



به نام آن که جان را فکرت آموخت

مجموعه مقالات کامل چهارمین کنگره ملی دامپزشکی حیوانات کوچک

دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران - سی ام آبان ماه و یکم آذر ماه ۱۳۸۷

برگزار کننده

جامعه دامپزشکی حیوانات کوچک

با مشارکت

دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد گرمسار
دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
شرکت نستله پورینا
شرکت بازرگانی صدقانی
دفتر علمی فرهنگی شرکت اینتروت شرینگ
شرکت بازرگانی سم پرشین
بیمارستان دامپزشکی تهران
شرکت بایر شیمی ایران
شرکت سن ایچ
شرکت پت کولار
شرکت لوازم پزشکی زکریا
انجمن حمایت از حیوانات
انجمن دانشجویان دامپزشکی ایران

گزارش دو مورد نادر از تومور قابل انتقال مقاربتی (TVT) اولیه در حفره بینی سگ

دکتر علی اصغر سرچاهی، دکتر محمد علی قلی پور، دکتر عزیزالله خدا کرم تفتی، دکتر فاطمه السادات طغرابی

خلاصه

در خرداد و تیر ماه سال ۱۳۸۷ دو قلاده سگ نژاد ژرمن شپرد و هاوانیز (Havanese) به دلیل خون ریزی از بینی و چشم به کلینیک دانشکده دامپزشکی شیراز ارجاع شدند. در معاینه بالینی این حیوانات علائم زیر مشاهده گردید: خون ریزی یکطرفه از منفذ سمت راست بینی، خونریزی یکطرفه و خروج ترشحات چرکی از گوشه چشم راست، اشکال در تنفس، تغییر شکل صورت، عطسه. آزمایش خون هر دو حیوان از هر نظر مخصوصا از نظر تعداد پلاکتها طبیعی بود. رادیوگراف های تهیه شده از نمای پشتی-شکمی مجموعه افزایش دانسیته یکطرفه در حفره بینی و سینوس کنار بینی را نشان می داد. وجود توده بافتی در انتهای بینی به کمک راینوسکوپی از رهیافت حلق تایید شد. توده مشاهده شده در مجرای مشترک بینی قرار داشت. یکی از سگ ها به فیستول روی پوزه و میاز شدید در دهان و بینی مبتلا بود. تشخیص اولیه بر اساس یافته های فوق سینوزیت، عفونت کیسه اشکی بینی و تومور بینی بود. به کمک جراحی از رهیافت کام نرم توده ها از بینی خارج شدند. به دنبال جراحی و درمان آنتی بیوتیکی تظاهرات بالینی در هر دو سگ کاملا برطرف شد. دو هفته پس از قطع درمان آنتی بیوتیکی علائم مجددا در سگ هاوانیز پدیدار شد. آزمایش هیستوپاتولوژیک توده ها، تومور مقاربتی قابل انتقال (TVT) را نشان داد. هر دو سگ از جنس نر بودند و هیچیک سابقه بیماری تناسلی را نداشتند و در معاینات بالینی نیز نشانی از وجود توده بر روی قصبه و غلاف قصبه به چشم نمی خورد. سگ هاوانیز که در آن علائم عود نموده بود تحت درمان با vincristine و amoxicillin و allopurinol و sulfate قرار گرفت.

مقدمه



TVT تنها تومور قابل انتقال مقاربتی شناخته شده در سگ است. این تومور در تمام نژادها و در تمامی نقاط دنیا خصوصا در مناطق استوایی و حاشیه استوا شناسایی شده است. وقوع آن در سگ های ولگرد به دلیل جفت گیری بدون کنترل معمول تر است. TVT را می توان به صورت تجربی به گرگ، شغال، کاپوت و روباه قرمز انتقال داد (۱).

بیشترین شیوع TVT در سگ های بالغ دو تا پنج سال گزارش شده است. این تومور از طریق برخورد مستقیم غشا های مخاطی منتقل می شود. غشای مخاطی آسیب دیده می تواند سبب تسهیل انتقال گردد (۱). بیشترین آسیب پذیری مخاط تناسلی در هر دو جنس در هنگام جفت گیری وجود دارد. از این رو جفت گیری از فاکتور های مهم زمینه ساز تشکیل تومور محسوب می گردد (۲). تشکیل این تومور در نواحی خارج دستگاه تناسلی نادر است (۱،۲). تعداد کروموزوم های سلول های TVT (بین ۵۷ تا ۶۴ و به طور متوسط ۵۹) از تعداد طبیعی کروموزوم های سگ (۷۸) کمتر است (۳). توانایی سیستم ایمنی میزبان نقش بسزایی در گسترش این تومور دارد (۴) به گونه ای که شدت ضایعات در حیوانات جوان یا حیواناتی که از سیستم ایمنی سرکوب شده برخوردارند بیشتر است (۳).

گزارش درمانگاهی

در خرداد ماه سال ۱۳۸۷ سگ نر ۲/۵ سال ای از نژاد ژرمن شپرد جهت معاینه به دلیل تورم در سمت راست صورت و پیشانی، خروج خون و چرک از سوراخی در پایین چشم راست، خون ریزی از منفذ سمت راست بینی و خون ریزی از دهان به کلینیک دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز ارجاع شد. در معاینات اولیه تورم دردناک سینوس فک بالا و سینوس پیشانی در سمت راست، آلودگی شدید حفره دهانی به میاز و عدم توانایی در تنفس با دهان بسته مشاهده شد. به دنبال انجام بررسی های اولیه نمونه خون حیوان جهت بررسی کامل به آزمایشگاه هماتولوژی ارسال گردید و سگ نیز به بخش رادیولوژی دانشکده ارجاع شد. هیچگونه حالت غیر طبیعی در تابلوی خونی حیوان به چشم نمی خورد. در رادیوگراف های تهیه شده افزایش دانسیته و از بین رفتن ساختار های مشبک در سینوس پیشانی، سینوس فک بالا و انتهای حفره بینی در سمت راست و لیز استخوانی در فک بالا و تیغه بینی به خوبی مشهود بود. بررسی دقیق تر حفره بینی به کمک اندوسکوپ انعطاف پذیر (flexible) و از رهیافت بالای کام نرم حضور توده معلق را در ابتدای مجرای مشترک بینی نشان داد. توده مذکور بسیار خون ریزی دهنده بوده و توسط پایه هایی به سقف، کف و کناره های مجرای مشترک متصل بود (تصویر ۱).

با توجه به علائم بالینی، یافته های رادیولوژی و رینوسکوپ بیاماری این حیوان سینوزیت، میاز و تومور بینی تشخیص داده شد.

پس از خارج کردن کلیه لارو ها و شستشوی حفره بینی و بافت های آسیب دیده با بتادین ۱۰٪ و سالیین حیوان برای مراقبت بیشتر در محل بیمارستان دانشکده بستری گردید. شستشوی زخم ها و درمان آنتی بیوتیکی با استفاده از پنی سیلین (۴۰۰۰۰ IU/kg/day) و جنتامایسین (۶ mg/kg/day) تا ۷ روز ادامه پیدا کرد. سپس حیوان تحت عمل جراحی قرار گرفت و توده موجود در بینی از رهیافت شکاف کام نرم خارج گردیده (تصویر ۲) و به بخش پاتولوژی ارسال شد. در بررسی هیستوپاتولوژیک نوع تومور TVT تشخیص داده شد. شستشوی زخم ها و درمان آنتی بیوتیکی به مدت دو هفته پس از جراحی به صورت روزانه انجام گرفت. سه هفته پس از جراحی و به دنبال برطرف شدن علائم حیوان مرخص شد. به علت از دسترس خارج شدن حیوان پیگیری بیشتر از دو هفته میسر نگردید.

در تیر ماه سال ۱۳۸۷ سگ نر ۴ ساله ای از نژاد هاوانیز (Havanese) با علائم خون ریزی از منفذ سمت راست بینی، ریزش خون و چرک از چشم سمت راست و اشکال در تنفس به کلینیک دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز ارجاع شد. در تابلوی خونی این سگ هیچ حالت غیر طبیعی مشاهده نشد. در بررسی حفره بینی به کمک اندوسکوپ انعطاف پذیر (Flexible) و از رهیافت بالای کام نرم، توده ای در مجرای مشترک بینی مشاهده شد. این توده در کف مجرای مشترک قرار داشت و کاملا به مخاطات متصل بود.

پس از شستشوی کامل مجرای اشکی-بینی ای با سالیین و حصول اطمینان از باز شدن آن، حیوان تحت عمل جراحی قرار گرفت و توده از رهیافت شکاف کام نرم خارج گردید. پس از جراحی، به مدت دو هفته حیوان تحت درمان با کپسول تتراسایکلین (20 mg/kg/1h) و قطره چشمی کلرامفنیکل (هر سه ساعت یک قطره) قرار گرفت. در این مدت تظاهرات بیماری کاملاً برطرف شد. ۱۰ روز پس از اتمام درمان ها خون ریزی از بینی و چشم راست با شدت بیشتری شروع شد. حیوان مجدداً تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار گرفت ولی این درمانها نتوانست مانع از پیشرفت سریع علائم شود. با گذشت زمان علائمی چون تورم سمت راست صورت و پیشانی، به وجود آمدن منفذی در زیر چشم و خروج خون و چرک از آن، پدیدار شدن توده های گل کلمی بر روی کام و لثه ها، افتادن دندان، بوی بد دهان، عدم توانایی در تنفس از بینی، عطسه های پاروکسیسمال و تشکیل فیستول بین دهان و بینی در حیوان مشاهده شد. رادیوگراف ها وجود توده هایی را در حفره بینی و سینوس پیشانی در سمت راست نشان دادند (تصویر ۳). رینوسکوپی حفره بینی تشکیل مجدد توده توموری در مجرای مشترک بینی را تایید کرد. یافته های هیستوپاتولوژی در مورد توده خارج شده از بینی این سگ مشابه توده خارج شده از بینی سگ ژرمن شپرد بود. این توده از سلول های گرد و چند وجهی تشکیل شده بود که به صورت صفحاتی با اندازه های مختلف مرتب شده بودند. سلول های توموری دارای سیتوپلاسم اندک، هسته بزرگ گرد یا بیضی و هستک مشخص بودند که ظاهری مشابه لنفوسیت های نابالغ به آن ها می بخشید. در بخش های مختلف تومور تعدادی سلول های در حال میتوز و رشته های ظریفی از بافت پیوندی قابل مشاهده بود (تصویر ۴). بر اساس ظاهر گل کلمی، خون ریزی زیاد و مشخصات هیستوپاتولوژی، تومور موجود در بینی این سگ نیز TVT تشخیص داده شد.

درمان با استفاده از تزریق داخل وریدی وینکریستین سولفات (0.25 mg/kg/wk به مدت ۷ هفته)، قرص آلوپورینول (5 mg/kg/day) و شربت آموکسی سیلین (22 mg/kg/1h به مدت دو هفته) انجام گرفت. دو هفته پس از شروع درمان اندازه توده های داخل دهان به شدت کاهش پیدا کرد (تصویر ۵)، همچنین برقرار شدن تنفس از بینی و بازگشت حس بویایی حیوان حاکی از کاهش اندازه توده های داخل بینی در این زمان بود. پس از دریافت دوز هشتم وینکریستین سولفات اثری از توده های داخل دهان و تورم صورت و پیشانی مشاهده نمی شد.

بحث

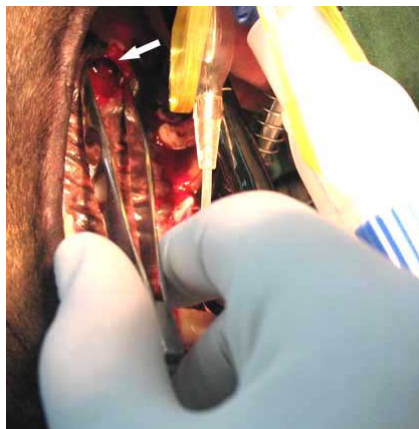
تومور قابل انتقال مقاربتی سگ ها برای اولین بار توسط نوینسکی در سال ۱۸۷۶ گزارش شد (۵). وی بیان کرد که انتقال این تومور در بین میزبان ها از طریق تلقیح سلول های توموری امکان پذیر است. اجسام درون سیتوپلاسمی موجود در سلول های توموری سبب شد تا برخی نویسندگان عامل این تومور را نوعی ویروس معرفی کنند (۶)، هر چند که تومور از طریق تلقیح عصاره فاقد سلول منتقل نشد (۷).

بر اساس اطلاعات بدست آمده از مطالعات ایمنی شناسی، سلولی ژنتیکی و تعیین توالی نوکلئوتید به نظر می رسد TVT در اثر تغییرات ژنتیکی خاصی در هیستئوسیت های سگ ایجاد می شود و از طریق انتقال سلول های غیر طبیعی بین سگ ها منتقل می شود (۸). سلول های توموری در اثر برخورد مخاطات تناسلی در هنگام جفتگیری منتقل می شوند. از این رو ضایعات معمولاً در دستگاه تناسلی ایجاد می شود (۹). احتمال وقوع TVT در خارج از دستگاه تناسلی نیز وجود دارد (۱). تشخیص حفره بینی به عنوان محل اولیه تشکیل تومور در بر اساس عدم وجود نشانه های درگیری در دستگاه تناسلی در تاریخچه و معاینات بالینی انجام می گیرد (۱۰، ۱۱). از میان محل هایی که تا کنون شناسایی شده اند وقوع اولیه این تومور در حفره بینی معمول تر است. حفره دهانی، رکتوم و پوست، دیگر محل های خارج دستگاه تناسلی هستند که تومور اولیه در آن ها گزارش شده است (۱۲، ۱۱). بروز تومور اولیه در حفره بینی و یا دهان به دنبال بوییدن یا لیسیدن ترشحات واژن یا غلاف قضیب سگ آلوده ایجاد می شود (۱). با وجود نادر بودن وقوع تومور اولیه در حفره بینی، بایستی همواره در موارد خون ریزی مزمن از بینی در مناطقی که این تومور اندمیک است، TVT به عنوان یکی از تشخیص های تفریقی در نظر گرفته شود (۱۰، ۱۱، ۱۳). ندول های



۳-۱ میلی متری به رنگ صورتی تا قرمز ۳-۲ هفته پس از انتقال سلول های آلوده قابل مشاهده است. ضایعات اولیه در اپیدرم و درم به صورت سطحی وجود دارند یا معلق هستند. سپس، ندول های چند تایی به یکدیگر می پیوندند و توده های بزرگتر، قرمز رنگ، خون ریزی دهنده، گل کلمی شکل و شکننده ای را ایجاد می کنند. قطر توده ها می تواند ۷-۵ سانتی متر باشد. این توده ها به عمق مخاط نیز نفوذ می کنند. تومورها به راحتی خون ریزی می دهند و با بزرگتر شدن اندازه آن ها به طور طبیعی زخمی و آلوده می شوند (۱۴). با توجه به ظاهر توده مشاهده شده در سگ ژرمن شپرد مورد مطالعه (تومور سطحی و معلق) و عدم بازگشت تومور پس از جراحی، به نظر می رسد که این تومور در مراحل اولیه تشکیل بوده است. با توجه به محل نگهداری این سگ (باغ) و عدم نظارت دقیق بر سلامت آن توسط صاحب دام، به نظر می رسد که سینوزیت، سوراخ مشاهده شده بر روی استخوان بینی و میاز حفره دهانی یافته هایی بی ارتباط با تومور مشاهده شده در حفره بینی باشند که احتمالاً در جریان نزاع با حیوانات یا برخورد با موانع ایجاد شده اند. مشخصات تومور مشاهده شده در سگ هاوانیز مورد مطالعه مشابه توصیف این تومور در گزارشات دیگر می باشد. تغییر شکل صورت، ریزش اشک و خون ریزی یکطرفه یافته های بالینی معمول در سگ های مبتلا به تومور بینی هستند (۱۵). تورم و تغییر شکل صورت از جمله علائم توصیف شده در سایر گزارشات TVT اولیه در حفره بینی هستند (۲،۹). این علائم احتمالاً به دلیل تهاجم موضعی تومور و افزایش حجم در حفره بینی و سینوس ها و همچنین التهاب بافت نرم ناشی از واکنش موضعی به تومور ایجاد می شوند. طبیعت تهاجمی و تخریب کنندگی موضعی TVT وقوع فیستول بین بینی و دهان و سوراخ روی بینی این سگ را توضیح می دهد (۱۳).

بهبود خود به خودی TVTهایی که بطور طبیعی ایجاد می شوند، بسیار غیر معمول است (۹،۱۱،۱۲). درمان های متعدد شامل جراحی، رادیوتراپی، ایمونوتراپی، بیوتراپی و شیمی درمانی بر روی این تومور انجام گرفته است. جراحی به صورت گسترده برای درمان TVTهای کوچک و موضعی استفاده شده است، میزان بازگشت در مورد تومورهای بزرگ و مهاجم می تواند بین ۶۸-۵۰ درصد باشد (۱). آلودگی موضع جراحی با سلول های توموری منبع دیگری برای بازگشت تومور در این روش است (۱۶).



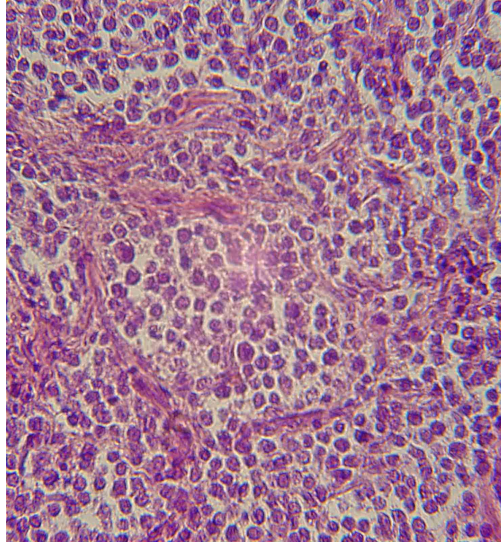
تصویر شماره ۲:

خارج کردن تومور از رهیافت کام نرم. پیکان سفید رنگ محل برش جراحی را نشان می دهد.



تصویر شماره ۱:

توده توموری معلق در مجرای مشترک بینی که با روش راینوسکوپی خلفی در سگ

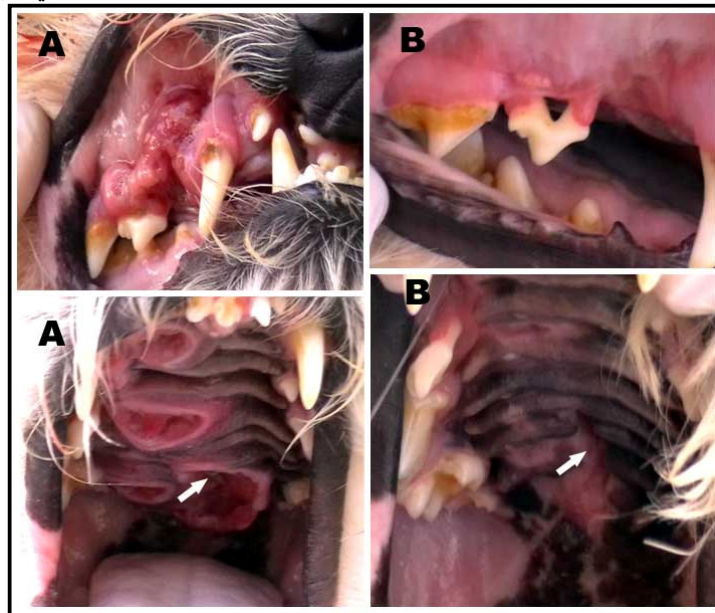


تصویر شماره ۳:

رادیوگراف تهیه شده از جمجمه با دهان باز پیکان سیاه رنگ به محل افتادگی دندان پیش آسیای اول اشاره دارد.

تصویر شماره ۴:

بافت تومور از سلول های پیکان سیاه رنگ به محل افتادگی دندان توموری گرد با (A) التهاب بافت نرم در سمت راست صورت. هسته بزرگ و پیش آسیای اول اشاره دارد. بافت پیوندی اندک تشکیل (B) افزایش دانسیته در حفره سمت راست بینی شده است (رنگ آمیزی H&E ، بزرگنمایی (C) افزایش دانسیته در سینوس پیشانی (۴۰۰).



تصویر شماره ۵:

تغییر اندازه ضایعات توموری در ابتدای درمان.
 (A) ضایعات توموری دهان در روز اول درمان با وینکریستین.
 (B) ضایعات توموری دهان در روز چهاردهم درمان با وینکریستین.



پیکان سفید رنگ به محل فیستول بین دهان و بینی اشاره دارد.

اثبات شده است که شیمی درمانی بهترین و عملی ترین روش درمان این تومور و وینکریستین سولفات معمول ترین داروی مورد استفاده است (۱۲). استفاده از ترکیب چند دارو در شیمی درمانی هیچ مزیتی بر استفاده از وینکریستین سولفات به تنهایی ندارد (۱۷، ۳). تزریق داخل وریدی وینکریستین با دوز هفتگی $0.7-0.5 \text{ mg/m}^2$ یا 0.25 mg/kg برای درمان این تومور انجام می گیرد (۱۸). تغییر ضایعات تدریجی است، هر چند که در آغاز درمان تغییرات قابل توجه است. پس از ۸-۲ تزریق، ضایعات به طور کامل برطرف می شوند (۱۲). بیمارانی که در مراحل اولیه پیشرفت تومور (خصوصاً در مواردی که مدت بیماری کمتر از یک سال بوده است) تحت درمان قرار می گیرند بدون توجه به وجود متاستاز ۱۰۰٪ بهبودی می یابند. در غیر این صورت طول دوره درمان طولانی تر و احتمال بهبودی کمتر است (۱۶). داروهای متوقف کننده سیکل سلولی، همانند وینکریستین سولفات، می توانند سبب سرکوب مغز استخوان و بروز عوارض گوارشی شوند. لوکوپنی و استفراغ در ۷-۵ درصد از بیماران گزارش شده است. فلج موقت به دلیل نوروپتی محیطی دیگر عارضه گزارش شده درمان با وینکریستین سولفات است (۱۹، ۱۲). معمول ترین عارضه ناشی از درمان با وینکریستین سولفات نکروز بافتی در اثر تزریق اتفاقی خارج رگی این دارو است (۳). افزایش دفع اورات در بیمارانی که تحت درمان با وینکریستین قرار می گیرند مشاهده می شود (۲۰). این تغییر در متابولیسم اورات می تواند زمینه ساز بروز سنگ اورات در دستگاه ادراری باشد (۲۱). آلپورینول در سال ۱۹۵۶ به عنوان درمان همراه در شیمی درمانی لوسمی استفاده شد. به صورت تصادفی کشف شد که این دارو قادر است از طریق ممانعت از تبدیل هیپوگزانتین به گزانتین و گزانتین به اسید اوریک از تشکیل اسید اوریک جلوگیری نماید و سطح سرمی آنرا کاهش دهد (۲۲). ترکیب آلپورینول به همراه وینکریستین به طور موفقیت آمیزی در درمان TVT استفاده شده است (۲۳).

References:

1. Roger KS. Transmissible Venereal Tumor. *Compend Contin Educ Pract Vet* ۱۹۹۷; ۱۹(۹): ۱۰۳۶-۱۰۴۵.
2. Gurel A, Kuscü B, Gulanber EG, Arun SS. Transmissible venereal tumors detected in extragenital organs of the dogs. *Isr J Vet Med* ۲۰۰۲; ۵۷: (http://www.isrvma.org/article/57_1_5.htm).
3. Mello Martins, MI, Ferreira de Souza F, Gobello C. The canine transmissible venereal tumor: etiology, pathology, diagnosis and treatment. In: Concannon PW, England G, Verstegen J, Linde-Forsberg C, ed. *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), ۲۵-Apr-۲۰۰۵; A۱۲۳۳. ۰۴۰۵.
4. Cohen D. The biological behavior of TVT in immunosuppressed dogs. *Eur J Cancer* ۱۹۷۳; ۳:۱۶۳-۱۶۴.
5. Richardson RC. Canine transmissible venereal tumor. *Comp Contin Educ Pract Vet* ۱۹۸۱; ۳: ۹۵۱-۹۵۶.
6. Cockrill JN, Beasley JN. Ultra-structural characteristics of canine transmissible venereal tumor various stages of growth and regression. *Am J Vet Res* ۱۹۷۵; ۳۶(۵): ۶۷۷-۶۸۱.



۷. Calvet CA. Transmissible venereal tumor in the dog. In: Kirk RW, ed. Current veterinary therapy VIII. Philadelphia: WB Saunders Co, ۱۹۸۳; ۴۱۳-۴۱۵.
۸. Gelberg HB. Male Reproductive System. In: McGavin MD, Zachary JF, ed. Pathologic basis of veterinary disease, ۴th ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier, ۲۰۰۷; ۱۳۴۶.
۹. Papazoglou LG, Koutinas AF, Plevraki AG, Tontis D. Primary Intranasal Transmissible Venereal Tumour in the Dog: A Retrospective Study of Six Spontaneous Cases. J Vet Med ۲۰۰۱; A ۴۸: ۳۹۱-۴۰۰.
۱۰. Ginel PJ, Molleda JM, Novales M, Martin E, Margarito JM, Lopez R. Primary transmissible venereal tumour in the nasal cavity of a dog. Vet Rec ۱۹۹۵; ۱۳۶: ۲۲۲-۲۲۳.
۱۱. Rogers KS, Walker MA, Dillon HB. Transmissible venereal tumor: a retrospective ۱۱ study of ۲۹ cases. J Anim Hosp Assoc ۱۹۹۸; ۳۴: ۴۶۳-۴۷۰.
۱۲. Calvert, CA, Leifer CE, MacEwen EG. Vincristine for treatment of transmissible venereal tumor in the dog. J Am Vet Med Assoc ۱۹۸۲; ۱۸۱: ۱۶۳-۱۶۴.
۱۳. Parent RE, Teuscher M, Buyshaert A. Presence of the canine transmissible venereal tumor in the nasal cavity of dogs in the area of Dakar (Senegal). Can Vet J ۱۹۸۳; ۲۴: ۲۸۷-۲۸۸.
۱۴. Aprea AN, Allende MG, Idiard R. Tumor Venéreo Transmisible Intrauterino: descripción de un caso. Vet Argentina XI ۱۹۹۴; ۱۰۳:۱۹۲-۱۹۴.
۱۵. Withrow SJ. Tumors of the respiratory system. In Withrow SJ, MacEwen EG, ed. Clinical Veterinary Oncology. Philadelphia: JB Lippincott, ۱۹۸۹; ۲۱۵-۲۳۳.
۱۶. Boscós, CM, Ververidis, HN. Canine TVT: Clinical findings, diagnosis and treatment. Sci.Proc WSAV-FECAVAHVMS World Congress, Rhodes, Greece, ۲۰۰۴; (۲):۷۵۸-۷۶۱.
۱۷. Yang TJ, Palker TJ, Harding MW. Tumor size, leukocyte adherence inhibition and serum levels of tumor antigen in dogs with the canine transmissible venereal sarcoma. Cancer Immunol Immunoth ۱۹۹۱; ۳۳: ۲۵۵-۲۵۶.
۱۸. Cohen D. The canine transmissible venereal tumor: A unique result of tumor progression. Adv Cancer Res ۱۹۸۵; ۴۳:۷۵-۱۱۲.
۱۹. Withrow SJ, McEwen EG. Small animal clinical oncology, ۲ ed. Philadelphia: WB Saunders Co, ۱۹۹۶.
۲۰. Kazutaka T, Hiroshi T, Kunihiro I, et al. Urate dynamics after CHOP therapy in patients with malignant lymphoma. Gout and Nucleic Acid Metabolism ۲۰۰۳; ۲۷(۱): ۱۱-۱۸
۲۱. Fujita M, Miura H, Yasuda D, Hasegawa D, [Orima H](#). Tracheal narrowing secondary to airway obstruction in two cats. [J Small Anim Pract](#) ۲۰۰۴; ۴۵(۱):۲۹-۳۱.
۲۲. Khoo BP, Leow YH. A Review of Inpatients with Adverse Drug Reactions to Allopurinol. Singapore Med J ۲۰۰۰; ۴۱(۴): ۱۵۶-۱۶۰.



۲۳. Levy E, [Mylonakis ME](#), [Saridomichelakis MN](#), [Polizopoulou ZS](#), [Psychogios V](#), [Koutinas AF](#). Nasal and oral masses in a dog. [Vet Clin Pathol](#) ۲۰۰۶; ۳۵(۱):۱۱۵-۱۱۸.

گزارش ۲ مورد آتاکسی و تشنج ناشی از مصرف طولانی مدت مترونیدازول در گربه های
شهرستان اهواز
بهمن مصلی نژاد - رضا آویزه - نگار کتوندی