



مطالعه مرفوپاتولوژیک وقوع، میزان فراوانی و فرم‌های مختلف آدنوماتوز ریوی گوسفندان، شهرستان گرمسار؛ مطالعه کشتار گاهی

کیوان جمشیدی ^{id}

گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد گرمسار، سمنان، ایران

تاریخ دریافت: ۲۹ تیرماه ۱۴۰۱، تاریخ پذیرش: ۹ مهرماه ۱۴۰۱



[10.22059/jvr.2022.344508.3270](https://doi.org/10.22059/jvr.2022.344508.3270)



[20.1001.1.20082525.1401.77.3.1.0](https://doi.org/10.22059/jvr.2022.344508.3270)

چکیده

زمینه مطالعه: آدنوکارسینوم ریوی گوسفندان (OPA) که همچنین تحت عنوان جاگزیکت نیز خوانده می‌شود، یک کنسر ریوی مزمن، مسری و قابل انتقال شایع در گونه گوسفندان و بندرت در بز، با دوره انکوباسیون طولانی است که اغلب در حیوانات مسن (بالای ۲ سال) دیده می‌شود.
هدف: شناسایی میزان فراوانی بیماری براساس تشخیص هیستوپاتولوژیک و ارتباط آن با سن و جنس در گوسفندان محلی کشتاری در شهرستان گرمسار (استان سمنان) می‌باشد.

روش کار: در مطالعه حاضر ریه‌های متعلق به ۹۰۳۰ راس گوسفند کشتاری در کشتارگاه صنعتی شهرستان گرمسار، به لحاظ مورفوپاتولوژیک برای حضور آدنوکارسینوم ریوی گوسفند (OPA) بررسی شد.

نتایج: براساس مطالعات OPA در ریه‌های ۴۳۸ (۴/۸۷ درصد) راس از بین ۹۰۳۰ راس گوسفند کشتاری شناسایی شد. فرم کلاسیک بیماری با حضور توده‌های سفت، سفید تا خاکستری رنگ عمدتاً در لب‌های قدامی شکمی به همراه سطح مقطع مرطوب و حضور مایعات کف آلود در مجاری هوایی و فرم آتیپیک به صورت ندول‌های کوچک و کاملاً مشخص عمدتاً در لوب‌های دیافراگماتیک با سطح مقطع خشک با حداقل مایع در مجاری هوایی به ترتیب در ۲۵۰ و ۱۸۸ گوسفند، با تغییرات هیستوپاتولوژیک تقریباً مشابه در دو فرم، دیده شد. الگوی آسینی یا پاپیلاری سلول‌های نئوپلاستیک در آلوئول‌ها و پرولیفراسیون پولیپوئیدی اپیتلیوم توپوشی برونشیول‌ها، به همراه مقادیر متنوعی بافت همبند، ارتشاح لنفوسیت‌ها و پلاسما سل‌ها در بافت بینابینی آلوئول‌های آسیب دیده و بدون متاستاز به عقده‌های لنفاوی، مشاهده شد. تجمعات لنفوئیدی اطراف برونشی و اطراف برونشیولی نمای ثابت در بیشتر موارد مطالعه شده بود.

نتیجه‌گیری نهایی: نتایج مطالعه حاضر، به عنوان اولین گزارش OPA در گوسفند شهرستان گرمسار، نه تنها فراوانی نسبتاً بالاتر بیماری در مقایسه با گزارشات قبلی در کشور را نشان داد، بلکه مجدداً ثابت کرد که فرم‌های کلاسیک و آتیپیک بیماری بیانگر مراحل یا نماهای مختلف یک طیف بیماری منفرد می‌باشد.

کلمات کلیدی: آنوماتوز ریوی گوسفند، فرم آتیپیک، فرم کلاسیک، کشتارگاه، هیستوپاتولوژی

کی‌رایت © تحقیقات دامپزشکی: دسترسی آزاد؛ کی‌برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است.

ناشر: مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران.

نویسنده مسئول: کیوان جمشیدی، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد گرمسار، سمنان، ایران

مقدمه

ریوی معاینات پاتولوژیک پس از کشتار می‌باشد (۱).

آدنوکارسینوم ریوی گوسفندان Ovine Pulmonary Adenocarcinoma (OPA) که همچنین تحت عنوان آدنوماتوز ریوی گوسفند Ovine Pulmonary Adenomatosis، جاگزیکت و کارسینوم ریوی گوسفند (OPC) نیز خوانده می‌شود، یک تومور ریوی

بیماری‌های تنفسی در گوسفند شایع بوده که با ایجاد مرگ و میر در بره‌ها، کاهش رشد، هزینه‌های درمان و حذف لاشه در کشتارگاه ضررهای اقتصادی مهمی بر صنعت پرورش گوسفند تحمیل می‌کند. عدم توانایی در تشخیص بیماری در حیوان زنده و فقدان دانش کافی از زمان وقوع ضایعات، به شدت درک ما از اپیدمیولوژی ضایعات ریوی در گوسفند را محدود می‌کند. بنابراین تنها راه تشخیص دقیق ضایعات

مسری در گوسفندان و بسیار نادر در بز است (۲)، که شباهت زیادی با برخی اشکال آدنوکارسینوم ریوی انسان دارد (۳،۴).

عامل اتیولوژیک OPA، جاگزیکت بتا رتروویروس گوسفندی Jaagsiekte sheep retrovirus (JRSV) تنها ویروس شناخته شده عامل وقوع طبیعی آدنوکارسینوم ریوی می باشد (۵).

OPA یک بیماری تنفسی پیشرونده است که عمدتاً حیوانات بالغ را مبتلا می کند. JSRV را نمی توان در شرایط آزمایشگاهی تکثیر کرد، لذا روش های تشخیصی متداول مانند جداسازی ویروس در تشخیص کاربردی ندارند (۱،۶،۷). اولین گزارش بیماری از آفریقای جنوبی در سال ۱۸۳۷ بود (۸،۹). از آن زمان تاکنون بیماری از برخی کشورهای اروپایی و کشورهای آسیایی و آمریکایی نیز گزارش شده است (۲). ویروس بیماری در مایعات ریوی، سلول های تومور، سلول های تک هسته ای خون محیطی و بافت های لنفوئیدی گوسفندان مبتلا به OPA یا گوسفندان در تماس با هم گله ای های مبتلا شناسایی شد (۴،۱۰). گوسفندان در تمام سنین حساس به بیماری هستند ولی به دلیل دوره کمون طولانی مدت، علائم کلینیکی بیماری عموماً در حیوانات بالغ بین ۲ تا ۴ سال دیده می شود (۱۱).

دو فرم پاتولوژیک بیماری تا کنون شناخته شده است که عبارتند از فرم کلاسیک و فرم آتیپیک (۱۲،۱۳). مطابق گزارشات موجود دو فرم OPA وجود دارد که عبارتند از آدنوکارسینوم کلاسیک و آتیپیک که به روش های کلینیکی و هیستوپاتولوژیک شناسایی می شوند. فرم های کلاسیک اغلب پیش رونده بوده و تا مرگ حیوان پیش می روند، در حالی که فرم های آتیپیک به صورت تحت کلینیکی باقی می ماند. نمای هیستوپاتولوژیک دو فرم نیز مشابه است با این تفاوت که در آتیپیک ارتشاح سلول های تک هسته ای به ویژه لنفوسیت ها و پلازما سل ها و رشته های بافت همبند به درون استروما بیشتر است (۱۴،۱۵).

ضایعات ماکروسکوپی اولیه بیماری عبارتند از ریه های بزرگ، سنگین (۲-۳ بار سنگین تر از نرمال) و مرطوب که دارای ندول های متعدد سفت، خاکستری یا ارغوانی روشن، در اندازه های مختلف بوده که توسط یک حاشیه آمفیژماتوز از پارانشیم نرمال ریه مجزا می گردند (۱۶،۱۷).

مطالعات محدودی تاکنون در ایران گزارش شده است. Esmailzade و همکاران در سال ۲۰۱۴ و Araghi Soureh و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعات هیستوپاتولوژیک خود روی گوسفندان کشتاری در شهرستان های

اهواز و ارومیه میزان فراوانی آدنوکارسینوم ریوی در این گونه دامی را به ترتیب ۰/۵ درصد و ۱/۷۵ درصد گزارش کردند (۱۸،۱۹). حال آن که در استان های چهار محال بختیاری، فارس و تهران، Kojouri و Karimi در سال ۲۰۰۲، Khodakaram-Tafti و Razavi در سال ۲۰۱۰ و Sasani و همکاران در سال ۲۰۱۷، میزان شیوع بیماری OPA در گوسفندان کشتاری را به ترتیب ۰/۳ درصد، ۰/۲۲ درصد و ۰/۳۱ درصد گزارش کردند (۲۱،۲۰،۵).

با توجه به فقدان اطلاعات لازم در خصوص این بیماری در مناطق شهرستان گرمسار، مطالعه حاضر با هدف بررسی وقوع، میزان فراوانی و خصوصیات مرفوپاتولوژیک دو فرم کلاسیک و آتیپیک موارد وقوع طبیعی بیماری OPA در گوسفندان بومی شهرستان گرمسار به اجرا در آمد.

مواد و روش کار

در مطالعه حاضر، که طی یک بازه زمانی تقریباً ۱ ساله (بدون در نظر گرفتن فصل) صورت گرفت ریه های متعلق به ۹۰۳۰ رأس گوسفند بومی پرورش یافته در دامداری ها و روستاهای اطراف شهرستان گرمسار که جهت ذبح به کشتارگاه صنعتی این شهرستان ارجاع داده شده بودند یک به یک تحت معاینات دقیق پس از کشتار قرار گرفتند. ضمن در نظر گرفتن جنسیت نر و ماده، طیف سنی حیوانات کشتاری تقریباً بین ۱۰ ماه تا ۵ سال بود که به دو دسته زیر ۲ سال و بالای ۲ سال تقسیم شدند.

در معاینات ماکروسکوپی ضایعات پنوموپاتی در ۲۰۳۰ ریه شناسایی شد و از این میان ضایعات ماکروپاتولوژیک مربوط به OPA در ۴۳۸ ریه مورد تشخیص قرار گرفت.

براساس مطالعات مرفوپاتولوژیک صورت گرفته روی ریه های مشکوک به OPA ضایعات فرم کلاسیک OPA در ۲۵۰ مورد و ضایعات فرم آتیپیک OPA در ۱۸۸ ریه شناسایی و تشخیص داده شد.

جهت مطالعات هیستوپاتولوژیک از هر ریه مشکوک و عقده های لنفاوی مدیاستینال مربوط تعدادی نمونه بافتی در ابعاد 1×0.5 سانتی متر اخذ و برای تثبیت به ظروف حاوی فرمالین بافر خنثی 10×0.5 درصد انتقال داده شدند. نمونه ها سپس به روش متداول تهیه مقاطع بافتی پردازش، در بلوک های پارافینی قالب گیری، در مقاطع به ضخامت ۴ میکرون برش و در نهایت به روش متداول H&E رنگ آمیزی شدند (۲۲).

جدول ۱. نمایش الگوی توزیع ضایعات OPA در گوسفندان تحت مطالعه بر اساس سن و جنس.

وقوع بر اساس سن تقریبی (تعداد) و درصد		وقوع بر اساس جنس (تعداد) و درصد	
گوسفندان بالای ۲ سال (۸۱۰)	گوسفندان ۱۰ ماه تا ۲ سال (۱۲۲۰)	گوسفندان ماده (۱۰۰۰)	گوسفندان نر (۱۰۳۰)
۲۷۹ (درصد ۳/۱)	۱۵۹ (درصد ۱/۷۷)	۳/۳۲ درصد (۲۹۰)	۱/۵۵ درصد (۱۴۸)

نتایج

میزان وقوع OPA در گوسفند با توجه به پارامترهای سن و جنس در **جدول ۱** نشان داده شده است. میزان فراوانی کل OPA در گوسفندان تحت مطالعه ۴/۸۷ درصد بود (۴۳۸/۹۰۳۰). براساس سن مطالعه، میزان فراوانی در گوسفندان زیر ۲ سال (۱۵۹ / ۹۰۳۰) ۱/۷۷ درصد و در گوسفندان بالای ۲ سال (۲۷۹/۹۰۳۰) ۳/۱ درصد ارزیابی شد. براساس جنس، میزان فراوانی بیماری در بین حیوانات تحت مطالعه ۱/۵۵ درصد و ۳/۳۲ درصد به ترتیب در نر و ماده بود.

ضایعات ماکروسکوپی در ریه‌های آسیب دیده به صورت توده‌های سفت کانونی تا چند کانونی در لوب‌های قدامی-شکمی و دیافراگمی شناسایی و تشخیص داده شدند. این توده‌ها به رنگ سفید خاکستری و معمولاً در اندازه‌های متفاوت بوده و قطر آن‌ها بین ۶-۱ سانتی‌متر بود.

در ۲۵۰ ریه، فرم کلاسیک OPA مشاهده شد که معمولاً با حضور ضایعاتی مستقر در بخش‌های قدامی-شکمی همراه بود. این ضایعات به صورت توده‌هایی سفت، تکی یا چندتایی به قطر ۱-۶ سانتی‌متر که توسط بافت ریوی آمفیژماتوز احاطه شده بودند مشخص گردید. سطح مقطع آن‌ها مرطوب همراه با تراوش مایعات سرریزی بود. در برخی از ریه‌ها چند ضایعه با هم ادغام شده و یک توده بزرگ‌تر با قوام سفت به وجود آورده بودند. سطح مقطع این ضایعات نیز مرطوب بوده و مجاری هوایی عمده به ویژه لومن نای پر از مایعات کف آلود بود.

در ۱۸۸ ریه فرم آتیپیک OPA به صورت ندول‌های مستقر در تحت پلئور، روی سطح پشتی لوب دیافراگمی ریه مشاهده شد. ضایعات به صورت ندول‌های سفت کوچک کانونی یا چند کانونی با محدوده نسبتاً مشخص به رنگ سفید خاکستری و به قطر ۱-۳ سانتی‌متر بودند. سطح مقطع ضایعات عمدتاً خشک و بدون حضور مایع در مجاری هوایی بود (تصاویر ۱-۳).



تصویر ۱. ریه گوسفند. فرم کلاسیک OPA. حضور مایعات کف آلود در مجرای لومن نای مشاهده می‌شود.



تصویر ۲. ریه گوسفند. فرم کلاسیک OPA. به ندول‌های بخش‌های قدامی شکمی ریه توجه شود.



تصویر ۳. ریه گوسفند. فرم آتیپیک OPA. به ندول‌های مستقر در تحت پلئور و روی سطح پشتی لوب دیافراگمی ریه توجه شود.

در بافت بینابینی در نواحی آسیب دیده وجود داشت. ماکروفاژهای متعددی عمدتاً درون الوئول‌های کمتر آسیب دیده یا به ظاهر نرمال و در کنار الوئول‌های آسیب دیده وجود داشت (تصویر ۴). پرولیفراسیون لنفوئیدی گاه در اطراف برونشیول‌ها مشاهده شد و به ندرت کانون‌های لنفوئیدی در نواحی بینابینی آسیب دیده مشاهده گردید (تصویر ۵). یک یافته بسیار واضح در مطالعه حاضر مشاهده یک مورد Hyaline Scar در یکی از ریه‌های مبتلا به فرم آتیپیک OPA بود. این پدیده عموماً در موارد برونکوپنومونی‌های مزمن شکل می‌گیرد. در هیچ یک از حیوانات مورد مطالعه ضایعه متاستاتیک در عقده‌های لنفاوی مدیاستینال مشاهده نشد.

بحث

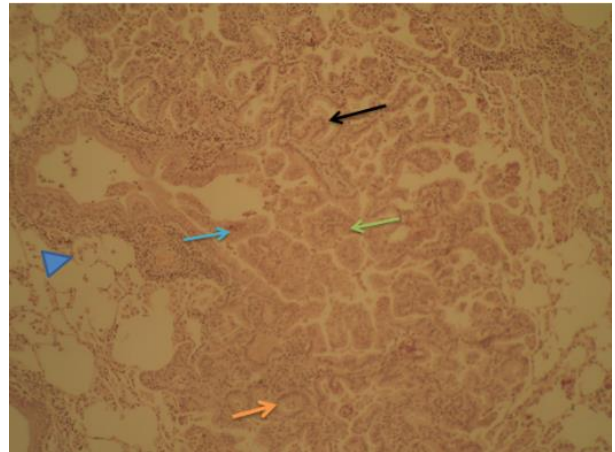
آدنوکارسینوم ریوی گوسفندان نه تنها حائز اهمیت زیست پزشکی می‌باشد بلکه همچنان به عنوان یک معضل بزرگ اقتصادی برای صنعت پرورش گوسفند در سراسر جهان به شمار می‌آید (۲۳).

OPA به واسطه شباهت آن به human bronchioalveolar carcinoma تحت عنوان bronchioalveolar carcinoma طبقه بندی شده است (۲۴). ولی با این حال طبقه بندی صورت گرفته توسط WHO از تومورهای ریوی انسان تعریف قاطع‌تری از bronchiolo-alveolar carcinoma به دست می‌دهد (۴،۲۵).

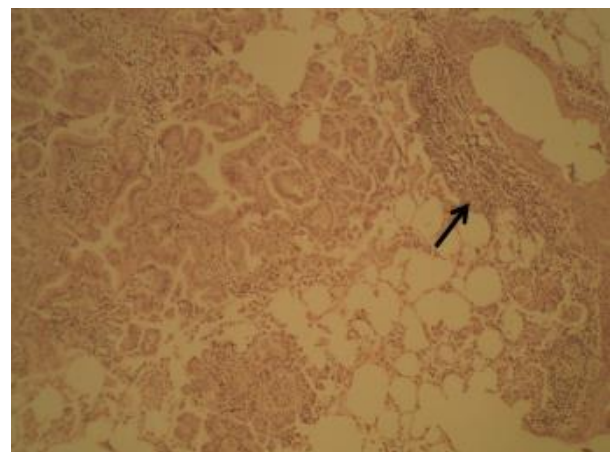
مطالعه حاضر بیانگر یک توصیف مرفوپاتولوژیک فرم‌های کلاسیک و آتیپیک OPA در گوسفند کشتاری در شهرستان گرمسار می‌باشد، که بنا به منابع موجود و فعلی در کشور اولین گزارش از نوع خود در گوسفندان از این منطقه از کشور می‌باشد. در مقایسه با نتایج ارائه شده در گزارشات پیشین در کشور (۲۰، ۱۹، ۱۸، ۷، ۵، ۲) که بر اساس مطالعات پاتولوژیک کشتارگاهی صورت گرفته بود نتایج مطالعه حاضر نسبتاً فراوانی بالاتری را نشان داد.

Asok Kumar و همکاران در سال ۲۰۱۴ در مطالعات کشتارگاهی خود در خصوص بررسی میزان فراوانی بیماری OPA در بین گوسفندان جنوب هند شامل ۳ نژاد مختلف نیز به میزان فراوانی کلی بالای ۴ درصد اشاره داشت (۱).

Tehrani و Amini در سال ۲۰۱۳ در یک مطالعه ۵ ساله روی نژادهای مختلف گوسفند در مرکز تحقیقات کرج و براساس



تصویر ۴. ریه گوسفند. OPA. پرولیفراسیون پاپیلاری (پیکان آبی) و پرولیفراسیون پولیپوئیدی (پیکان سبز) اپتلیوم برونشیولی که درون لومن برونشیول را پر کرده است. الگوی رشد پاپیلاری (پیکان سیاه) و الگوی رشد آسینی یا غده‌ای (پیکان نارنجی) درون الوئول‌ها. حضور ماکروفاژها درون الوئول‌های به ظاهر سالم در اطراف الوئول‌های آسیب دیده (رأس پیکان آبی). رنگ آمیزی H&E. بزرگ نمایی ۴۰.



تصویر ۵. ریه گوسفند. OPA. پرولیفراسیون لنفوئیدی در اطراف برونشیول. رنگ آمیزی H&E. بزرگ نمایی ۴۰.

تغییرات هیستوپاتولوژیک در هر دو فرم OPA و در تمام ۴۳۸ مورد ریه آسیب دیده تقریباً مشابه بود. در نواحی آسیب دیده ضایعات به صورت کانون‌های بدون کپسول بوده و سطح درون الوئول‌ها توسط سلول‌های مکعبی تا استوانه‌ای پوشیده شده بود. دو الگوی رشد اصلی سلول‌های توموری مشاهده شده عبارت بودند از الگوی آسینی/غده‌ای و پاپیلاری. علاوه بر این تکثیر / پرولیفراسیون پاپیلاری و پولیپوئیدی اپی تلیوم برونشیولی که درون لومن برونشیول را پر کرده بود نیز مشاهده شد.

سلول‌های نئوپلاستیک به خوبی تفکیک و تمایز یافته بودند و اشکال میتوز مشاهده نشد. درجات متفاوتی از بافت همبند سست تا متراکم و ارتشاح ملایم تا متوسط لنفوسیت‌ها و پلازما سل‌ها

صورت مقایسه‌ای در موارد وقوع طبیعی، مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند.

در مطالعه حاضر متاستاز به عقده‌های لنفاوی مדיاستینال مشاهده نشد. اگرچه این یافته در تطابق با برخی دیگر یافته‌ها (۲۷،۲۸،۳۰،۳۱) می‌باشد. ولی در تغایر با دیگر مطالعات که به متاستاز درون سینه‌ای و برون سینه‌ای اشاره شده است (۲۴،۲۷،۳۲،۳۳،۳۴) می‌باشد. پیش از این Yates و William در سال ۱۹۸۸ به متاستاز تومور به عقده‌های لنفاوی مדיاستینال و کلیه (۳۵) و Al-Dubaib در سال ۲۰۰۵ به متاستاز کلیوی و قلبی در بز (۳۶) اشاره کرده‌اند.

گزارشات محدودی در خصوص مطالعات متمرکز بر وقوع بیماری OPA با توجه به سن، جنس و نژاد موجود می‌باشد. یافته‌های مطالعه حاضر در نوع خود داده‌های بسیار مقدماتی درباره وقوع و فراوانی بیماری براساس سن و جنس حیوان به دست می‌دهد. هم‌چنان‌که در جدول ۱ مشاهده می‌شود تفاوت واضحی در وقوع بیماری OPA به ویژه با توجه به جنس و سن وجود دارد.

در مطالعه حاضر وقوع OPA در ۱/۷۷ درصد گوسفندان در محدوده سنی زیر ۲ سال و در ۳/۱ درصد گوسفندان در محدوده سنی بالای ۲ سال مشاهده و ثبت شد. این یافته در جهت تأیید و در توافق با یافته‌ها و گزارشات پیشین می‌باشد که بیماری را در گوسفندان مسن شایع دانسته و بندرت به مشاهده علائم کلینیکی بیماری در گوسفندان زیر ۲ سال اشاره داشته است. این پدیده می‌تواند به دلیل دوره انکوباسیون طولانی مدت عامل اتیولوژیک بیماری (۳۷،۳۸،۳۹) در القاء رشد نئوپلاستیک باشد.

براساس جنس وقوع بیماری در گوسفندان نر ۱۴۸ مورد (۱/۵۵ درصد) و در گوسفندان ماده ۲۹۰ مورد (۳/۳۲ درصد) بود که میزان درگیری بالاتر ماده‌ها در مقایسه با نرها را نشان داد، که احتمالاً می‌تواند به این دلیل باشد که گوسفندان ماده در مقایسه با گوسفندان نر در مراحل پایانی عمر کشتار می‌شوند. البته در تغایر با نکته فوق باید به یافته‌های Stevenson و همکاران در سال ۱۹۸۲ اشاره داشت که در مطالعات خود حساسیت بالاتر نرها در مقایسه با ماده‌ها نسبت به بیماری OPA را گزارش کردند، که می‌تواند بازتاب عملکردهای مدیریتی باشد (۴۰).

به لحاظ هیستوپاتولوژی الگوهای آسینی و / یا پاپیلاری سلول‌های نئوپلاستیک مشاهده شد که در تطابق با یافته‌ها و مشاهدات Azizi و همکاران در سال ۲۰۱۴، Asok Kumar و

میزان گوسفندان حذفی به شیوع ۲/۸ درصد OPA در یک گله مختلط شامل نژادهای بومی و وارداتی در آن مرکز تحقیقات اشاره داشتند. این محققین در مطالعات خود به تفاوت در حساسیت نژادی گوسفندان به بیماری OPA اشاره داشتند که بیانگر نقش فاکتور ژن در میزان حساسیت نژادهای مختلف می‌باشد. این محققین به حساسیت بالاتر نژادهای تولید کننده گوشت و شیر در مقایسه با حساسیت پایین تر نژادهای تولید کننده پشم که می‌تواند به استرس ناشی از نیاز بالاتر تغذیه‌ای نژادهای تولید کننده گوشت و شیر باشد اشاره داشتند (۶).

میزان فراوانی OPA بسته به نژاد گوسفند و نوع مدیریت گله متفاوت است (۱،۶). تا کنون مطالعه خاصی در ایران در جهت بررسی میزان فراوانی OPA براساس نژادهای مختلف انجام نشده است ولی از آنجایی که نژادها و الگوی مدیریتی گله در مناطق مختلف کشور متفاوت است بنابراین مجزا کردن اثرات نژاد از اثرات مدیریتی گله امکان پذیر نیست. گوسفند داری در این منطقه از کشور از یک سیستم سنتی تبعیت می‌کند. ادغام گله‌ها از منابع مختلف در یکدیگر، استفاده از سیستم‌های آب‌خوری مشترک و نگهداری گله در محیط بسته به‌ویژه در شب‌های سرد به مدت چند ماه در سال امکان برقراری تماس نزدیک بین افراد گله در جهت انتقال بین و درون گله‌ای ویروس JSRV را برقرار می‌کند. لازم به ذکر است که گوسفندان تحت مطالعه نیز برای تولید گوشت و پشم در این منطقه از کشور پرورش داده می‌شوند.

نمای پاتولوژیک فرم کلاسیک بیماری تاکنون توسط محققین متعددی از دیگر نقاط جهان گزارش شده است (۵،۱۰،۲۰،۲۳،۲۶،۲۷،۲۸).

اگرچه فرم کلاسیک OPA به خوبی شناخته شده است ولی تا قبل از سال ۱۹۹۲ هیچ گزارشی از طبقه بندی اشکال متفاوت مرفوپاتولوژیک OPA در منابع علمی وجود نداشت. برای اولین بار De las Heras و همکاران در سال ۱۹۹۲ به وقوع دو فرم پاتولوژیک بیماری شامل فرم کلاسیک و آتیپیک طی مطالعات کشتارگاهی خود در اسپانیا اشاره کردند (۱۳). از آن پس واژه atypical form در گزارشات مورد استفاده قرار گرفت و هردو فرم کلاسیک و آتیپیک گاه، حتی درون یک گله، شناسایی شدند (۱۲،۲۹).

در مطالعه حاضر تغییرات پاتولوژیک تا حدی با هردو فرم کلاسیک و آتیپیک OPA مطابقت دارد. بنابراین این دو فرم، به

همکاران در سال ۲۰۱۴، Razavi و Khodakaram-Tafti در سال ۲۰۱۰ (۱،۵،۷) می‌باشد.

در مطالعه حاضر ارتشاح و تجمع سلول‌های التهابی تک هسته‌ای عمدتاً لنفوسیت‌ها و پلاسما سل‌ها و همچنین مقادیر متنوعی از بافت همبند سست تا متراکم در بافت بینابینی کانون‌های نئوپلاستیک در هر دو فرم OPA مشاهده شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که این تغییرات راکتیو در استرومای تومور به ظاهر به دلیل پاسخ ایمنی خاص میزبان است نه به دلیل پاسخ به وقوع عفونت‌های همزمان. در مطالعه حاضر تجمع ماکروفاژها درون آلوئول‌های به ظاهر نرمال در کنار آلوئول‌های آسیب دیده نمای شاخص و برجسته در تومور بود. این یافته در تطابق با دیگر مطالعات می‌باشد (۴۱،۴۲،۴۳،۴۴).

پاسخ ایمنی به JSRV به خوبی شناخته شده نیست. Summers و همکاران در سال ۲۰۰۵ بیان داشتند که هجوم ماکروفاژها یک پاسخ ایمنی موضعی شاخص در مقابل OPA می‌باشد (۴۱)، حال آن‌که وجود واکنش التهابی در یک مورد ریه با برونکوپنومونی مزمن همزمان در مطالعه حاضر در تناقض با نتایج و یافته‌های مطالعات پیشین نمی‌باشد.

نتیجه گیری نهایی: بیماری OPA یک بیماری مزمن با پیشرفت کند است و بازرسی دقیق نمونه‌های اخذ شده از موارد کشتاری یا نکروپسی ضروری می‌باشد. مطالعه حاضر نشان داد براساس مطالعات مرفوپاتولوژیک میزان شیوع و فراوانی بیماری OPA در گوسفندان بومی این منطقه از کشور در مقایسه با مطالعات پیشین در مناطق دیگر کشور نسبتاً بالاتر است. یافته‌های مرفوپاتولوژیک فرم‌های کلاسیک و آتیپیک OPA در مطالعه حاضر این نظریه که این دو فرم بیماری بیانگر مراحل یا نمایه‌های مختلف یک طیف بیماری منفرد می‌باشند را حمایت می‌کند (۱۲،۲۸).

سپاسگزاری

نویسنده بر خود واجب می‌داند از زحمات یک ساله پرسنل زحمت کش کشتارگاه شهرستان گرمسار در تهیه نمونه‌های بافتی و پرسنل آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان سینا در تهیه مقاطع میکروسکوپی و رنگ آمیزی آن کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورد.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

References

- Asok Kumar M, Kumar R, Varshney KC, Palanivelu M, Sridhar BG, Sivakumar M. Incidence of ovine pulmonary adenocarcinoma in southern parts of India: A slaughter house based study Indian J Vet Pathol. 2014; 38(3): 149-152. doi: [10.5958/0973-970X.2014.01162](https://doi.org/10.5958/0973-970X.2014.01162)
- Sayyari M, Mohamadian B. Histopathological study of naturally occurring ovine pulmonary adenocarcinoma in native goat in Khuzestan, Iran. Iran J Vet Res, Shiraz University. 2012; 13(4): 41. doi: [10.22099/IJVR.2012.615](https://doi.org/10.22099/IJVR.2012.615)
- Mornex JF, Thivolet F, De las Heras M, Leroux C. Pathology of human bronchioalveolar carcinoma and its relationship to the ovine disease. Curr. Top. Microbiol Immunol. 2003; 275: 225-248. doi: [10.1007/978-3-642-55638-8_9](https://doi.org/10.1007/978-3-642-55638-8_9) PMID: [12596901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12596901/)
- Palmarini M, Fan H. Retrovirus-induced ovine pulmonary adenocarcinoma, an animal model for lung cancer. J Natl Cancer Inst. 2001; 93: 1603-1614. doi: [10.1093/jnci/93.21.1603](https://doi.org/10.1093/jnci/93.21.1603) PMID: [11698564](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11698564/)
- Khodakaram-Tafti A, Razavi Z. Morphopathological study of naturally occurring ovine pulmonary adenocarcinoma in sheep in Fars province, Iran J Vet Res, Shiraz University. 2010; 11(2): 134. doi: [10.22099/IJVR.2010.155](https://doi.org/10.22099/IJVR.2010.155)
- Amini F, Tehrani M. A five-year survey (2002– 2007) on ovine pulmonary adenomatosis In: A Mixed-Breed Sheep Flock. Bulgarian J Vet Med. 2013; 16(2): 139-142.
- Azizi S, Tajbakhsh E, Fathi F. Ovine pulmonary adenocarcinoma in slaughtered sheep: A pathological and polymerase chain reaction study. J S Afr Vet Assoc. 2014; 85: 932-937. doi: [10.4102/jsava.v85i1.932](https://doi.org/10.4102/jsava.v85i1.932) PMID: [24831538](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24831538/)
- Al-Hizab, FA and Abdelsalam, EB. Adenomatous lesion in a pneumonic lung of a local indigenous Saudi goat. Pak J Biol Sci. 2005; 4: 542-545.
- Gray ME, Meehan J, Sullivan P, Jamie RK, Stephen NG, Rachael Gregson, Richard EC, Carol W, Chris C, David J, Alan M, David A. Ovine pulmonary adenocarcinoma: A unique model to improve lung cancer research. Front Oncol. 2019; 9: 335. doi: [10.3389/fonc.2019.00335](https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00335) PMID: [31106157](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31106157/)
- De Martini JC, Snyder, SP Ameghino EF. Sheep pulmonary denomatosis in Peru: epidemiological and ultrastructural studies. In: Sharp JM, Hoff-orgensen R, editors. 1st ed. *Slow virus in sheep, goat, cattle*. Luxembourg, Commission of the European Communities. 1985; p. 333-343.
- Griffiths DJ, Martineau HM, Cousens C. Pathology and pathogenesis of ovine pulmonary adenocarcinoma. J Comp Path. 2010; 142: 260-283. doi: [10.1016/j.jcpa.2009.12.013](https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.12.013) PMID: [20163805](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20163805/)
- García-Goti M, González L, Cousens C, Cortabarría N, Extramiana AB, Minquijón E, Ortín A, De las Heras M, Sharp JM. Sheep pulmonary adenomatosis: characterization of two pathological forms associated with jaagsiekte retrovirus. J Comp Pathol. 2000; 122: 55-65. doi: [10.1053/jcpa.1999.0344](https://doi.org/10.1053/jcpa.1999.0344) PMID: [10627391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10627391/)
- De las Heras M, Calafat JJ, Jaime JM, Garcia de Jalon JA, Ferrer LM, García-Goti M, Minguijon E. Sheep pulmonary adenomatosis (jaagsiekte) in slaughtered sheep: variation in pathological characteristics. Med Vet. 1992; 9: 52-53. doi: [10.1053/jcpa.1999.0344](https://doi.org/10.1053/jcpa.1999.0344)

14. Griffiths DJ, Martineau HM, Cousens C. Pathology and pathogenesis of ovine pulmonary adenocarcinoma. *J Comp Pathol.* 2010; 142: 260-83.
15. Summers C, Benitoa A, Ortina A, Garciade Jalona, JA, Gonzalez BL, Norvalc M, Sharp JM, De las Heras M. The distribution of immune cells in the lungs of classical and atypical ovine pulmonary adenocarcinoma. *Vet Immunol Immunopathol.* 2012; 146: 1-7.
16. Sharp JM, De las Heras M. Contagious respiratory tumors. In: Martin WB, Aitken ID, editors. 2nd ed. *Diseases of sheep.* Oxford, Blackwell Scientific Publications. 2002; p. 143-150.
17. Wootton SK, Halbert CL, Miller AD. Sheep retrovirus structural protein induces lung tumours. *Nature.* 2005; 434: 904-907. doi: [10.1038/nature03492](https://doi.org/10.1038/nature03492) PMID: [15829964](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15829964/)
18. Esmailzadeh S, Sabbagh, A, Mohammadian B, Alborzi AR, Ghorbanpoor M, Pourmehdi Borujeni M. Frequency of ovine pulmonary lesions in Ahvaz slaughterhouse: pathological, bacteriological and parasitological study. *Iran J Vet Res.* 2014; 114 9(4):14-24.
19. Araghi-Sooreh A, Hoseinzad-Nazlu M, Nassiry M. Study on the prevalence of pulmonary lesions of slaughtered sheep at Urmia abattoir. *Vet Clin Pathol.* 2013; 7(27): 229-238.
20. Kojouri GhA Karimi I. Sheep pulmonary adenomatosis: a study on prevalence and pathological findings. *Pajouhesh-va-Sazandegi.* 2002; 14 (53): 64-67.
21. Sasani F, Khaki F, Gharagouzloo MJ. Identification of atypic and classic, mucinous and nonmucinous forms of ovine pulmonary adenocarcinoma (OPA) and TTF1 marker expression. *Iranian Journal of Veterinary Medicine.* 2017; 11(3): 279-287.
22. Bancroft JD, Marilyn G. Theory and Practice of Histological techniques. 6th ed. UK, Elsevier-Health Sciences Division. 2007.
23. Sharp JM, Angus KW. Sheep pulmonary adenomatosis: clinical, pathological and experimental aspects. In: Petrusson G, Hoff-Jorgensen R, editors. *Maedi-Visna and related diseases.* Boston, Kluwer Academic Publishers. 1990; p. 157-175.
24. Nobel TA, Perk K. Sheep pulmonary adenomatosis as an animal model of human disease (bronchioalveolar cell carcinoma). *Am J Pathol.* 1978; 90: 783-786.
25. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. Histological typing of lung and pleural tumours. 3th ed. WHO International Classification of Tumours. Berlin, Germany, Springer-Verlag. 1999.
26. Cutlip RC, Young S. Sheep pulmonary adenomatosis (Jaagsiekte) in the United States. *Am J Vet Res.* 1982; 43: 2108-2113. PMID: [7165156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7165156/)
27. Verwoerd DW, Tustin RC, Payne AL. An infectious pulmonary adenomatosis of sheep. In: Olsen RG, Krakowka S, Blacklee JR. editors. *Comparative pathobiology of viral diseases.* Boca Boston, Florida, CRC Press Inc. 1985; p. 53-76.
28. Bouljihad M, Drommer W, Leipold HW. Pathologic and ultrastructural findings in sheep in Morocco with naturally occurring jaagsiekte (sheep pulmonary adenomatosis). *Small Rum Res.* 1996; 19: 275-280. doi: [10.1016/0921-4488\(95\)00733-4](https://doi.org/10.1016/0921-4488(95)00733-4)
29. Sharp JM, De las Heras M. Contagious respiratory tumors. In: Martin WB, Aitken ID, editors. 2nd ed. *Diseases of sheep.* Oxford, Blackwell Scientific Publications. 2000; p. 143-150.
30. Sarkar CR, Ohakrabaril A, Deb S, Nandy SN. Pulmonary adenomatosis (jaagsiekte) of sheep in west Bengal. *Indian Vet J.* 1988; 65: 353-354.
31. Uzal FA, Delhon G, Murica PR, De las Heras M, Lujan L, Fernandez Miyakawa ME, Morris WE, Gonzalez MJ. Ovine pulmonary adenomatosis in Patagonia, Argentina. *Vet Res Commun.* 2004; 28: 159-170. doi: [10.1023/b:verc.0000012110.49600.12](https://doi.org/10.1023/b:verc.0000012110.49600.12)
32. Hunter AR, Munro R. The diagnosis, occurrence and distribution of sheep pulmonary adenomatosis in Scotland, 1975 to 1981. *Br Vet J.* 1983; 139: 153-164.
33. Synder SP, De Martini JC, Ameghino E, Caletti E. Coexistence of pulmonary adenomatosis and progressive pneumonia in sheep in the central sierra of Peru. *Am J Vet Res.* 1983; 44: 1334-1338.
34. De las Heras M, Gonzalez L, Sharp JM. Pathology of ovine pulmonary adenocarcinoma. *Curr. Top. Microbiol Immunol.* 2003; 275: 25-54. doi: [10.1007/978-3-642-55638-8_2](https://doi.org/10.1007/978-3-642-55638-8_2) PMID: [12596894](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12596894/)
35. William DG, Yates DVM. Pulmonary adenomatosis. In: Thomson RG, Decker BC, editors. *Special veterinary pathology.* Toronto, Philadelphia, B.C. Decker Inc. 1988; p. 105-106.
36. Al-Dubaib MA. Renal and cardiac metastases of jaagsiekte-like tumour in a goat. *Small Rum. Res.* 2005; 58(2): 75-78. doi: [10.1016/j.smallrumres.2004.09.009](https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2004.09.009)
37. Summers C, Benito A, Ortin A, Garciade Jalon JA, González L, Norval M, Sharp JM, De las Heras M. The distribution of immune cells in the lungs of classical and atypical ovine pulmonary adenocarcinoma. *Vet Immunol Immunopathol.* 2012; 146 (1): 1-7. doi: [10.1016/j.vetimm.2012.01.007](https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.01.007)
38. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. *Veterinary Medicine. A textbook of diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses.* 9th ed. London: Harcourt publishers limited. 2000.
39. Dawson M, Done SH, Vellaoles C, Jenkins CE. Maedi-Visna and sheep pulmonary adenomatosis: A study of concurrent infection. *Br Vet J.* 1990; 146: 53. doi: [10.1016/0007-1935\(90\)90056-9](https://doi.org/10.1016/0007-1935(90)90056-9) PMID: [2176908](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2176908/)
40. Stevenson RG, Finley GG, Long JR, Rehmtulla AJ. Pulmonary adenomatosis (Jaagsiekte) of Sheep in Canada. *Can Vet J* 1982; 23: 147-152. PMID: [17422138](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17422138/)
41. Rosadio RH, Sharp JM. Leukocyte alterations in sheep with naturally and experimentally-induced lung cancer. *Med Vet.* 1992; 9: 49-51. doi: [10.1099/0022-1317-83-7-1753](https://doi.org/10.1099/0022-1317-83-7-1753)
42. De las Heras M, Minguinjon E, Ferrer LM, Perez V, Bolea R. Adenomatosis pulmonary ovina (Jaagsiekte): células que infiltran el tumor y modificaciones en ganglios linfáticos regionales. *Med Vet.* 1995; 12: 32-36.
43. Platt JA, Kraipowich N, Villafane FA, De Martini JC. Alveolar type II cells expressions jaagsiekte sheep retrovirus capsid protein and surfactant proteins are the predominant neoplastic cell type in ovine pulmonary adenocarcinoma. *Vet Pathol.* 2002; 39: 341-352. doi: [10.1354/vp.39-3-341](https://doi.org/10.1354/vp.39-3-341) PMID: [12014498](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12014498/)
44. Summers C, Norval M, De las Heras M, Gonzalez L, Sharp JM. An influx of macrophages is the predominant local immune response in ovine pulmonary adenocarcinoma. *Vet Immunol Immunopathol* 2005; 106: 285-294. doi: [10.1016/j.vetimm.2005.03.006](https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2005.03.006) PMID: [15878202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15878202/)



Morphopathological Investigation of Incidence, Prevalence, and Different Forms of Ovine Pulmonary Adenocarcinoma, Garmsar County; An Abattoir-Based Study

Keivan Jamshidi[✉]

Department of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, IAU Garmsar Branch, Garmsar, Iran

doi [10.22059/jvr.2022.344508.3270](https://doi.org/10.22059/jvr.2022.344508.3270)

Received: 20 July 2022, Accepted: 1 October 2022

Abstract

BACKGROUND: Ovine pulmonary adenocarcinoma, also known as jaagsiekte, is a chronic, contagious, and transmissible lung cancer. It is prevalent in ovine spp while rarely occurring in caprine with long incubation period. The disease is mostly observed in older animals (over 2 years old).

OBJECTIVES: The present study aims to determine the prevalence of the disease based on histopathological diagnosis and investigate its correlation with age and sex in the slaughtered local sheep in Garmsar (Semnan province).

METHODS: Herein, the lungs of 9030 slaughtered sheep are morphopathologically examined for the presence of ovine pulmonary adenocarcinoma.

RESULTS: Based on the morphopathological examination, ovine pulmonary adenocarcinoma was observed in the lungs of 438 (4.87 %) out of 9030 sheep. That said, 250 indicated the classical form, as firm, white to grayish coalescing masses mostly in the cranio-ventral lobes; this form is associated with wet cut surface and frothy fluid in the airways. The remaining 188 sheep showed the atypical form, as small, clear demarcated nodules mostly in diaphragmatic lobes associated with dry cut surface and minor fluid in the airways. Almost similar histopathological changes were seen in the two forms. An acinar or papillary growth of neoplastic cells in the alveoli and polypoid proliferation of bronchiolar epithelium were observed in both forms. However, there were variable amounts of connective tissue, and infiltration of lymphocytes and plasma cells in the interstitial tissue of the affected alveoli and no metastatic lesion in the lymph nodes. The peribronchial and peribronchiolar lymphoid aggregates were consistent features in most of the cases studied.

CONCLUSIONS: The findings of the present study, as the first report of ovine pulmonary adenocarcinoma in sheep from Garmsar county, revealed the higher prevalence of this disease compared to that reported in previous reports in the country. Moreover, according to the obtained results, atypical and classical forms represented different stages of a single disease spectrum.

Keywords: Atypical form, Classical form, Histiopathology, Ovine pulmonary adenocarcinoma, Slaughterhouse

Copyright © 2022. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution- 4.0 International License which permits Share, copy and redistribution of the material in any medium or format or adapt, remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially.

Corresponding author: Gholamreza Nikbakht Brujeni, Tel/Fax: 021-61117057

How to cite this article:

Jamshidi K. Morphopathological Investigation of Incidence, Prevalence, and Different Forms of Ovine Pulmonary Adenocarcinoma, Garmsar County; An Abattoir-Based Study. *J Vet Res*, 2022; 77(3): 135-143.
doi: [10.22059/jvr.2022.344508.3270](https://doi.org/10.22059/jvr.2022.344508.3270)

Figure Legends and Table Captions

Figure 1. Ovine lung. Classic form of OPA. Foamy fluid is observed in tracheal lumen.

Figure 2. Ovine lung. Classic form of OPA. Note the nodules on cranio ventral portions of the lung.

Figure 3. Ovine lung. Atypical form of OPA. Note the nodules in subpleura and on the dorsal surface of diaphragmatic lobe.

Figure 4. Ovine lung. OPA. Papillary proliferation and polypoid proliferation (green arrow) of bronchiolar epithelium filled the bronchiolar lumen. Papillary growth pattern (black arrow) and acini/glandular growth pattern (orange arrow) inside the alveoli. Macrophages within the apparently normal alveoli at the periphery of affected alveoli (blue arrow head). H&E staining. ×40.

Figure 5. Ovine lung. OPA. Lymphoid proliferation at the periphery of bronchiole. H&E staining. ×40.

Figure 6. Ovine lung. OPA. Hyaline Scar I one of the lungs affected with atypical form of OPA. H&E staining. ×40.