

اولین گزارش کارسینوم سلول‌های کلیوی گاو در ایران

صافی، ش.^{۱*}، صداقت، ر.^۲، قلمکاری، ر.^۲، شیرازی بهشتی هاء، س.ح.^۴

دریافت: ۱۳۸۸/۱۰/۱۵ پذیرش: ۱۳۸۸/۱۲/۲۵

خلاصه:

کارسینوم، شایع‌ترین تومور اولیه کلیه در گاو، سگ و اسب است. در گاو شانس ابتلای ماده‌های مسن نسبت به نرها بیشتر بوده، درگیری دوطرفی کلیه‌ها شایع و میزان وقوع متاستازهای سیستمیک پایین است. مطالعه حاضر در یک رأس گاو نژاد هلشتاین کشتارگاه شهرستان نجف آباد اصفهان انجام شده است. در بررسی ظاهری، تورم، افزایش قوام کلیه و کانون‌های نئوپلاستیک با اندازه‌های مختلف به رنگ سفید مایل به زرد و برآمده از سطح کلیه مشاهده شد. سپس به منظور بررسی میکروسکوپی از ضایعات، نمونه‌های بافتی تهیه و در فرمالین بافره ۱۰ درصد به آزمایشگاه آسیب‌شناسی ارسال شد. در آزمایشگاه از نمونه‌ها مقطع تهیه و به روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شد. در بررسی میکروسکوپی با توجه به حضور کانون‌های نئوپلاستیک حاوی استرومای فیروزه و کلاژنی، سلول‌های نئوپلاستیک چندوجهی یا بیضی شکل حاوی سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک و کف‌آلود، سلول‌های نئوپلاستیک شفاف دارای هسته گرد یا بیضی شکل دور از مرکز با الگوی تو پرو عدم حضور ساختارهای جنینی کلیه، کارسینوم سلول‌های کلیوی تشخیص داده شد که بر اساس اطلاعات نویسندگان، اولین گزارش کارسینوم سلول‌های کلیوی گاو در ایران می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کارسینوم، کلیه، گاو

۱- گروه کلینیکال پاتولوژی دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

۲- گروه علوم تشریح و پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳- دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسگان، اصفهان، ایران

۴- گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران

* نویسنده مسؤول: s.safi@srbiau.ac.ir

مقدمه:

صفاق نیز بعضی اوقات اتفاق می‌افتد. در گاو درگیری دوطرفی کلیه‌ها شایع بوده ولی میزان وقوع متاستازهای سیستمیک پایین است. این حالت با گسترش نوپدید چندگانه قابل توضیح است (Grant و همکاران، ۲۰۰۷؛ Sato و همکاران، ۱۹۸۶). سایر یافته‌های مشاهده شده در کارسینوم کلیه گاو عبارتند از: اجسام نشاسته‌ای^۱، ترشحات پروتئینی و حضور رنگدانه هموسیدرین (Grant و همکاران، ۲۰۰۷).

هیستوپاتولوژی کارسینوم کلیه در حیوانات به لحاظ نوع سلول و ساختار تومور متنوع است، اما اگر کمی دقت کنیم در اغلب موارد مناطق کوچک یا بزرگی که حاوی سلول‌های شفاف می‌باشد، مشهود است. سیتوپلاسم این سلول‌ها واکوئله بوده و تنها هسته و حاشیه سیتوپلاسم قابل رویت است. این واکوئل‌ها حاوی چربی است. حضور سلول‌های شفاف حتی با وجود متاستاز می‌تواند نشان‌دهنده کارسینوم کلیوی باشد اما این یافته شناسه بیماری نیست چراکه در برخی تومورهای درون‌ریز و سایر کارسینوم‌ها نیز دیده می‌شود. در سایر نواحی کلیه، سلول‌های مکعبی با سیتوپلاسم اسیدوفیلیک یا بازوفیلیک متراکم‌تر دیده می‌شود که این سلول‌ها ممکن است به صورت ورقه‌ای، پردی^۲ یا لوله‌ای سازمان یابند و گاهی فضاهای کیستی کوچک را مفروش کند. همه این الگوها ممکن است در یک تومور منفرد مشاهده شود و ظاهراً ارتباطی بین نوع ساختار و پیش‌آگهی تومور وجود ندارد. استرومای کارسینوم کلیه، کم وسعت و بشدت پرعروق است که این ویژگی موجب می‌گردد در تومور نواحی وسیع نکروز که اغلب به طور ماکروسکوپیکی نیز قابل رویت است، دیده شود (Grant و همکاران، ۲۰۰۷؛ Sato و همکاران، ۱۹۸۶).

مواد و روش کار:

در بررسی ظاهری یک راس گاو هلشتاین ذبح شده در کشتارگاه نجف آباد اصفهان تغییرات ساختاری در یکی از کلیه‌ها مشاهده گردید. این تغییرات شامل تورم و افزایش قوام به صورت سفت شدن

کارسینوم، شایع‌ترین تومور اولیه کلیه در گاو، سگ و اسب است. گزارش‌های انفرادی در گربه، گوسفند و خوک نیز وجود دارد. رخداد این تومور در حیوانات بالغ و مسن بیشتر است، لذا در برخی از حیوانات کمتر دیده می‌شود. در گاو شانس ابتلای ماده‌های مسن نسبت به نرها بیشتر است. علائم بالینی شایع در این بیماری عبارت است از: هماتوری، حضور توده قابل لمس در حفره شکم و کاهش وزن. پلی‌سیتی^۱ به همراه تولید بیش از حد اریتروپوئیتین بندرت در کارسینوم کلیوی حیوانات دیده می‌شود اما این ضایعه پارائتوپلاستیک در ۵-۱ درصد از آدنوکارسینوم‌های کلیوی انسان مشاهده می‌شود. پلی‌سیتی به طور معمول بعد از برداشت تومور رفع می‌شود. استئوپاتی هیپرتروفیک^۲ ممکن است در موارد ابتلا به کارسینوم کلیوی همراه با متاستاز ریوی مشاهده شود (Grant و همکاران، ۲۰۰۷؛ Sato و همکاران، ۱۹۸۶).

از نظر ماکروسکوپی، کارسینوم‌های کلیه به صورت توده‌های کروی یا تخم مرغی شکل بوده که معمولاً در یک قطب کلیه جای می‌گیرند. عموماً ناحیه مبتلا از سایر نواحی کلیه که آتروفیک و فشرده است، مجزا می‌شود. در اغلب موارد اندازه تومور از اندازه طبیعی کلیه میزبان بسیار بزرگتر است. رنگ تومور خاکستری یا زرد روشن بوده و اغلب، نواحی تیره‌تری که ناشی از نکروز و خونریزی است در آن دیده می‌شود. تهاجم به لگنچه، میزنای، ورید و عروق لنفاوی کلیه محتمل است. در انسان بر اساس ریخت‌شناسی یاخته‌ای، منشأ کارسینومای کلیوی را به پنج نوع تقسیم می‌کنند: انواع سلول شفاف^۳، رنگ‌دوست^۴، رنگ‌گریز، اونکوسیتیک و تومورهای مجرای بلینی^۵. روش‌های ایمونوهیستوشیمیایی برای لکتین‌ها برای تفکیک منشأ این تومورها مفید هستند. کارسینوم‌های کلیه تمایل به رشد منتشر دارند؛ اما اغلب ندول‌های ستاره‌ای شکل در محل ضایعه تشکیل می‌شود (Grant و همکاران، ۲۰۰۷؛ Sato و همکاران، ۱۹۸۶). تهاجم به ورید کلیه در اغلب موارد اتفاق می‌افتد، اما ممکن است منجر به متاستاز نگردد (Grant و همکاران، ۲۰۰۷؛ Stenzl و همکاران، ۱۹۸۹). لانه‌گزینی در

۱ - Polycythemia

۲ - Hypertrophic osteopathy

۳ - Clear cell

۴ - Chromophilic

۵ - Bellini's duct tumor

۶ - Corpora amyloacea

۷ - Papillary

نوع توپر با سلول‌های شفاف و ائوزینوفیلیک است. با توجه به عدم حضور ساختارهای جنینی کلیه، نفروبلاستوما^۸ از فهرست تشخیص تفریقی حذف گردید.

بحث:

در مطالعه Kelley و همکاران (۱۹۹۶)، بافت کلیه در بیست گاو مبتلا به تومورهای اولیه کلیه در کشتارگاه مورد بررسی قرار گرفته و تومورهای مشاهده شده در هفت گاو، متعدد^۹ و دوطرفی^{۱۰}، در چهار گاو متعدد و یک طرفی^{۱۱} و در نه گاو محدود^{۱۲} بوده است. در یک گاو نیز متاستاز به خارج از کلیه مشاهده شد. تومورها به رنگ زرد مایل به نارنجی، تکثیری^{۱۳} و تا سطح کپسولی کلیه منتشر شده بوده‌اند. در نوزده گاو مبتلا، سلول‌های اپیتلیال با گرانول‌های ائوزینوفیلیک و در یک گاو مبتلا سلول‌های شفاف در تومور مشاهده شده و اجسام نشاسته‌ای، ترشحات پروتئینی و هموسیدروز از یافته‌های بارز در هیستوپاتولوژی کلیه این گاوها بوده است. در تمام گاوهای مبتلا واکنش مثبت نسبت به اورومودولین^{۱۴} (پروتئین تام هورسفال^{۱۵}) در ایمونوهیستوشیمی^{۱۶} وجود داشته است. در گزارش Rhind و همکاران (۱۹۹۹)، عنوان شده که پس از کالبدگشایی یک اسب ۱۴ ساله با توده زخمی در ناحیه پیش‌فکی^{۱۷} چپ، مشاهده شد که کلیه راست حیوان به شدت بزرگ شده و متاستازهای متعدد و پراکنده‌ای وجود دارد که نهایتاً در هیستوپاتولوژی، کارسینوم کلیوی متاستاتیک با سلول‌های شفاف^{۱۸} تشخیص داده شد. طبق اطلاع نویسندگان، گزارش حاضر، اولین گزارش کارسینوم سلول‌های کلیوی گاو در ایران است.

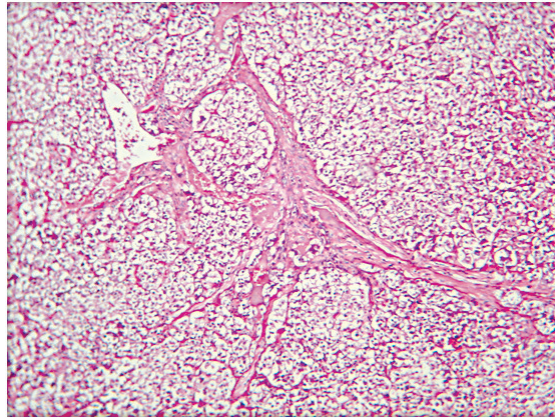
بود. کانون‌های نئوپلاستیک با اندازه‌های مختلف و به رنگ سفید مایل به زرد و برآمده از سطح کلیه مشاهده شد. برداشتن کپسول کلیه نسبتاً به سختی انجام گرفت. در سطح مقطع، این کانون‌ها نسبتاً شفاف بوده و عمدتاً در کورتکس قرار داشتند. کانون‌های بزرگتر به مدولا نیز گسترش یافته بودند. پس از بازرسی ظاهری، به منظور بررسی ریزینی از محل ضایعات نمونه‌های بافتی تهیه شد. به منظور تثبیت بافتی، نمونه‌ها به محلول فرمالین بافر ده درصد منتقل و به آزمایشگاه آسیب‌شناسی ارسال شد. پس از تثبیت بافت‌ها و گذر از مراحل مختلف آماده‌سازی و تهیه قالب‌های پارافینی، از این نمونه‌ها برش‌های پنج میکرومتری تهیه و با روش استاندارد هماتوکسیلین و ائوزین (H-E) رنگ‌آمیزی شدند.

نتایج:

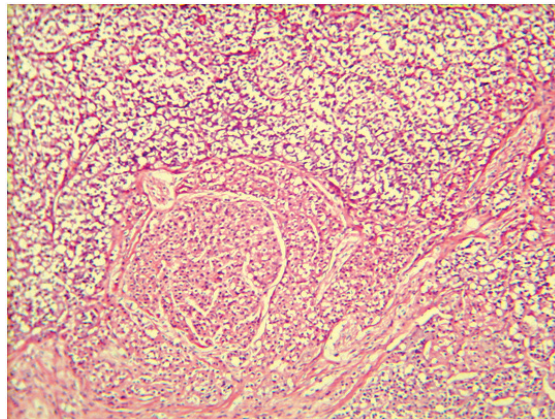
در بررسی ریزینی، کانون‌های نئوپلاستیک قسمت اعظم بافت کلیه را اشغال کرده و حاوی استرومای فیبروزه و کلاژنی بودند (تصویر ۱). با این وجود، ساختمان‌های طبیعی کلیه مانند گلومرول‌ها نیز دیده شد (تصویر ۲). سلول‌های نئوپلاستیک از لحاظ مورفولوژیک شبیه به سلول‌های پوششی کلیه بودند. تنوع زیادی در شکل سلول‌های سرطانی مشاهده شد اما اکثر سلول‌ها چند وجهی یا بیضی شکل، حاوی سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک و کف‌آلود و یا سلول‌های شفاف، دارای هسته گرد یا بیضی شکل دور از مرکز با الگوی توپر بودند (تصویر ۳). از دیگر یافته‌های میکروسکوپی می‌توان به مشاهده نواحی نکروتیک و ترشحات پروتئینی اشاره کرد. در مجموع، بر اساس الگوهای بافت‌شناختی و ویژگی‌های سلول‌شناختی، یافته‌های به دست آمده در این مورد بیشتر بیانگر کارسینوم سلول‌های کلیه از

- ۱۴- Uromodulin
- ۱۵- Tamm-Horsfall protein
- ۱۶- Immunohistochemistry
- ۱۷- Premaxilla
- ۱۸- Metastatic clear cell renal carcinoma

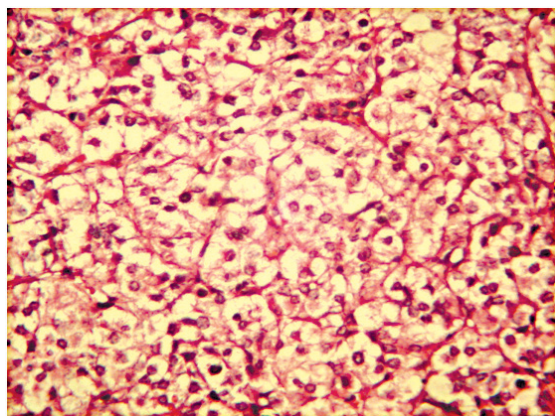
- ۸- Nephroblastoma
- ۹- Multiple
- ۱۰- Bilateral
- ۱۱- Unilateral
- ۱۲- Solitary
- ۱۳- Proliferative



تصویر ۱ - سلول‌های نئوپلاستیک قسمت اعظم بافت کلیه را اشغال کرده‌اند و استرومای فیبروزه و کلاژنی در لابه‌لای آن‌ها دیده می‌شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین ۱۰۰×).



تصویر ۲ - سلول‌های نئوپلاستیک و استرومای فیبروزه و کلاژنی قسمت اعظم بافت کلیه را اشغال کرده‌اند ولی با این وجود، ساختمان‌های طبیعی کلیه مانند گلومرول‌ها نیز در تصویر دیده می‌شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین ۱۰۰×).



تصویر ۳ - در تصویر سلول‌های سرطانی چند وجهی یا بیضی شکل، با سیتوپلاسم شفاف و کف آلود (سلول‌های شفاف)، دارای هسته گرد یا بیضی شکل دور از مرکز با الگوی توپر مشاهده می‌شوند (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین ۴۰۰×).



First report of a renal cell carcinoma in cattle in Iran

Safi, Sh.*¹, Sedaghat, R.², Ghalamkari, R.³, Shirazi-Beheshtiha, S. H.⁴

Received: 05.01.2010 Accepted: 16.03.2010

Abstract:

Carcinoma is the most common primary renal tumor in cattle, dog and horse. In cattle, aged females are more susceptible than males. Bilateral renal involvement is common and rate of systemic metastasis is low. The present study was performed in a Holstein cow in Najaf Abad abattoir of Isfahan. Swelling and hardness in consistency of the kidneys and neoplastic foci of various sizes, white to yellow in color that swelled up from the surface of the kidney were seen in macroscopic examination. For microscopic examination tissue samples prepared from the lesions and were sent to the lab in 0.1M buffered formalin. Sections were prepared from samples and were stained using hematoxylin and eosin (H-E). In histopathology, the presence of neoplastic foci with fibrous and collagenous stroma, polygonal or oval neoplastic cells with eosinophilic and foamy cytoplasm, clear neoplastic cells with round or oval eccentric nucleus and dense chromatin network and absence of fetal renal structures, renal cell carcinoma was diagnosed. This report seems to be the first case of bovine renal cell carcinoma in Iran.

Key words: Carcinoma, Kidney, Cattle

1. Department of Pathology, Faculty of Specialized Veterinary Science, Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran.

2. Department of Anatomy and Pathology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

3. Faculty of Agriculture, Azad University of Khorasgan, Esfahan, Iran.

4. Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Azad University of Karaj, Karaj, Iran.

*Corresponding author: s.safi@srbiau.ac.ir

- Kelley**, L. C., Crowell, W. A., Puette, M., Langheinrich, K. A., Self, A.D. ۱۹۹۶. A retrospective study of multicentric bovine renal cell tumors. *Veterinary Pathology*. 33(2), 133-141.
- Grant**, M. M., Kennedy, J., Palmer, S. 2007. *Pathology of domestic animals. Volium II*, 5th ed, Saunders Ltd.
- Rhind**, S. M., Hawe, C., Dixon, P. M., Scudamore, C.L. 1999. Oral metastasis of renal cell carcinoma in a horse. *Journal of Comparative Pathology*, 120(1), 97-103.
- Sato**, S., Suzuki, T., Yokoyama, R., Ohshima, K., Okada, K. 1986. Renal cell carcinoma in a cow. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 48(5), 1007-1010.
- Stenzl**, A., Dekernion, J.B. 1989. Pathology, biology and clinical staging of renal cell carcinoma. *Semin. Oncology*, 16(supplement 1), 3-11.