

کارسینوم سلول‌های کبدی در گوسفند

• امین درخشان‌فر، دانشیار بخش آسیب‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان

• مهدی هاشم‌پور صادقیان، دامپزشک، شبکه دامپزشکی فارس

• ناصر ناظم، مربی بیوشیمی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان

تاریخ دریافت: آذر ماه ۱۳۸۳ تاریخ پذیرش: اردیبهشت ماه ۱۳۸۵

Email: aderakhshanfar@yahoo.com

چکیده

کبد محل مناسبی برای تهاجم تومورهای خارج کبدی است، با این وجود تومورهای کبد به صورت اولیه نیز رخ می‌دهند. در میان نئوپلاسم‌های اولیه کبدی، کارسینوم سلول‌های کبدی در گوسفند و گاو شایع تر می‌باشد. در هنگام بازرسی کشتارگاهی یک رأس گوسفند ماده ۳ ساله، توده توموری بزرگی در کبد آن مشاهده گردید. با بررسی‌های بیشتر، توده‌های توموری در ریه این گوسفند نیز مشاهده شدند. توده‌های توموری با رنگ‌های سفید-زرد تا قرمز قابل تشخیص بودند که تهاجم داخل کبدی آن به قسمت‌های مختلف کبد قابل رؤیت بود. توده توموری مرز مشخصی با قسمت‌های سالم کبد داشت. در مطالعه هیستوپاتولوژی کانون‌های توموری با اندازه‌های مختلف در کبد قابل رؤیت بودند که توسط نوارهایی از بافت پیوندی از هم جدا شده بودند. در بافت‌های توموری کبد و ریه سلول‌های نئوپلاستیک بزرگ با هسته‌های بزرگ و با اشکال غیر عادی دیده شدند. نتایج مطالعه هیستوپاتولوژی وجود کارسینوم سلول‌های کبدی و متاستاز آن را به ریه تأیید کرد. مطالعات نشان داده است که این تومور می‌تواند به صورت تهاجم داخل کبدی و متاستاز خارج کبدی منتشر شود. متاستاز این تومور به ریه‌ها و صفاق گزارش شده است.

کلمات کلیدی: کبد، کارسینوم سلول‌های کبدی، گوسفند، کارسینوم هیپاتوسلولار، آدنوکارسینوما کبدی

Pajouhesh & Sazandegi No 74 pp: 93-95

Hepatocellular carcinoma in sheep

By: A. Derakhshafar, Associate prof. of pathology. Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman - Iran. M. Hashempoor Sadeghian, Veterinarian, Fars Veterinary Organization. M. N. Nazem, Instructor of Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman Iran.

Liver is a suitable site for invasion of extrahepatic tumors. However hepatic tumors may happen primarily. Among primary hepatic neoplasms hepatocellular carcinoma predominates in sheep and cattle. A large tumor was seen in liver and lung of a 3 years-old ewe at post slaughter examination. Tumors were diagnostic with white-yellow to red colors. Intra hepatic invasion was seen in different parts of liver. The tumor had significant border with normal parts. In histopathologic study tumor focuses with different sizes were seen, which were separated with a thin layer of connective tissue. In tissues of liver and lungs tumor, large neoplastic cells could be seen with large nucleus and abnormal shapes. Results of histopathologic study confirmed the existence of hepatocellular carcinoma and its metastasis to lungs. This tumor may spread with intrahepatic invasion and extrahepatic metastasis. Metastasis of this tumor to lungs and peritoneum has been reported.

Key words: Liver Hepatocellular carcinoma, Hepatic adenocarcinoma, Ewe

مقدمه

کبد محل معمول متاستاز برای بسیاری از تومورهای بدخیم است، با این وجود کبد، به صورت اولیه نیز می‌تواند منشأ سلول‌های توموری باشد. تومورهای اولیه سیستم کبدی- صفراوی ممکن است از اجزای اپیتلیال همچون هپاتوسیت‌ها، اپیتلیوم مجرای صفراوی یا کیسه صفرا و اجزای مزانشیال مثل بافت‌های پیوندی و رگ‌های خونی ناشی شود (۲). نئوپلاسم‌های حقیقی کبد و مجاری صفراوی عمدتاً به صورت هپاتوسلولار یا کلانژیوسلولار شرح داده شده اند (۳). تومورهای هپاتوسلولار (کارسینوم سلول‌های کبدی) تومور بدخیم سلول‌های کبدی است که در گاو و گوسفند (۲، ۳، ۵) و سگ شایع تر است و در گربه، خوک و اسب کمتر گزارش شده (۵). تومورهای کلانژیوسلولار بیشتر در سگ و گربه رخ می‌دهند. در واقع اهمیت نئوپلاسم‌های داخل کبد، تهاجم آنها به سایر اندام‌ها است (۲).

تاریخچه و روش کار: در اسفند ماه ۱۳۸۱ در هنگام بازرسی کشتارگاهی یک رأس گوسفند ماده سه ساله در کشتارگاه شهر کرمان توده توموری بزرگی در کبد مشاهده گردید. در بررسی‌های بیشتر توده‌های توموری در ریه این گوسفند نیز تشخیص داده شدند. در سایر اندام‌ها آثاری از توده‌های توموری مشاهده نشد. کبد، ریه، قلب و کلیه‌های این گوسفند جهت بررسی بیشتر به بخش آسیب شناسی دانشگاه شهید باهنر کرمان ارجاع یافت.

نتایج

توده مذکور با وزن ۲/۳ کیلوگرم تمام لوب‌های کبد را در بر گرفته بود. تومور به رنگ سفید-زرد تا قرمز قابل مشاهده بود و نقاط خونریزی بر روی آن دیده می‌شد. ساختار تومور به صورت لبوله و مرز آن با قسمت‌های سالم کبد به واسطه رنگ قهوه‌ای بافت‌های طبیعی کاملاً مشخص بود (شکل ۱). در سطح مقطع قسمت‌های به ظاهر سالم کبد، بافت‌های توموری مشاهده شدند که نشان دهنده تهاجم داخل کبدی بودند. همچنین در سطح مقطع بافت‌های توموری کبد، مناطق سبزی دیده شدند که محل تجمع صفرا بودند. در قسمت‌های مختلف بافت ریه، توده‌های توموری دیده شدند که رنگ آن مشابه بافت توموری کبد بود.

در مطالعه هیستوپاتولوژی، کانون‌های بزرگ و کوچک تومور در کبد مشاهده گردیدند، که توسط نوارهایی از بافت پیوندی از هم جدا شده بودند. در ریه کانون‌های توموری توسط کپسولی ضخیم از بافت پیوندی محاصره شده بودند. خونریزی‌های کوچک و بزرگ و مناطق نکروزه در قسمت‌هایی از تومور به چشم می‌خوردند. مرز بین سلول‌های طبیعی کبد و یا ریه با بافت‌های توموری کاملاً واضح بود. سلول‌های توموری بزرگ با هسته‌های بزرگ و بعضاً بد شکل و غیر عادی دیده شدند. پلئومورفیسم از مشخصات این تومور می‌باشد. علاوه بر این موارد اشکال میتوزی در مقاطع میکروسکوپی جلب نظر می‌نمود. نتایج مطالعه هیستوپاتولوژیک، تومور بدخیم هپاتوسلولار کارسینوما را تأیید کرد (شکل ۲).

بحث

یک بررسی دو ساله در آمریکا نشان داد این تومور ۸٪ تومورهای گاو و ۱۱٪ تومورهای میش را تشکیل می‌دهد. معمولاً حیوانات بالغ مبتلا می‌شوند، با این وجود در بره‌های نوزاد نیز بیماری دیده شده است. سن معمول وقوع آن در گاو، بیش از سه سال (اغلب ۴ تا ۸ سال) و در گوسفند بیش از ۱ سال (اغلب ۴ تا ۵ سال) است. وقوع این تومور با جنس و نژاد ارتباطی ندارد (۵).

این تومور اغلب منفرد است (۲، ۳، ۵) و تمام کبد را در بر می‌گیرد که در این مورد نیز تومور به صورت منفرد بود و بیشتر قسمت‌های کبد را در بر گرفته بود. وزن برخی از آنها در گاو به ۳۶ تا ۵۰ کیلو گرم می‌رسد. هپاتوما معمولاً به صورت چند لوبه (Multi lobulated) است، و معمولاً توسط دیواره‌ای از بافت پیوندی که از کپسول فیبروزی به سمت داخل می‌روند از هم جدا می‌شوند (۵). نئوپلاسم به راحتی از بافت مجاور خود قابل تشخیص است (۲، ۵) و به صورت کامل یا جزئی، کپسول دار است (۲). رنگ آن بیشتر سفید مایل به خاکستری است، اما اغلب رنگارنگ یا با رگ‌های خاکستری، زرد، قرمز، و نواحی سبز است. رنگ‌های خاکستری و سفید بافت تومور را نشان می‌دهند. رنگ زرد، نکروز یا تغییرات چربی، رنگ قرمز خون‌ریزی، قهوه‌ای باقی مانده پارانشیم، و سبز، رنگ صفرا است (۳، ۵). در مورد نمونه مورد بررسی رنگ‌های سفید، زرد، قرمز و سبز به روشنی دیده می‌شدند. برخی از این تومورها در گاو سیروز، سفت و سفید هستند در حالی که در مورد گوسفند چنین مشخصاتی بیان نشده است (۳). در بیمار حاضر نیز سیروز و سفتی بافت کبد مشاهده نگردید.



شکل ۱- توده توموری کبد بسیار

بزرگ است و مرز مشخصی با قسمت‌های سالم دارد (پیکان سفید).

صفا باشند (۳).

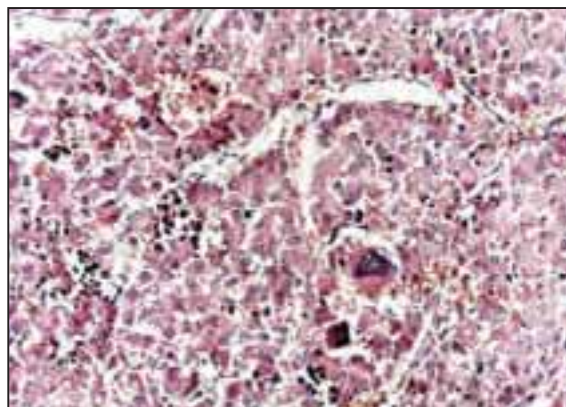
تومور معمولاً کپسول دار است. سلول‌های توموری ممکن است بدون تهاجم به پارانشیم کبدی اطراف خود، به وریدهای باب و کبدی تهاجم نمایند (۳، ۵). در برخی موارد تهاجم داخل عروقی ثانویه در سایر قسمت‌های کبد برقرار می‌شود. هیپاتومی چندگانه، ممکن است در نتیجه چنین تهاجمی باشد (۵). متاستازهای کوچک داخل کبدی ممکن است تومور اولیه را در بر گیرد (۳). Braun و همکاران در سال ۱۹۹۷ تومور چند کانونی هیپاتوسلولار را گزارش دادند (۱). مجاری صفراوی و کیسه صفا نیز، ممکن است توسط سلول‌های توموری مورد تهاجم قرار گیرند (۵).

متاستاز این تومور به غدد لنفاوی باب کبدی، چادرینه‌ای، برونکومدیاستینال، قلب (۵)، غدد لنفاوی قسمت قدامی شکم (۲)، صفاق و ریه‌ها (۲، ۵) گزارش شده است. تهاجم آزاد وریدی در تومور سلول‌های کبدی معمول است و گسترش داخل عروقی ممکن است به وریدهای کبدی بزرگ و ورید اجوف گسترش یابد. رشد رو به عقب در ورید باب می‌تواند به طحال و معده گسترش یابد که خود منجر به افزایش فشار بر ورید باب شده و شانت‌های وریدی را باز می‌کند که منجر به گسترش بیشتر در حوزه باب می‌شود. پارگی خود به خود نیز شایع است و ممکن است منجر به هموپرتونوم کشنده شود (۳).

این تومور باعث کاهش وزن، کاهش اشتها و پر خونی عروقی مخاطات می‌شود. همچنین باعث افزایش گویچه‌های سرخ خون، هماتو کریت، هموگلوبین و فعالیت آنزیم‌های کبدی می‌گردد. پلی سیتمی در موارد تومورهای هیپاتوسلولار و کلاثریوسلولار دیده می‌شود (۱). با استفاده از سونوگرافی می‌توان ضایعات را به صورت اکوزن در کبد تشخیص داد (۴). در مطالعه‌ی سونوگرافیک، کبد مبتلا به تومور کلاثریوسلولار نیز ضایعات اکوزن دیده می‌شود (۳).

منابع مورد استفاده

- 1- Braun U, Caplazi P, Caraf F. 1997; Polycythemia caused by hepatic carcinoma in a cow, a heifer and a sheep. Schweiz Arch Tierheilkd 139: 165-171.
- 2- Jubb K.V.F, Kennedy P. C, Palmer N. 1993; Pathology of domestic animals. Academic press. Vol2: 403-406.
- 3- Gavin Mc, Carlton W. w, Zachary J. F. .2000; Thomson's special veterinary pathology. Mosby publication pp: 114-116.
- 4- Lafstedt J, Schelling S, Stowater J, Morris E. 1998; Antemortem diagnosis of hepatic adenocarcinoma in a ewe. Journal of American veterinary medical association. 193:1537-1538.
- 5- Moulton J.E. 2000; Tomors in domestic animals. University of california press. Pp: 276-27۹.



شکل ۲- سلول‌های بزرگ با هسته‌های بد شکل همراه با پلئومورفیسم در یک کارسینوم هیپاتوسلولار در گوسفند. هماتوکسیلین و انوزین $\times 100$

سلول‌های توموری در حالت عادی در ردیف‌های سلولی با یک تا دو لایه ضخامت قرار گرفته‌اند که همانند بافت عادی نزدیک به فضاهای عروقی قرار دارند (۵). هیپاتوسیت‌های بدخیم به صورت ویژه‌ای صفحات نامنظم (Trabeculae) را تشکیل می‌دهند که به اندازه سه یا تعداد بیشتری سلول ضخامت دارد و فضاهای عروقی در بین ترابکول‌ها قرار می‌گیرد. گاهی آسینی‌های خشن یا توده سلول‌های نئوپلاستیک حضور دارند. سلول‌هایی که در نئوپلاسم دیده می‌شوند از هیپاتوسیت‌های به خوبی تمایز یافته تا اشکال عجیب و غریب (Bizarre) متفاوتند (۲، ۳). کارسینوم سلول‌های کبدی ممکن است از هیپاتوسیت‌هایی تشکیل شده باشد که سیتوپلاسم اسیدوفیل دانه دار، هسته‌ای بزرگ باغشاء نازک و محتوای اسیدوفیلیک دارند (۳) که مشخصات سلول‌ها در نمونه مورد بحث کاملاً با چنین مشخصاتی تطابق دارد. برخی تومورها از سلول‌هایی تشکیل شده اند که در آنها حجم سیتوپلاسم کوچک و تعیین کیفیت آن مشکل است و به سختی می‌توان آنها را از تومورهایی با منشاء سلول‌های اپیتلیوم مجاری صفراوی تفکیک کرد. در برخی تومورهای هیپاتوسلولار حضور سلول‌های غول پیکر که دارای یک هسته بزرگ، چند لوبه یا با چند هسته است دیده می‌شود (۳) در این نمونه نیز حضور سلول‌های بزرگ با هسته‌هایی بزرگ تأیید شد.

بافت توموری (بر خلاف کارسینوم مجاری صفراوی) به ندرت ساختار آسینار دارد، با این وجود گاهی سلول‌ها در مجموعه‌هایی در اطراف مجرای مرکزی دیده می‌شوند. تریادها، لوبول‌ها و ورید مرکزی کبدی به صورت واقعی وجود ندارد. سلول‌های نئوپلاستیک معمولاً بزرگ هستند اما شباهت بسیاری با سلول‌های عادی دارند (۵). در برخی مناطق ترابکولار، کانالیکول‌ها یا آسینی‌ها تشکیل می‌شوند که این فضاها ممکن است حاوی

