




Semnan University



*case report*

## A case report of a glioblastoma tumor in a short hair cat (DSH)

Sahar, GhaffariKhaligh.<sup>1\*</sup>

### Abstract

Glioblastoma is a malignant and invasive glioma. This is the second most common CNS tumor in dogs and the third or fourth most common tumor in cats. The current knowledge about gliomas in animals is derived from the fact that these tumors share significant clinical and pathological features with their human counterparts. Among these common features, we can mention necrosis and vascular proliferation in this tumor. Its clinical symptoms include ataxia, pressing the head against hard objects, turning the head to one side, and nystagmus. A female DSH cat, 8 years old, weighing about 4 kg, presented with neurological symptoms, head pressure against the wall, and nystagmus. She died after three days and was referred for an autopsy. The brain necropsy revealed a mass in the temporal lobe. To prepare histopathological sections and immunochemical tests, appropriate tissue samples were separated from the tumor mass and fixed in 10% buffered formalin. After stabilization, the samples were placed in paraffin molds by going through different and usual stages of tissue processing. Tissue sections with a thickness of 4 microns were prepared and stained by the routine H&E method. Also, for immunohistochemistry, GFAP and S100 staining was done after the preparation of the tissue section by routine method. Glioblastoma was diagnosed after taking samples, observing H&E histopathology sections, and positive immunohistochemical tests.

**Keywords:** Glioblastoma, Tumor, Cat, CNS.

1. Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran.

\*Corresponding author: [s\\_ghaffari@semnan.ac.ir](mailto:s_ghaffari@semnan.ac.ir)

DOI: [10.22075/jvlr.2024.34510.1118](https://doi.org/10.22075/jvlr.2024.34510.1118)

Received: 19.04.2024

Accepted: 31.08.2024



## گزارش موردی

## گزارش یک مورد تومور گلیوبلاستوما در یک قلاده گربه موکوتاه (DSH)

سحر، غفاری خلیق. \*

## خلاصه

گلیوبلاستوما نوعی گلیومای بدخیم و مهاجم است. این تومور دومین تومور شایع CNS در سگ‌ها و سومین یا چهارمین تومور شایع در گربه‌ها هست. بسیاری از دانش فعلی مربوط به گلیوما در حیوانات از این واقعیت برگرفته شده که این تومورها ویژگی‌های بالینی و پاتولوژیک قابل توجه مشترکی با همتای خود در انسان دارند. از این ویژگی‌های مشترک می‌توان به نکروز و تکثیر عروقی این تومور اشاره کرد. علائم بالینی آن می‌تواند شامل آتاکسی، فشار دادن سر به اجسام سخت، چرخش سر به یکی از طرفین و نیستآگموس باشد.

یک قلاده گربه DSH ماده، ۸ ساله، با وزن تقریبی ۴ کیلوگرم، با علائم عصبی، فشار سر به دیوار و نیستآگموس پس از سه روز تلف شد و برای کالبدشکافی ارجاع داده شد. در کالبدشکافی مغز، یک توده در لوب گیجگاهی یافت شد. جهت تهیه مقاطع هیستوپاتولوژیک و تست‌های ایمونوشیمی نمونه‌های بافتی مناسب از توده توموری جدا و در فرمالین بافر ۱۰٪ تثبیت شد. سپس نمونه‌ها با عبور از مراحل مختلف و معمول پروسیسینگ بافتی، در قالب‌های پارافینی قرار گرفته، مقاطع بافتی به ضخامت ۴ میکرون تهیه و به روش رایج H&E رنگ آمیزی شدند. همچنین برای ایمونوهیستوشیمی پس از تهیه مقطع بافتی به روش رایج، رنگ آمیزی‌های GFAP و S100 انجام شد. با بررسی هیستوپاتولوژیک مقاطع H&E و مثبت شدن تست‌های ایمونوهیستوشیمی، تشخیص گلیوبلاستوما داده شد.

**واژه‌های کلیدی:** گلیوبلاستوما، تومور، گربه، سیستم عصبی مرکزی.

۱. دانشگاه سمنان، دانشکده دامپزشکی، استادیار گروه آموزشی پاتوبیولوژی.

\*نویسنده مسئول: [s\\_gaffari@semnan.ac.ir](mailto:s_gaffari@semnan.ac.ir)

DOI: [10.22075/jvlr.2024.34510.1118](https://doi.org/10.22075/jvlr.2024.34510.1118)

دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۳۱

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۰

گلیوبلاستوماى مولتی فرم را تشخیص داد (Sato et al., 2003).

این گزارش ویژگی‌های بافت‌شناسی، ایمونوهیستوشیمی و فراساختاری یک تومور مغزی گلیوبلاستوما را در گربه ارائه می‌کند.

### مواد و روش کار

یک قلاده گربه DSH ماده، ۸ ساله، با وزن حدود ۴ کیلوگرم، با علائم عصبی ناگهانی فشار سر به دیوار و نیستاگموس پس از سه روز تلف شد و جهت کالبدگشایی ارجاع گردید. با توجه به تاریخچه و علائم بالینی قبل از تلف شدن حیوان، به ضایعات مغزی مشکوک شده و مغز را مورد بررسی قرار گرفت. توده‌ای تومور شکل در سمت راست در لوب تمپورال مغز مشاهده شد. مرز توده با بافت سالم مغزی غیرقابل تشخیص بود و نفوذ و تهاجم تومور به داخل بافت سالم قابل رویت بود. جهت مطالعات هیستوپاتولوژیک و ایمونوهیستوشیمی نمونه‌های بافتی مناسب از توده توموری جدا و در فرمالین بافر ۱۰٪ تثبیت شد. پس از تثبیت، نمونه‌ها با عبور از مراحل مختلف و معمول پروسسینگ بافتی، در قالبهای پارافینی قرار گرفته، مقاطع بافتی به ضخامت ۴ میکرون تهیه و به روش رایج H&E رنگ آمیزی شد (Bancroft & Gamble, 2008). همچنین برای ایمونوهیستوشیمی پس از تهیه مقطع بافتی به روش رایج، رنگ آمیزی شد (Ramos-Vara, 2005) و در نهایت تمامی لام‌ها توسط پاتولوژیست مورد مطالعات میکروسکوپی قرار گرفتند.

### نتیجه گیری

در بررسی هیستوپاتولوژیک لام رنگ‌آمیزی H&E، تراکم سلولی بالا مشاهده شد، در اغلب موارد هسته سلول‌ها پلئومورف و غیرتیبیک بودند. مناطق نکروزه محدود و پرولیفراسیون قابل توجه سلولی مورد تایید هیستوپاتولوژی قرار گرفت. فرم میتوتیک سلولی نیز مشاهده شد که همگی تأییدی بر بدخیم بودن توده بود. (تصویر ۱ و ۲).

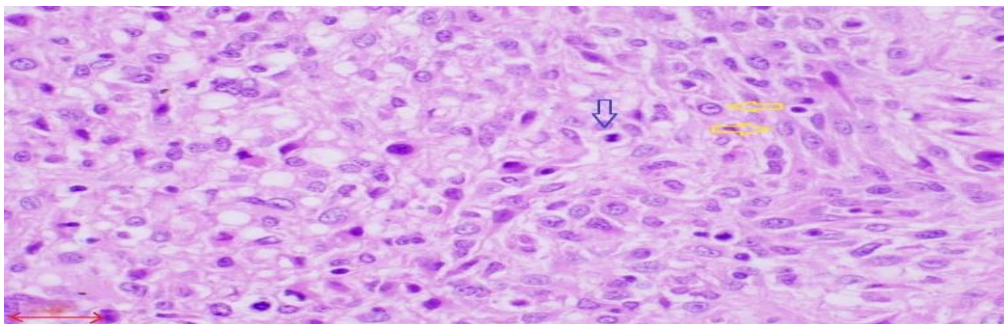
در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی، تست GFAP مثبت شد (تصویر ۳). پروتئین اسیدی فیبریلاری گلیال (GFAP) یک نشانگر کلاسیک آستروسیتوما در محیط‌های بالینی و

نئوپلازی اولیه سیستم عصبی مرکزی (CNS) در سگ‌ها و گربه‌ها غیرمعمول است و منژیوما شایع‌ترین تومور در هر دو گونه است. تومورهای گلیال یا گلیوما (آستروسیتوما، اولیگودندروگلیوما و اپنڈیموما) دومین تومور شایع CNS در سگ‌ها و سومین یا چهارمین تومور شایع در گربه‌ها هستند. (Snyder et al., 2006). گلیوبلاستوما نوعی گلیومای بدخیم است. بسیاری از دانش‌فعلی مربوط به گلیوما در سگ‌سانان از این واقعیت برگرفته شده که این تومورها ویژگی‌های بالینی و پاتولوژیک قابل توجه مشترکی با همتای خود در انسان دارند. علاوه بر این، از آنجایی که هر دو گونه سگ و انسان شباهت‌های ژنومی نزدیکی دارند، تمایل دارند محیط مشابهی داشته باشند پس در نتیجه در معرض سرطان‌زاهای احتمالی مشترکی قرار می‌گیرند که جنبه‌های مقایسه‌ای گلیوما را در سگ‌سانان را تأیید می‌کند. (Rissi & Miller, 2017; Zaki, 1977; Zaki & Hurvitz, 1976). آستروسیتوما در سگ‌ها نئوپلاسم‌های نسبتاً شایعی هستند که به تعداد کافی برای طبقه‌بندی انواع مورفولوژیکی گزارش شده‌اند. تومورهای مغزی در گربه‌ها اغلب به دلیل بروز بالای مننژیوما رخ می‌دهد (Cordy, 1990; LeCouter, 1989; Summers, ) (Theilen & Madewell, 1987; 1995) با این حال، تنها چند گزارش از آستروسیتوما در گربه‌ها وجود دارد (Komarnisky, 1985; Patnaik et al., 1975; ) (Zaki & Hurvitz, 1976). علاوه بر این گزارش‌ها، انواع متفاوتی از آستروسیتوما از نظر بافت‌شناسی در گربه مشاهده شد. Demierre و همکاران آستروسیتومای داخل جمجمه‌ای از هشت گربه را به چهار نوع مختلف، مانند آستروسیتومای پیلوسیتیک، پروتوپلاسمی، ژمیستوسیتی و فیبریلا ر طبقه‌بندی کردند (Demierre et al., 2002). انواع دیگری از جمله آستروسیتومای آناپلاستیک نخاعی و آستروسیتومای غول‌پیکر تحت اپنڈیمال<sup>۱</sup> گزارش شده است (Duniho et al., 2000; Stigen et al., 2001). طبق بیانات نویسندگان، تنها یک مورد آستروسیتوما با درجه بالا در گربه توسط Sarfaty و همکاران ذکر شده است (Sarfaty et al., 1987). که آستروسیتومای بدخیم مشابه با

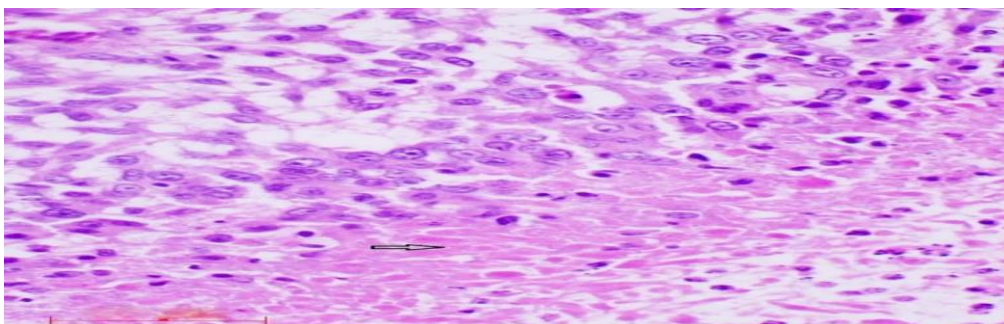
<sup>1</sup>Subependymal giant cell astrocytoma

تجربی است. GFAP برای تمایز گلیال، که با تومور بدخیم کمتر مرتبط است، استفاده می‌شود ( Van Bodegraven et al., 2019). همچنین تست S100 هم مثبت شد (تصویر ۴). S100 خانواده ای از پروتئین‌های سیتوپلاسمی متصل شونده به کلسیم است که در رده‌های سلولی متعددی بیان می‌شود و می‌تواند توسط ایمونوهیستوشیمی مورد هدف قرار گیرد.

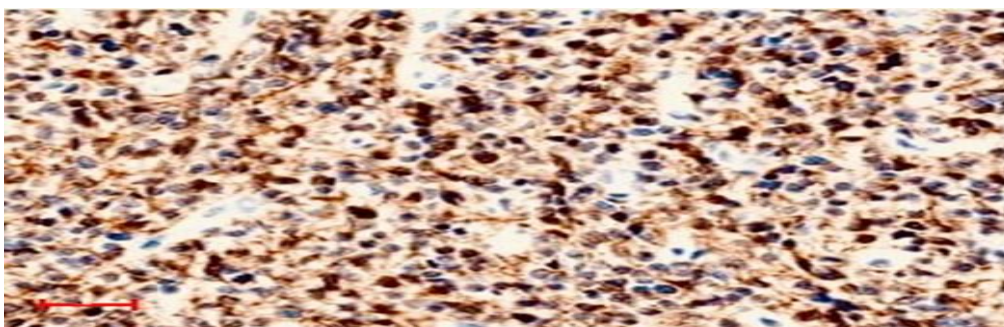
رنگ‌آمیزی برای S100 در شناسایی تعدادی از تومورها، از جمله ملانوم بدخیم، تومورهای گلیال، تومورهای نورونیک (مانند شوانوما و نوروفیبروما)، تومورهای مزانشیمی (مانند کندروما، کندروسارکوم، لیپوسارکوم، برخی از سارکوم‌های استخوانی ۲، تومورهای هیستروسایتی) مفید است (Gaillard et al., 2024).



شکل ۱- تصویر هیستوپاتولوژی تومور گلیوبلاستوما فلش آبی اشکال میتوتیک فلش زرد پلئومورفیسم هسته ای رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین بزرگنمایی ۴۰۰x

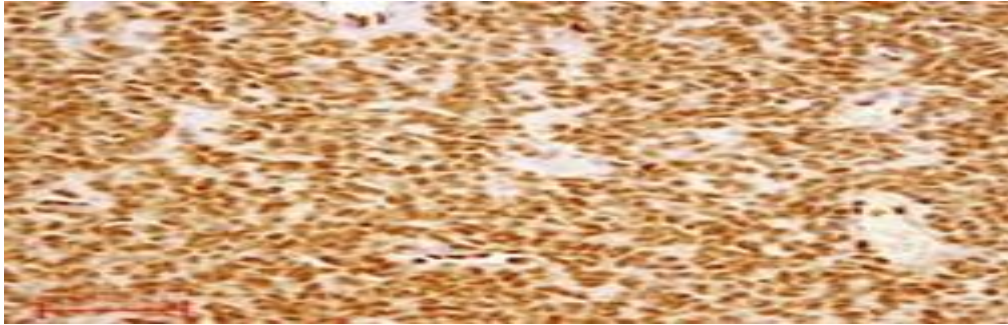


شکل ۲- تصویر هیستوپاتولوژی تومور گلیوبلاستوما فلش سیاه مناطق نکروزه سلولی وسیع رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین بزرگنمایی ۴۰۰x



شکل ۳- رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی GFAP رنگ قهوه ای اخذ شده توسط سلولهای توموری نشانه مثبت بودن رنگ آمیزی می باشد. بزرگنمایی ۴۰۰x





شکل ۴- رنگ آمیزی ایمونو هیستوشیمی S100 رنگ قهوه ای اخذ شده توسط سلولهای توموری نشانه مثبت بودن رنگ آمیزی می باشد. بزرگنمایی ۴۰۰x

## بحث

در انسان‌ها گلیوبلاستوما تهاجمی‌ترین و شایع‌ترین تومور بدخیم اولیه مغزی در بزرگسالان است. عوامل خطر برای گلیوبلاستوما به طور گسترده‌ای گیج‌کننده و سیر بالینی به طور کلی کشنده است. تشخیص بر اساس یافته‌های هیستوپاتولوژیک است، اما ارزیابی نشانگرهای مولکولی مانند جهش‌های ایزوسیترات دهیدروژناز (IDH) و متیلاسیون پیش‌برنده O6 تیلگوآنیل DNA متیل ترانسفراز (MGMT) و همچنین پروفایل‌های مولکولی گسترده‌تر به طور فزاینده‌ای برای زیر طبقه‌بندی پیش‌آگهی و برای فردی کردن رویکردهای درمانی به کار می‌رود (Wirsching & Weller, 2017).

یک یا هر دو ویژگی اصلی گلیوبلاستوما یعنی نکروز یا تکثیر عروقی که برای تشخیص بافت شناسی GBM انسانی ضروری است، در تمام تومورهای گلیوبلاستوما در سگ وجود داشت (Lipsitz et al., 2003).

طبق طبقه‌بندی WHO در سال ۲۰۰۷، معیارهای بافت‌شناسی برای تشخیص گلیوبلاستوما شامل هسته غیرتیپیک، پلئومورفیسم سلولی، فعالیت میتوزی، ترومبوز عروقی، تکثیر میکروواسکولار و نکروز است. گلیوبلاستوماها ممکن است ناهمگنی بین توموری و داخل توموری قابل توجهی را از نظر بافت‌شناسی و ژنتیکی نشان دهند و این

ممکن است در مورد سلول‌های شروع کننده گلیوما نیز صدق کند (Ohgaki & Kleihues, 2013).

هرچند گلیوبلاستوما در انسان تا حدی شایع است اما در حیوانات تومورهای گلیال یا گلیوما (آستروسیتوما، اولیگودندروگلیوما و اپن‌دیوما) دومین تومور شایع CNS در سگ‌ها و سومین یا چهارمین تومور شایع در گربه‌ها هستند. (Snyder et al., 2006).

Lipsitz و همکاران در سال ۲۰۰۳ روی ۵ سگ مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی فرم پژوهش کردند، علائم بالینی در این ۵ مورد شامل وضعیت ایستایی غیر طبیعی همراه با پایین بودن سر، آتاکسی، همی پارزی، نیستاگموس، چرخش سر به یکی از طرفین بود (Lipsitz et al., 2003).

علائم بالینی این گربه مبتلا متأسفانه دیر بروز یافت و یا به علت آنکه در باغ نگه‌داری می‌شد، پایش روزانه نداشته و صاحبان آن به موقع متوجه علائم نشدند. هرچند در یافته‌های کالبدگشایی اشاره شد که مرز توده با بافت سالم مغزی غیرقابل تشخیص بوده که این حاکی از پیشرفت زیاد تومور می‌باشد. با توجه به ویژگی‌های ماکروسکوپی و میکروسکوپی اشاره شده و تأیید ایمونوهیستوشیمی تشخیص گلیوبلاستوما در گربه ارجاعی، به طور قطع تأیید گردید.

## References

- Bancroft, J. D., & Gamble, M. (2008). *Theory and practice of histological techniques*. Elsevier health sciences.
- Cordy, D. R. (1990). Tumours of the nervous system and eye. In J. E. Moulton (Ed.), *Tumours in domestic animals* (3rd ed., pp. 640–643). University of California Press.
- Demierre, S., Bley, T., Botteron, C., Fatzer, R., & Jaggy, A. (2002). Intracranial astrocytomas in eight cats: clinical and pathological findings. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, *144*(2), 66-73.
- Duniho, S., Schulman, F., Morrison, A., Mena, H., & Koestner, A. (2000). A subependymal giant cell astrocytoma in a cat. *Veterinary pathology*, *37*(3), 275-278 .
- Gaillard, F., Bell, D., Campos, A., et al. (2024). S100. *Radiopaedia.org*. Retrieved June 17, 2024.
- Komarnisky, M. D. (1985). Astrocytoma in a cat. *The Canadian Veterinary Journal*, *26*(8), 237.
- LeCouter, R. A. (1989). Tumours of the nervous system. In J. W. Stephan & E. G. MacEwen (Eds.), *Small animal clinical oncology* (2nd ed., pp. 393–419). W.B. Saunders Co.
- Lipsitz, D., Higgins, R., Kortz, G., Dickinson, P., Bollen, A., Naydan, D., & LeCouteur, R. (2003). Glioblastoma multiforme: clinical findings, magnetic resonance imaging, and pathology in five dogs . *Veterinary pathology*, *40*(6), 659-669 .
- Ohgaki, H., & Kleihues, P. (2013). The definition of primary and secondary glioblastoma. *Clinical cancer research*, *19*(4), 764-772 .
- Patnaik, A., Liu, S.-K., Hurvitz, A., & McClelland, A. (1975). Nonhematopoietic neoplasms in cats. *Journal of the National Cancer Institute*, *54*(4), 855-860 .
- Ramos-Vara, J. A. (2005). Technical aspects of immunohistochemistry. *Veterinary pathology*, *42*(4), 405-426 .
- Rissi, D. R., & Miller, A. D. (2017). Feline glioma: a retrospective study and review of the literature. *Journal of feline medicine and surgery*, *19*(12), 1307-1314 .
- Sarfaty, D., Carrillo, J., & Patnaik, A. (1987). Cerebral astrocytoma in four cats: clinical and pathologic findings. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *191*(8), 976-978 .
- Sato, T., Nakamura, A., Shibuya, H., Shirai, W., & Koie, H. (2003). Cerebral High-grade Astrocytoma (Glioblastoma) in a Cat. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, *50*(5), 269-271 .
- Snyder, J. M., Shofer, F. S., Van Winkle ,T. J., & Massicotte, C. (2006). Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986–2003). *Journal of veterinary internal medicine*, *20*(3), 669-675 .
- Stigen, O., Ytrehus B Fau - Eggertsdottir, A. V., & Eggertsdottir, A. V. (2001). Spinal cord astrocytoma in a cat. *The Journal of small animal practice*, *42*(6), 306–310. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb02046.x>
- Summers, B. (1995). Tumors of the central nervous system. *Veterinary neuropathology* .
- Theilen, G. H., & Madewell, B. R. (1987). Tumours of central nervous system. In *Veterinary cancer medicine* (2nd ed., pp. 419–428). Lea & Febiger.
- Tsai, P.-C. (2011). Canine Lymphoma-the Prognostic Significance of Cytogenetic Changes .
- van Bodegraven, E. J., van Asperen, J. V., Robe, P. A., & Hol, E. M. (2019). Importance of GFAP isoform-specific analyses in astrocytoma. *Glia*, *67*(8), 1417-1433 .
- Wirsching, H.-G & Weller, M. (2017). Glioblastoma. *Malignant Brain Tumors: State-of-the-Art Treatment*, 265-288 .
- Zaki, F. A. (1977). Spontaneous central nervous system tumors in the dog .
- Zaki, F. A., & Harvitz, A. I. (1976). Spontaneous neoplasms of the central nervous system of the cat. *Journal of Small Animal Practice*, *17*(12), 773-782 .