مطالعه در آمریکا ۱۲/۵ درصد از کل لاشه های ضبط شده گاوها و در مطالعه دیگر ۸۲ درصد از لاشه هایی که به علت ابتلا به تومور ضبط شده بودند کارسینوم سلولهای سنگفرشی چشم را داشته اند (۱۷، ۱۹، ۲۳). میزان شیوع این تومور در بعضی از ایالتهای آمریکا ۵ درصد و در میان گاوهای (Simmental) با سن بیش از ده سال و بدون رنگدانه در اطراف چشم در کشور زیمبابوه، ۶۷ درصد برآورد شده است (۱۷، ۱۹، ۲۱، ۲۳). OSCC در گاو از بیشتر نقاط جهان گزارش گردیده و میانگین سن ابتلا ۸ سال بوده است (۱۷، ۲۱، ۲۳).

هر چند تمام نژادهای گاو به این تومور مبتلا می شوند اما از Hereford و Simmental به عنوان حساسترین نژاد برای ابتلا به کارسینوم سلولهای سنگفرشی چشم نام برده شده است (۷، ۱۳، ۱۶، ۱۷، ۱۹، ۲۱، ۲۳). خاستگاه اصلی آن در چشم، اپی تلیوم قرنیه و ملتحمه Limbus، پلک سوم و پلکها می باشد (۱۳، ۱۷، ۲۳). در تمام حیوانات، اشکال بدخیم این تومورها، یک سری از مراحل پیش بدخیمی (Precancerous s.) Premalignant stages نظیر تشکیل Epidermal plaques و Papillomas را می گذرانند و نهایتاً پس از ماهها و حتی سالها به کارسینوم های درجا (Carcinoma in situ)

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

(۲) گروه آموزشی پاتوبیولوژی آسیب شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(* نویسنده مسؤل fenour@ut.ac.ir)



و سپس کارسینوم های مهاجم (Invasive carcinoma) تبدیل می گردند (۴،۵،۱۳،۱۶،۱۹،۲۲،۲۳).
یافته های بالینی و آسیب شناسی: در مهرماه ۱۳۸۰، گاو ماده ۵ ساله ای از نژاد هلشتاین با نشانه هایی از قبیل وجود یک توده مشخص در چشم چپ و خونریزی مختصر از بینی راست، اشتهای خوب و تولید شیر حدود ۲۹ کیلوگرم در روز، به بیمارستان آموزشی و پژوهشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران واقع در جاده ماهدشت کرج ارجاع گردید. در معاینه درمانگاهی، علامی از قبیل افزایش خفیف دمای بدن (۳۹/۳ درجه سانتیگراد)، ضربان قلب و نبض قوی به تعداد ۹۶ بار در دقیقه و تنفس ۴۲ بار در دقیقه و شکم ۳ حرکت در ۲ دقیقه وجود داشت. در معاینه چشم چپ، توده ای به رنگ زرد مایل به سفید با قوام گوشتی، نسبتاً نرم و شکننده، به ابعاد حدود ۲×۴ سانتیمتر، دارای نقاط متعدد نکروز و خونریزی، در قسمت داخلی پلک پایین مشاهده شد. براساس سابقه، یکسال قبل، چشم راست دام به دلیل ابتلا به توده ای مشابه خارج گردیده بود. قابل توجه اینکه پوست و پویش خارجی دور چشم چپ و راست کاملاً به رنگ مشکی بود (تصویر ۱).

از توده مذکور، از طریق بیوپسی، نمونه های بافتی مناسب برداشته شد و در فرمالین ده درصد بافر خنثی پایدار گردید. پس از انجام مراحل آماده سازی بافت، مقاطعی به قطر ۵ میکرومتر تهیه و به روش هماتوکسیلین و لئوزین رنگ آمیزی شدند. در مطالعه ریزبینی، دستجات نامنظمی از رشته های کشیده، مرکب از سلولهای بزرگ چند وجهی با هسته های درشت، بازوفیلیک و پررنگ با کروماتین فراوان و نامنظم و هسته های متعدد بزرگ و سیتوپلاسم انوزینوفیلیک، تاحدی دانه دار با حدود سلولی نسبتاً مشخص مشاهده شد که ویژگیهایی شبیه به سلولهای لایه خاردار داشتند. سلولهای توموری شدیداً (Pleomorphic)، تنگاتنگ هم قرار گرفته بودند و در بین آنها دیوسلولهای توموری با هسته بزرگ غول آسا (Mononuclear tumor giant cells) به فراوانی به چشم می خورد. نسبت هسته به سیتوپلاسم (N/C) از حد طبیعی ($\frac{1}{6}$ تا $\frac{1}{4}$) افزایش یافته و به $\frac{1}{3}$ و حتی به $\frac{1}{2}$ هم می رسید (تصویر ۲).

اشکال میتوزی زیادی در این تومور جلب توجه می کرد اما مرحله پروفاز و متافاز بیشتر از سایر مراحل تقسیم هسته دیده می شد و بیشتر آنها حالت غیر طبیعی، ناقص یا آتیپیک داشتند به طوری که در بعضی از نواحی تومور، پروفازهای بزرگ غیر طبیعی ملاحظه می شد (تصویر ۲). سلولهای توموری، قطبیت (Polarity) خود را از دست داده بودند و در آرایش آنها نظم و ترتیب خاصی مشاهده نمی گردید. در بین برخی از سلولهای توموری، آثاری از دسموزوم (Desmosome (intercellular bridges) (پلهای بین سلولی) نمایان بود اما در هیچ یک از مقاطع تهیه شده، مروریدهای شاخی (Epithelial pearls) تشکیل نشده بود. با این حال شواهدی از کراتینه شدن پیش از بلوغ (Premature keratinization) کراتینوسیت ها به صورت ایجاد سلولهای منفرد با سیتوپلاسم فراوان انوزینوفیلیک براق و هسته های پیکنوزه ملاحظه گردید (تصویر ۲). در این تومور، کانونهای متعدد نکروز و خونریزی وجود داشت و سلولهای توموری پس از شکستن غشاء، پایه، با تهاجم به بافت همبندی سست زیر اپی تلیوم ملتحمه، بیشتر قسمتهای آن را اشغال کرده بودند و در آن، علاوه بر پر خونی، ادم و حضور سلولهای توموری، مقادیر نسبتاً فراوانی از سلولهای آماسی بویژه از نوع لنفوسیت، پلاسماسل و تعدادی نوتروفیل و انوزینوفیل جلب توجه می کرد (تصویر ۳ و ۲) و برای تعیین درجه بدخیمی سلولهای توموری، سنجش میزان کراتین، بر اساس توصیه

بافت های بالینی و آسیب شناسی: در مهرماه ۱۳۸۰، گاو ماده ۵ ساله ای از نژاد هلشتاین با نشانه هایی از قبیل وجود یک توده مشخص در چشم چپ و خونریزی مختصر از بینی راست، اشتهای خوب و تولید شیر حدود ۲۹ کیلوگرم در روز، به بیمارستان آموزشی و پژوهشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران واقع در جاده ماهدشت کرج ارجاع گردید. در معاینه درمانگاهی، علامی از قبیل افزایش خفیف دمای بدن (۳۹/۳ درجه سانتیگراد)، ضربان قلب و نبض قوی به تعداد ۹۶ بار در دقیقه و تنفس ۴۲ بار در دقیقه و شکم ۳ حرکت در ۲ دقیقه وجود داشت. در معاینه چشم چپ، توده ای به رنگ زرد مایل به سفید با قوام گوشتی، نسبتاً نرم و شکننده، به ابعاد حدود ۲×۴ سانتیمتر، دارای نقاط متعدد نکروز و خونریزی، در قسمت داخلی پلک پایین مشاهده شد. براساس سابقه، یکسال قبل، چشم راست دام به دلیل ابتلا به توده ای مشابه خارج گردیده بود. قابل توجه اینکه پوست و پویش خارجی دور چشم چپ و راست کاملاً به رنگ مشکی بود (تصویر ۱).
از توده مذکور، از طریق بیوپسی، نمونه های بافتی مناسب برداشته شد و در فرمالین ده درصد بافر خنثی پایدار گردید. پس از انجام مراحل آماده سازی بافت، مقاطعی به قطر ۵ میکرومتر تهیه و به روش هماتوکسیلین و لئوزین رنگ آمیزی شدند. در مطالعه ریزبینی، دستجات نامنظمی از رشته های کشیده، مرکب از سلولهای بزرگ چند وجهی با هسته های درشت، بازوفیلیک و پررنگ با کروماتین فراوان و نامنظم و هسته های متعدد بزرگ و سیتوپلاسم انوزینوفیلیک، تاحدی دانه دار با حدود سلولی نسبتاً مشخص مشاهده شد که ویژگیهایی شبیه به سلولهای لایه خاردار داشتند. سلولهای توموری شدیداً (Pleomorphic)، تنگاتنگ هم قرار گرفته بودند و در بین آنها دیوسلولهای توموری با هسته بزرگ غول آسا (Mononuclear tumor giant cells) به فراوانی به چشم می خورد. نسبت هسته به سیتوپلاسم (N/C) از حد طبیعی ($\frac{1}{6}$ تا $\frac{1}{4}$) افزایش یافته و به $\frac{1}{3}$ و حتی به $\frac{1}{2}$ هم می رسید (تصویر ۲).
اشکال میتوزی زیادی در این تومور جلب توجه می کرد اما مرحله پروفاز و متافاز بیشتر از سایر مراحل تقسیم هسته دیده می شد و بیشتر آنها حالت غیر طبیعی، ناقص یا آتیپیک داشتند به طوری که در بعضی از نواحی تومور، پروفازهای بزرگ غیر طبیعی ملاحظه می شد (تصویر ۲). سلولهای توموری، قطبیت (Polarity) خود را از دست داده بودند و در آرایش آنها نظم و ترتیب خاصی مشاهده نمی گردید. در بین برخی از سلولهای توموری، آثاری از دسموزوم (Desmosome (intercellular bridges) (پلهای بین سلولی) نمایان بود اما در هیچ یک از مقاطع تهیه شده، مروریدهای شاخی (Epithelial pearls) تشکیل نشده بود. با این حال شواهدی از کراتینه شدن پیش از بلوغ (Premature keratinization) کراتینوسیت ها به صورت ایجاد سلولهای منفرد با سیتوپلاسم فراوان انوزینوفیلیک براق و هسته های پیکنوزه ملاحظه گردید (تصویر ۲). در این تومور، کانونهای متعدد نکروز و خونریزی وجود داشت و سلولهای توموری پس از شکستن غشاء، پایه، با تهاجم به بافت همبندی سست زیر اپی تلیوم ملتحمه، بیشتر قسمتهای آن را اشغال کرده بودند و در آن، علاوه بر پر خونی، ادم و حضور سلولهای توموری، مقادیر نسبتاً فراوانی از سلولهای آماسی بویژه از نوع لنفوسیت، پلاسماسل و تعدادی نوتروفیل و انوزینوفیل جلب توجه می کرد (تصویر ۳ و ۲) و برای تعیین درجه بدخیمی سلولهای توموری، سنجش میزان کراتین، بر اساس توصیه

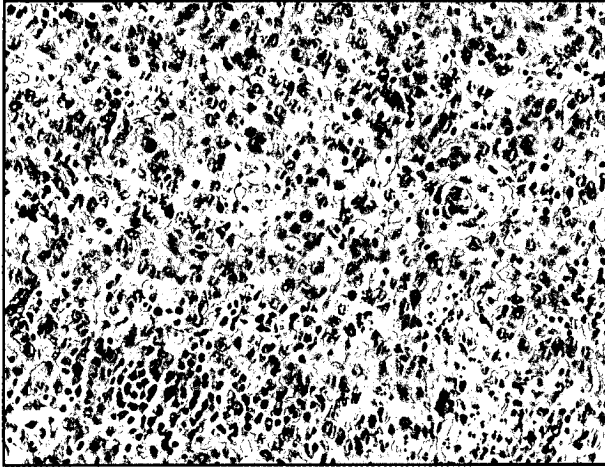
بحث

کارسینوم سلولهای سنگفرشی چشم گاو یا به عبارتی سرطان چشم، در مقایسه با سایر تومورها از فراوانی قابل توجهی برخوردار است (۱۷). Bastianello در سال ۱۹۸۲ در مطالعه گذشته نگر ۴۰ ساله خود، فراوانترین تومور گاو را SCC ناحیه چشم و فرج اعلام نموده است (۳). منشأ این تومور در چشم، بافت پوششی اپی تلیال قرنیه، ملتحمه لیمبوس و ملتحمه کره چشم می باشد (۱۷). به طوری که در گزارش Russel و همکاران در سال ۱۹۵۶ نزدیک به ۷۵ درصد از ضایعات پیش سرطانی و سرطانی چشم از بافتهای مذکور و ۲۵ درصد از ملتحمه پلکها، پلک سوم و پوست پلکها منشأ گرفته بود (۱۷). البته برخی از محققین، خاستگاه این تومور را به ترتیب فراوانی، اپی تلیوم ملتحمه در ناحیه لیمبوس، پلک سوم و پلکها می دانند (۱۳). SCC از قرنیه منشأ نمی گیرد مگر آنکه قبلاً رگهای خونی در آن وارد شده باشند (۱۳، ۱۹، ۲۳).

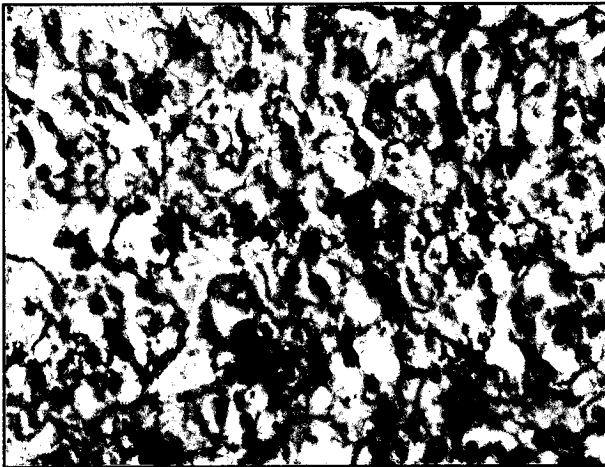
در تمام حیوانات، اشکال بدخیم این تومور یکسری از مراحل پیش بدخیمی نظیر پلاکهای اپی درمی و پاپیلوماها را می گذرانند و سپس به کارسینوم های درجا و کارسینوم های مهاجم تبدیل می شوند (۱۳، ۱۹، ۲۳). میزان وقوع این ضایعات متفاوت بوده و به ترتیب ۱۱ و ۷ درصد برای پلاکها و پاپیلوماها، ۳۰ و ۷۹ درصد برای کارسینوم های درجا و مهاجم برآورد شده است (۱۷).

پلاکهای اپیدرمی، نواحی کوچکی از اپی تلیوم هیپر پلاستیک به صورت برآمده، گرد تا نامنظم، نرم یا شاخی شده به رنگ سفید مایل به خاکستری می باشند. در این پلاکها، عمدتاً لایه خاردار درگیر بوده و در آن آکانتوز با رزی به چشم می خورد اما تهاجم از میان غشاء، پایه وجود ندارد (۴، ۵، ۸، ۱۱، ۱۳، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۱، ۲۳). پاپیلوماها غالباً پایه دار و به صورت برآمدگیهای قارچی شکل یا پردی شکل (Papillary) متعدد و سخت با قسمت مرکزی از بافت همبندی رگ دار دیده شده و علاوه بر Acanthosis Hyperkeratosis و Parakeratosis مشخصی را نیز از خود نشان می دهند (۴، ۵، ۱۳، ۱۷). کارسینوم های درجا از ترانسفورمه شدن کانونی یا چند کانونی دستجات سلولی دیسپلاستیک در لایه های عمقی پلاکها و پاپیلوماها منشأ می گیرند و در آنها اشکال میتوزی، پلئومورفیسم و ترانسفورمه شدن بدخیم سلولهای اپی تلیال بویژه در لایه سلولهای بازال جلب توجه می کند (۱۳، ۱۷). کارسینوم های مهاجم دارای طبیعتی Erosive تا Necrotic بوده و اغلب به صورت توده های بزرگ ندولار نامنظم با قوام گوشتی تا ترد و به رنگ سفید تا صورتی رشد نموده و با بیرون زدن از کره چشم باعث باز نگهداشته شدن پلکها می گردند (۱۵، ۲۳). این تومورها، در صورتی که کاملاً تفکیک و تمایز یافته باشند دارای مروریدهای شاخی فراوان و پلهای بین سلولی (دسموزوم)





تصویر ۲- کارسینوم سلولهای سنگفرشی چشم با درجه تمایز پایین در گاو. سلولهای نئوپلاستیک چند وجهی بزرگ با هسته های درشت و پررنگ مشاهده می گردند. در سمت راست و پایین تصویر، یک کانون نکروز و کنار آن کانونی از نفوذ سلولهای آماسی از نوع لمفوسیت دیده می شود. در نیمه بالایی تصویر، آثاری از کراتینه شدن پیش از بلوغ سلولهای توموری به صورت ایجاد سلولهای درشت منفرد با سیتوپلاسم صورتی براق و هسته کناری پیکنوزه قابل مشاهده است (H&E $\times 256$).



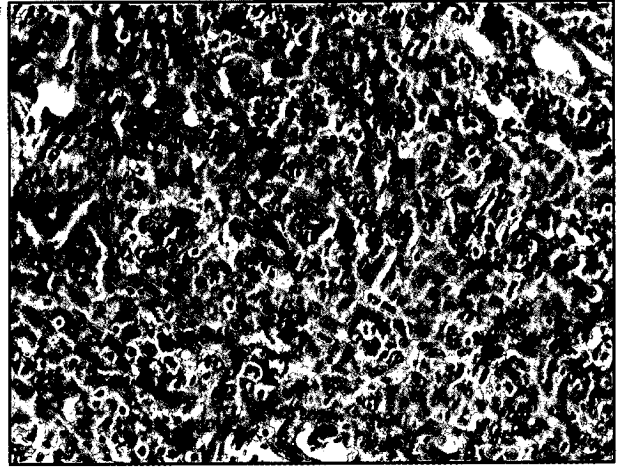
تصویر ۴- کارسینوم سلولهای سنگفرشی چشم با درجه تمایز پایین در گاو. رنگ آمیزی اختصاصی برای کراتین با روش Ayoub-Shklar صورت گرفته است. در رنگ آمیزی به روش مذکور، کراتین به رنگ قرمز درخشان، پیش کراتین به رنگ نارنجی و سلولهای خاردار به رنگ آبی متمایل به خاکستری در می آید. در این تصویر ساخته شدن مقادیری پیش کراتین و مقدار بسیار اندکی کراتین مشاهده می گردد (بزرگنمایی $\times 640$).

خواهند بود. به هر حال میزان کراتین تولید شده به درجه بلوغ سلولهای توموری بستگی دارد. همچنین تهاجم سلولهای توموری از میان غشاء پایه وجود داشته و غالباً با نفوذ شمار قابل توجهی از لمفوسیت ها و پلازما سل ها همراه هستند که احتمالاً از پاسخ میزبان به آنتی ژنهای توموری ناشی می شود (۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۷). گاهی کارسینوم های سلولهای سنگفرشی در چشم، شدیداً آناپلاستیک بوده و از تمایز پایینی برخوردار هستند به طوری که معمولاً فاقد پلهای بین سلولی و مروریهای شاخی بوده و به صورت توده های سلولی با پلئومورفیسم شدید در هسته ها، اشکال میتوزی غیرتیبیک و دیوسلولهای توموری فراوان مشاهده می گردند (۱۲، ۱۷). در این تومورها، گاهی کراتینه شدن پیش از بلوغ کراتینوسیت ها به چشم می خورد (۱۷). حدود ۴۰ درصد کارسینوم های مهاجم دچار تغییرات ثانویه نظیر نکروز، اولسر، خونریزی و واکنشهای آماسی می گردند (۱۷).

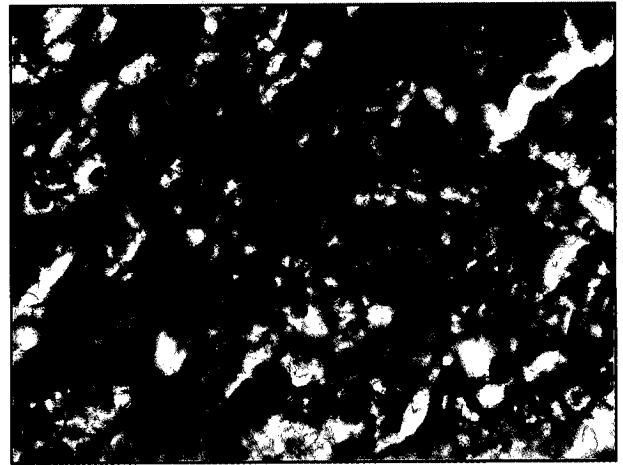
در گاو تأثیرات متقابل بین عوامل محیطی و ژنتیکی را علت اصلی OSCC می دانند زیرا میزان رنگ دانه در پوست دور چشم و ملتحمه بویژه در مرز بین قرنیه و صلبیه از طریق ژنتیکی کنترل می شود. با تأثیر عوامل محیطی



تصویر ۱- گاو مبتلا به تومور سلولهای سنگفرشی با درجه تمایز پایین در چشم. خاستگاه توده توموری، اپی تلیوم ملتحمه پلک پایین چشم چپ بوده و چشم راست دام، یکسال قبل به علت رشد توده ای مشابه خارج گردیده بود. پوشش خارجی و پوست اطراف چشمها سیاه رنگ پررنگ.



تصویر ۳- کارسینوم سلولهای سنگفرشی چشم با درجه تمایز پایین در گاو. سلولهای توموری شدیداً پلئومورفیک با هسته های درشت، بازوفیلیک و پررنگ و کروماتین فراوان نامنظم (هیپر کروماتیسیم) و هستک های متعدد بزرگ و تیره و سیتوپلاسم صورتی رنگ تنگاتنگ هم قرار گرفته و ویژگیهایی شبیه به سلولهای خاردار را دارند. اشکال میتوزی فراوان و غیر طبیعی، دیو سلولهای توموری با یک هسته بزرگ غول آسا و آثاری از دسموزوم جلب توجه می کند. مروریهای شاخی دیده نمی شوند (H&E $\times 256$).



تصویر ۵- کارسینوم سلولهای سنگفرشی چشم با درجه تمایز پایین در گاو. رنگ آمیزی اختصاصی برای کراتین با روش Ayoub-Shklar. در این تصویر سلولهای خاردار به رنگ آبی متمایل به خاکستری مشاهده می شوند و کراتین به مقدار بسیار اندکی ساخته شده و به صورت نقاط کوچک قرمز درخشان ملاحظه می گردد که نشانگر آناپلازی شدید و تمایز پایین سلولهای توموری است (بزرگنمایی $\times 615$).



سلولهای توموری با تهاجم گسترده خود به استرومای همبندی ملتحمه، قسمت اعظم آن را اشغال کرده بودند. برای درمان این دام، چشم مبتلا با مقداری از بافتهای اطراف خارج گردید. در دام مبتلا آثاری از متاستاز به عقده های لنفی ناحیه سرو گردن ملاحظه نشد.

تشکر و قدردانی

هزینه های انجام این طرح از محل قطبهای علمی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران تأمین شده است. همچنین نگارندگان بر خود لازم می دانند از زحمات آقای محمد مهدی همایی فر برای انجام رنگ آمیزیهای H&E و اختصاصی تشکر و قدردانی نمایند.

References

1. سهرابی حق دوست، ا. (۱۳۷۰): سرطان زایی و سرطان شناسی دامپزشکی، انتشارات دانشگاه تهران، شماره ۲۰۷۶، صفحه: ۱۲۵-۱۲۳، ۱۳۷-۱۳۲ و ۴۶۴-۴۶۳.
2. Anderson, D.E. and Badzioch, M. (1991): Association between solar radiation and ocular squamous cell carcinoma in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 52, 5: 784-788.
3. Bastianello, S.S. (1982): A survey on neoplasia in domestic species over a 40-year period from 1935 to 1974 in the Republic of south Africa. I. Tumours occurring in cattle, *Onderstepoort J Vet. Res.*, 49, 4: 195-204.
4. Bhume, R.I., Bhokre, A.P. and Panchbhai, V.S. (1992): Observations on ocular squamous cell carcinoma in cattle. *Indian Vet. J.*, 69, 4: 361-362.
5. Bhume, R.I., Bhokre, A.P., Panchbhai, V.S. and Kulkarni, G.B. (1991): Bovine ocular squamous cell carcinoma: Histopathological and certain biochemical observations. *Indian J Ani. Scie.*, 61,5: 522-523.
6. Bonney, C.H., Koch, S.A., Dice, P.F. and Confer, A.W. (1980): Papillomatosis of conjunctiva and adnexa in dogs; *JAVMA*, 176,1: 48-51.
7. Den-Otter, W., Hill, F.W., Klein, W.R., Everse, L.A., Ruitenber, E.J., Van-der-Ven, L.T., Koten, J.W., Steerenberg, P.A., Faber, J.A. and Rutten, V.P. (1995): Ocular squamous cell carcinoma in Simmental cattle in Zimbabwe; *Am. J. Vet. Res.* 56,11: 1440-4.
8. Garma-Avina, A. (1994): The cytology of squamous cell carcinomas in domestic animals, *J. Vet. Dia. Inves.*, 6,2: 238-246.
9. Hamir, ANJ., Ladds, P.W. and Boland, P.H. (1980): An immunopathological study of bovine ocular squamous cell carcinoma. *J. Com. Path.*, 90, 4: 535-549.
10. Hirsbrunner, G., Ebeid, M. and Eicher, R. (1998): Bovine ocular squamous cell carcinoma: a report of 21 cases (1990-1996). *Schweizer-Archiv-fur-Tierheilkunde*, 140,4: 149-155.

سرطانزا همانند اشعه ماوراء بنفش خورشید، مخصوصاً در مناطق با ارتفاع بالا و آب و هوای گرم، زمینه شکل گیری این تومورها فراهم می گردد (۱۶،۲۰). در این مورد، کارسینوژنهای قابل انتقال نظیر ویروسها یا عواملی از قبیل کارسینوژنهای موجود در سرخس عقابی، گرد و غبار، گرده گیاهان Pollen و Trauma، حساسیت به نور و تغذیه بیش از حد، هر چند مورد ظن می باشد اما تأثیرات آنها در ایجاد این تومور به اثبات نرسیده است (۲،۴،۷،۱۲،۱۳،۱۵،۱۶،۱۷،۱۹،۲۳). با انتخاب و پرورش نژادهایی که رنگ پلک و پوست دور چشم آنها تیره تر است توانسته اند رخ داد این تومور را کاهش دهند (۳،۱۷،۱۹،۲۳).

هر چند برخی از کارسینوم های سلولهای سنگفرشی چشم می تواند به اتافک قدامی و خلفی یا غضروفها و استخوانهای حدقه چشم، فک، استخوانهای پیشانی و بینی تهاجم پیدا کنند اما متاستاز در این تومورها دیر رخ می دهد (۳،۱۷،۱۹،۲۳). اولین محل متاستاز عموماً عقده لنفی پاروتید است و سپس به سایر عقده های لنفی ناحیه سر و گردن و نهایتاً به ریه ها، قلب، جنب، کبد، کلیه ها و عقده های لنفی مدیاستینال و نایچه ای متاستاز می دهند (۱۷،۱۸). پاسخ سیستم ایمنی بدن میزبان در برابر این تومورها در زوال و سیر قهقرایی ضایعات پیش سرطانی موثر است (۱۳،۲۳). برای درمان، می توان با تحریک سیستم ایمنی از راه تزریق عصاره های آنتی ژنیک کارسینوم های مذکور به درون توده توموری یا از راه عمومی و یا تزریق مواد غیر اختصاصی تحریک کننده لنفوسیت ها نظیر باسیل کالمت-گرین ("Bacille calmette guerin "B.C.G") به داخل تومور، زوال کامل یا بخشی از کارسینوم را موجب شد. از سایر روشهای درمانی می توان به استفاده از Mitomycine، تزریق داخل توموری Cis-platin، رادیوتراپی، برداشت جراحی توده توموری با مقداری از بافتهای اطراف، خارج کردن کامل چشم، هیپرترمی، Cryonecrosis و Cryosurgery اشاره نمود (۵،۶،۹،۱۰،۱۳،۱۵،۱۸،۱۹،۲۳). سلولهای دچار تغییرات سرطانی در یک بافت، بسته به درجه بدخیمی (آنپلازی)، عملکرد فیزیولوژیک خود، نظیر تولید محصول یا ترشح اختصاصی را از دست می دهند لذا یکی از روشهای مناسب برای تعیین درجه بدخیمی آنها، سنجش عملکرد فیزیولوژیک این سلولها است. با توجه به اینکه وظیفه سلولهای خاردار تولید کراتین است بنابراین در مورد SCC، با کاهش درجه تمایز، قدرت ساختن این ماده نیز کاهش می یابد. در گزارش حاضر، سنجش میزان کراتین و پیش کراتین با روش Ayoub-Shklar صورت گرفت که از روشهای اصلی توصیه شده توسط Armed Forces Institute of Pathology برای رنگ آمیزی کراتین است و نتیجه آن، مشاهده مقادیری پیش کراتین و مقدار بسیار اندکی کراتین بود. همچنین میزان سنتز کراتین و پیش سازه های آن در نواحی مختلف این تومور اندکی تفاوت داشت به طوری که در برخی از کانونهای توموری، کراتین و پیش کراتین سنتز شده کمتر از نواحی مجاور آنها بود. یافته اخیر مؤید این واقعیت است که در یک توده سرطانی، هر چند سلولهای توموری درجه بدخیمی مشابهی دارند ولی به فنوتیپ های متفاوتی از سلولهای نئوپلاستیک تعلق دارند بنابراین سنتز محصولات اختصاصی نظیر کراتین نیز در آنها متفاوت خواهد بود. براساس اطلاع نگارندگان، تاکنون در کشور ما، گزارشی که در آن رنگ آمیزی کراتین با روش مذکور صورت گرفته باشد منتشر نشده است.

به هر حال چهره هیستوپاتولوژیک تومور مورد گزارش، نشانگر کارسینوم سلولهای سنگفرشی مهاجم، با درجه تمایز پایین و آنپلازی شدید بود و به نظر می رسد خاستگاه آن، اپی تلیوم پوششی ملتحمه پلک پایین باشد.



11. Hoffmann, D., Spradbrow, P.B. and Wilson, B.E. (1978): An evaluation of exfoliative cytology in the diagnosis of bovine OSCC. *J. Com. Path.*, 88,4: 497-504.
12. Jones, T.C., Hunt, R.D. and King, N.W. (1997): *Veterinary Pathology*; 6th ed, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, PP: 852-854.
13. Jubb, K.V.E., Kennedy, P.C. and Palmer, N. (1993): *Pathology of Domestic Animals*; 4th ed, Vol. 1, Academic Press Inc., San Diego, California, USA, PP: 512-515.
14. Luna, L.G. (1968): *Manual of Histologic Staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology*, 3rd ed, McGraw-Hill book Company, New York, USA, PP: 44-48.
15. McCalla, T.L., Moore, C.P. and Collier, L.L. (1992): Immunotherapy of Periocular squamous cell carcinoma with metastasis in a pony. *JAVMA*, 200,11: 1678-1681.
16. Mauten, D.J. (2002): *Tumors in Domestic Animals*, Iowa State Press, Iowa, USA, PP: 739-754.
17. Moulton, J.E. (1990): *Tumors in Domestic Animals*, 3rd ed, University of California Press, Berkeley, California, USA, PP: 56-58, 654-660.
18. Nguhiu-Mwangi, J.A., Kihurani, D.O., Mbithi, P.P.M., Mbiuki, S.M. and Mogo, E.G.M. (1991): Factors used to predict prognosis and economic outcome of surgery for advanced bovine ocular squamous cell carcinoma; *Bulletin of Animal Health and Production in Africa*, 39,4: 435-439.
19. Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C. and Hinchcliff, K.W. (2000): *Veterinary Medicine*; 9th ed, W.B. Saunders Com., London, UK, PP: 1812-1814.
20. Ritchie, A.C. (1990): *Boyd's textbook of pathology*; 9th ed, Vol. 2, Lea & Febiger, Malvern, Pennsylvania, USA, P: 2022.
21. Russell, W.C., Brinks, J.S. and Kainer, R.A. (1976): Incidence and heritability of ocular squamous cell tumors in Hereford cattle, *J.An. Sci.* 43:6, 1156-1162.
22. Sams, Jr, W.M. and Lynch, P.J. (1990): *Principles and Practice of Dermatology*, Churchill Livingstone, New York, USA, PP: 199-206.
23. Smith, B.P. (1996): *Large Animal internal Medicine*, 2nd ed, Mosby, St. Louis, Missouri, USA, PP: 1392-1397, 1432.



