

Atypische klinische presentatie van een metastatisch gastrisch neuro-endocrien carcinoom bij een baardagame (*Pogona vitticeps*)

Atypical clinical presentation of a metastatic gastric neuroendocrine carcinoma in a bearded dragon (Pogona vitticeps)

T. S. Mooij, A. Martel, L. Bosseler, K. Chiers, F. Pasmans, T. Hellebuyck

Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

Tom.Hellebuyck@UGent.be

SAMENVATTING

Via echografisch onderzoek werd de aanwezigheid van drie intracoelomale, ovoïde massa's en een nodulair aspect van de lever aangetoond bij een drie jaar oude, mannelijke baardagame (*Pogona vitticeps*) met anorexie. Het histologisch onderzoek van de operatief verwijderde massa's en een leverbiopt onthulden de aanwezigheid van neoplastische cellen van neuro-endocriene oorsprong. Via gastroscopisch onderzoek werd een ulceratief letsel in de maag aangetoond. Op basis van deze bevindingen werd er bij de baardagame een vermoedelijke diagnose van een neuro-endocrien carcinoom met uitgebreide metastasen gesteld. Deze diagnose werd bevestigd door autopsie en histologische onderzoeken. Met deze casusbeschrijving willen de auteurs het gastrische, neuro-endocriene carcinoom, een vermoedelijk sterk ondergediagnosticeerde, neoplastische aandoening bij baardagamen, onder de aandacht brengen.

ABSTRACT

Ultrasound revealed the presence of three coelomic masses and a nodular aspect of the liver in a three-year-old, male bearded dragon (*Pogona vitticeps*) with anorexia. Histological examination revealed neoplastic cells consistent with a neuroendocrine origin and gastroscopy demonstrated the presence of an ulcerative gastric lesion. Based on these findings, the presumptive diagnosis of neoplasia consistent with a gastric neuroendocrine carcinoma with multiple metastatic implants was made. Necropsy and subsequent histological examination confirmed the diagnosis of a gastric neuroendocrine carcinoma. In the present report, the occurrence of gastric neuroendocrine carcinomas in bearded dragons, presumably a highly underdiagnosed neoplastic disorder in this lizard species, is emphasized.

INLEIDING

Neuro-endocriene carcinomen worden aangetroffen in verschillende organen van mens en dier (Kuijpel et al., 2008; Riddell et al., 2003; Qvigstad et al., 2008). Het spijsverterings- en ademhalingsstelsel wordt het meest frequent aangetast (Ritter et al., 2009; Lyons et al., 2010). Ritter et al. (2009) beschreven als eersten het voorkomen van een gastrisch neuro-endocrien carcinoom (GNC) bij baardagamen. Nadien werd er slechts één bijkomend geval van GNC bij een baardagame gedocumenteerd (Lyons et al., 2010). Doordat klinici veelal niet op de hoogte zijn van het voorkomen van deze neoplastische aandoening bij baardagamen en gezien de vage en variabele symptomen die ermee gepaard gaan, wordt de aandoening

vermoedelijk sterk ondergediagnosticeerd (Ritter et al., 2009; Lyons et al., 2010). Veel voorkomende gastro-intestinale aandoeningen, zoals parasitose, veroorzaken initieel sterk gelijkende symptomen bij baardagamen en zetten de behandelende dierenarts veelal niet aan tot gerichte diagnostiek (Pasmans et al., 2008; Rivera, 2013; Mitchell, 2007). GNC blijkt bij baardagamen echter zeer kwaadaardig te zijn en gaat vaak metastaseren (Ritter et al., 2009; Lyons et al., 2010). Metastasen worden in de meeste gevallen gevonden ter hoogte van de lever (Qvigstad et al., 2008; Ritter et al., 2009; Lyons et al., 2010; Modlin et al., 2003) en bijkomend ter hoogte van de nieren, de pancreas, de darmen, het hart en de gonaden (Ritter et al., 2009). Gezien de slechte prognose van GNC bij baardagamen is een vroege diagnose zeer cruciaal

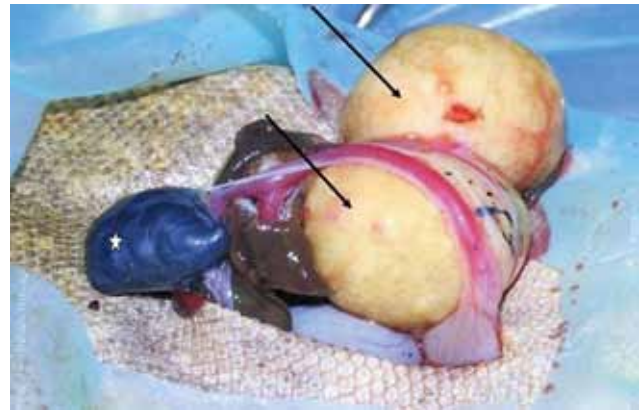
(Waisburg et al., 2006). Door middel van immuno-histochemisch onderzoek van histologische coupes kunnen het type neuro-endocrien weefsel en de eventuele aanwezigheid van hormoonexpressie van GNC bij baardagamen gedetermineerd worden (Kiupel et al., 2008; Schildger et al., 1999).

In deze casus wordt een geval van een metastatisch GNC bij een baardagame beschreven met een atypische, primaire, klinische presentatie. Verder wordt het belang van een multidirectionele diagnostische aanpak om tot een definitieve diagnose van deze neoplastische aandoening bij baardagamen te komen, benadrukt.

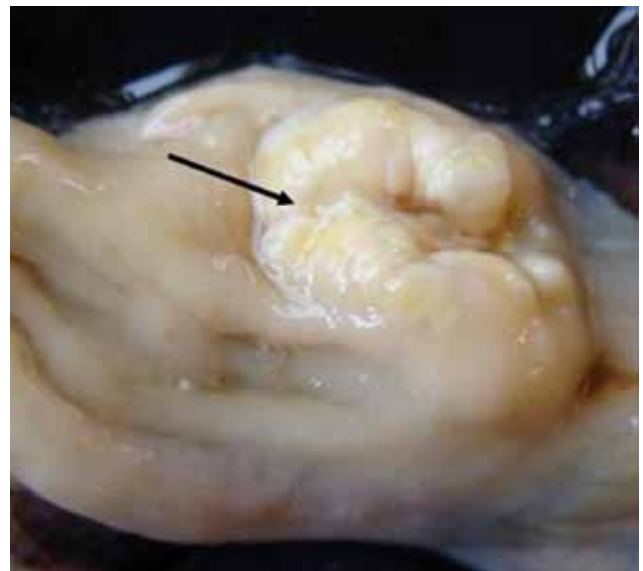
CASUSBESPREKING

Een mannelijke baardagame (*Pogona vitticeps*) van drie jaar oud met een lichaamsgewicht van 280 gram werd aangeboden met anorexie en progressief vermageren dat al enkele weken bezig was. De baardagame behoorde tot een collectie baardagamen bestaande uit een vijftigtal dieren. De aangeboden baardagame werd individueel gehuisvest in een terrarium van 50 x 50 x 40 cm met ultravioletbelichting en zand als bodemsubstraat. De maximale temperatuur bedroeg 30-35°C gedurende de dag en 20-23°C gedurende de nacht. Het voeder bestond uit insecten en groenten, aangevuld met een commercieel vitamine en een mineralensupplement. Op het klinisch onderzoek vertoonde de baardagame cachexie en het dier bevond zich in een lethargische toestand. Bovendien waren de orale mucosa en conjunctiva anemisch en vertoonde het dier tekenen van dehydratatie. Tijdens de coelomale palpatie waren er een drietal ovoïde structuren te voelen ter hoogte van het ventrale midcoeloom. Het echografisch onderzoek bevestigde de aanwezigheid van drie grote ovoïde, hyperechogene massa's met een gemiddelde diameter van 1 cm waarvan de oorsprong niet kon achterhaald worden. Verder werd de aanwezigheid van talrijke hyperechogene nodulen met variabele afmeting ter hoogte van het leverparenchym en beide nieren gezien. Hematologisch en biochemisch bloedonderzoek werd uitgevoerd na bloedafname uit de ventrale staartvene in een gehepariniseerde tube. Tijdens het hematologisch onderzoek werden leukocytose ($45 \times 10^3/\mu\text{L}$; referentie interval $1,99\text{-}23 \times 10^3/\mu\text{L}$) met heterofilie ($31 \times 10^3/\mu\text{L}$; referentie interval $0,35\text{-}4,99 \times 10^3/\mu\text{L}$) en monocytose ($3,6 \times 10^3/\mu\text{L}$; referentie interval $0,03\text{-}2,72 \times 10^3/\mu\text{L}$) vastgesteld (Carpenter, 2012). Het biochemisch onderzoek onthulde hypoalbuminemie ($<1\text{g/dl}$; referentie interval $1,3\text{-}4,6\text{ g/dl}$), gestegen aspartaataminotransferasegehalte (115 U/L ; referentie interval $0\text{-}77\text{ U/L}$) en gedaald urinezuur ($1,1\text{ mg/dl}$; referentie interval $1,6\text{-}11,4\text{ mg/dl}$) in vergelijking met de normaalwaarden (Carpenter, 2012).

Vijf dagen na de start van de ondersteunende therapie vertoonde de baardagame actief gedrag en was de hydratatiestoestand hersteld. Er werd beslist om



Figuur 1. Visualisatie van metastatische ovoïde massa's (pijlen) ter hoogte van de coeloomholte van een baardagame (*Pogona vitticeps*) tijdens exploratieve coeliotomie. Bemerkt de gedistende galblaas (ster).



Figuur 2. Gastrisch neuro-endocrien carcinoom (pijl) in de maag van een baardagame (*Pogona vitticeps*).

een exploratieve coeliotomie uit te voeren. De inductie van de anesthesie gebeurde door middel van propofol via intraveneuze toediening (10 mg/kg, Propovet Multidose, Abbott Logistics B.V., Zwolle, Nederland) gevolgd door tracheale intubatie. De anesthesie werd door middel van artificiële respiratie onderhouden met 2 tot 3 % isofluraan in zuurstof tot het einde van de chirurgie aan een tidaal volume van 3 tot 4 ml en een ademhalingsfrequentie van 7 tot 10 ademhalingen per minuut.

De coeloomholte werd via een paramediane incisie geopend en er werden drie relatief losliggende, ovoïde massa's aangetroffen die deels verkleefd waren met de serosa van de lever (Figuur 1). De massa's werden verwijderd. Ze hadden een matig harde consistentie en waren geeloranje van kleur. Tijdens de ingreep werd bevestigd dat het leverparenchym en beide nieren doorspekt waren van een groot aantal witgele nodulen met een variabele grootte. Er werden een duidelijke galblaasdistentie en een inge-

dikte inhoud in de galblaas vastgesteld. Verder werden geen macroscopische afwijkingen gevonden. Er werd een biopt van het leverparenchym verzameld. Weefsel afkomstig van de ovoïde massa's en een leverbiopt werden gefixeerd in 10% neutraal gebufferde formaldehyde, ingebed in paraffine, gesneden en gekleurd met hematoxyline-eosinekleuring. De ovoïde massa's werden daarnaast ook nog gekleurd met vimentine (Monoclonal Mouse antibody, Dako, Glostrup, Denemarken) en cytokeratine (Monoclonal Mouse antibody, Dako, Glostrup, Denemarken). De anesthesie verliep zonder complicaties en de baardagame was initieel alert en actief en at zelfstandig gedurende de eerste week na de operatie.

Op het histologisch onderzoek van één van de operatief verwijderde ovoïde structuren werd een massa aangetoond met een goed omschreven kapsel bestaande uit brede trabeculae en celpakketten van middelgrote, onduidelijk afgelijnde polygonale cellen met een matig grote centrale kern met fijn reticulair chromatine en een kleine hoeveelheid licht eosinofiel cytoplasma. Er werden een matige anisokaryose en anisocytose waargenomen. De cellen vertoonden palissadevorming aan de periferie van de celpakketten en trabeculae. Grote delen van de massa, vooral de delen die zich verder van de bloedvaten bevonden, waren diffuus necrotisch en stroma was nauwelijks aanwezig. De mitose-index varieerde tussen de 7-20 mitosen per "high power field", afhankelijk van de plaats waar het biopt werd genomen. De massa was vimentinenegatief, waaruit bleek dat er geen mesenchymaal weefsel aanwezig was. Daarnaast kleurde de massa cytokeratinepositief, wat aangaf dat het weefsel van epitheliale oorsprong was. Er werd een morfologische diagnose gesteld van een neuro-endocriene tumor.

Het histopathologisch patroon van het onderzocht leverbiopt stemde overeen met de histologische beschrijving van GNC en geassocieerde metastasen bij baardagamen (Figuur 3C). Daarom werd er besloten een gastroscopie uit te voeren. Deze werd uitgevoerd onder alfaxaloneanesthesie (5 mg/kg, IV, Vétoquinol S.A., Magny-Vernois, Frankrijk). Bij endoscopische inspectie (5° Panoview Plus, Knittingen, Duitsland) werd ter hoogte van het proximale maaglumen een wit, uitgebreid maar afgebakend, ulceratief letsel vastgesteld dat macroscopisch overeenstemde met het uitzicht van een GNC zoals voorheen beschreven bij baardagamen (Ritter et al., 2009; Lyons et al., 2010). Een volledige inspectie van het maaglumen was niet mogelijk. Op basis van de histopathologische bevindingen, de aanwezigheid van een vermoedelijk GNC ter hoogte van de maag en de aanwezigheid van metastasen werd besloten de baardagame te euthanaseren.

Naast de transmurale, ulceratieve massa ter hoogte van het proximale maaglumen (Figuur 2) bleek tijdens de autopsie zowel in het parenchym van de lever als de nier een groot aantal stevig aanvoelende, witgele nodulen van variabele grootte aanwezig te zijn.

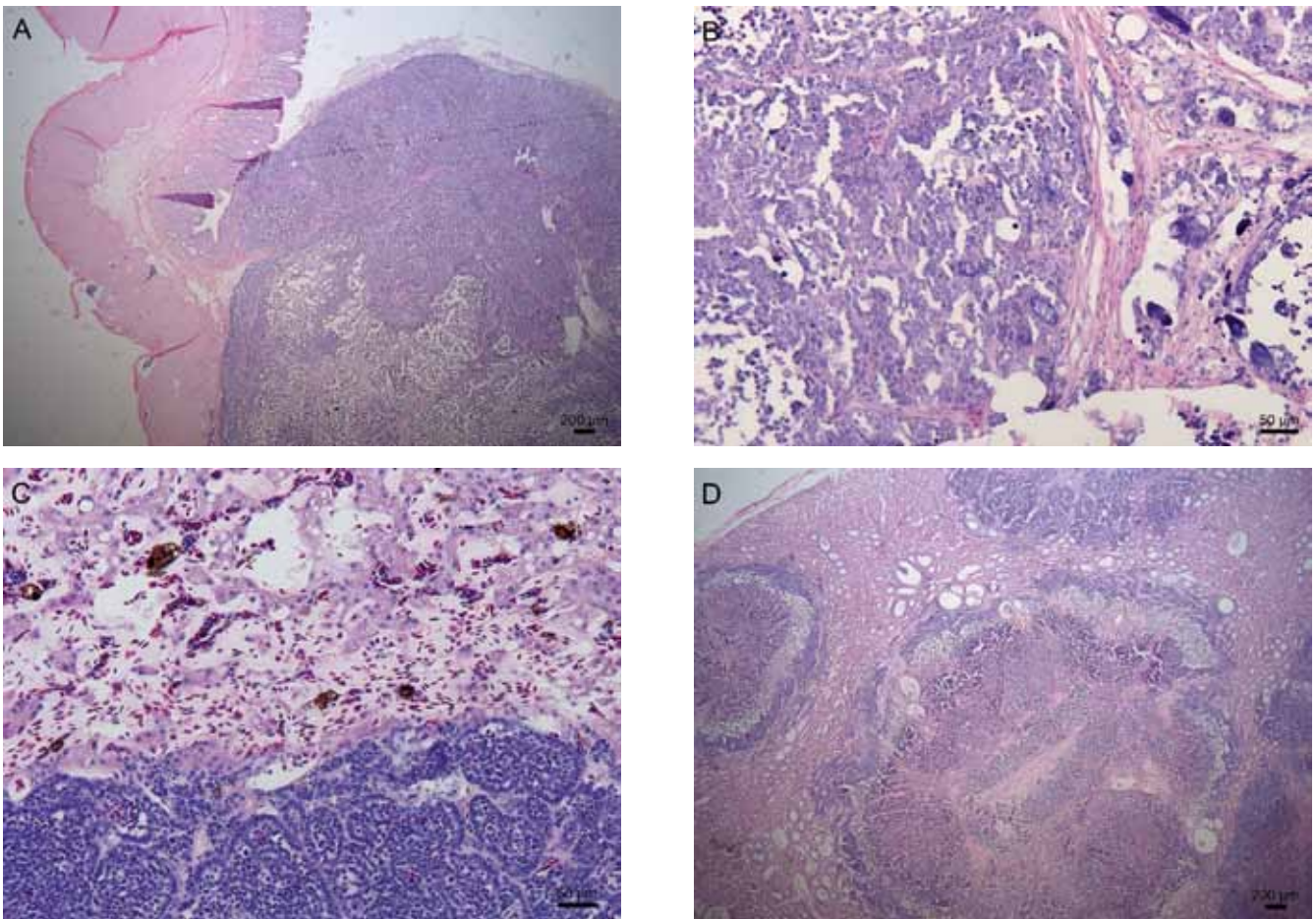
Stalen van testis, nier, lever, hersenen en de massa ter hoogte van de maag werden verzameld voor histopathologisch onderzoek en werden verwerkt zoals hoger beschreven.

Op het histologisch onderzoek werden multifocale, at random verspreide, relatief goed omschreven, maar infiltratief groeiende massa's van verschillende grootte gezien in de lever. Het histologisch patroon was zoals beschreven bij het biopt (zie hoger). De hepatocyten waren gezwollen en er werd microvasculaire en macrovasculaire vacuolisatie aangetroffen. Ter hoogte van de lamina propria van de maag waren er multipole gelijkaardige massa's aanwezig die zich uitbreidden naar de submucosa en de musculaire laag (Figuur 3A). Er waren individuele, afgeronde tumorale cellen en uitgebreide centrale holtevorming in de massa's aanwezig. Focaal was er uitgebreide mucosale ulceratie aanwezig. In de lymfevaten werden meerdere tumoremboli aangetroffen (Figuur 3B). Het nierparenchym was eveneens geïnfiltrerd met verschillende tumorale massa's (Figuur 3D). In het cytoplasma van de tubulusepitheelcellen was een bruin, korrelig pigment aanwezig. Ter hoogte van de hersenen en testes werden er geen histologische afwijkingen gezien.

DISCUSSIE

Op basis van de macroscopische en histopathologische bevindingen bij de baardagame van de beschreven casus werd de definitieve diagnose van een GNC met uitgebreide metastasen gesteld. De ontwikkeling van metastatische massa's in de coeloomholte was een opvallende bevinding voor het beschreven geval en werd nog niet eerder gedocumenteerd bij baardagamen met GNC.

Op basis van de schaarse literatuurgegevens betreffende deze neoplastische aandoening bij baardagamen lijkt GNC relatief zeldzaam te zijn en werd het tot nu toe enkel bij deze hagedissensoort beschreven (Ritter et al., 2009; Lyons et al., 2010). Er lijkt een predispositie te bestaan, wat betreft het ontwikkelen van dit type neoplasie bij jonge baardagamen (Lyons et al., 2010). Zoals ook in deze casus werd aangetoond, vormen baardagamen met deze aandoening dikwijls een diagnostische uitdaging. Daarom dient men er rekening mee te houden dat een primair GNC vermoedelijk sterk ondergediagnosticeerd wordt en een eventuele diagnose vaak pas postmortaal gesteld wordt. Om een ante-mortemdiagnose van GNC bij baardagamen te stellen zijn er verschillende opties zoals contrastradiografie, echografie en gastroscopie (Mitchell en Diaz-Figueroa, 2005; Banzato et al., 2013; Hernandez-Divers en Garner, 2003; Benson, 1999). Exploratieve coeliotomie en histologisch onderzoek van biopten zijn noodzakelijk (Mitchell en Diaz-Figueroa, 2005; Hernandez-Divers en Garner, 2003). Tijdens het echografisch onderzoek en de ope-



Figuur 3. HE-kleuring van verschillende weefsels van een baardagame (*Pogona vitticeps*) met een metastatisch gastrisch neuro-endocrien carcinoom.

A. Maag. Er is een focaal expansieve, celrijke massa aanwezig in de mucosa en submucosa met focaal verlies van klierepitheel.

B. Maag. Close-up van de massa op foto A. De massa bestaat uit pakketten van matig grote cellen met een grote, ronde, centraal gelegen kern en een matige hoeveelheid eosinofiel cytoplasma. De celpakketten zijn van elkaar gescheiden door fijn, collageenous stroma. Er is opvallende anisokaryose en anisocytose.

C. Lever. Expansief groeiende, celrijke massa met pallissadevorming aan de periferie van de celpakketten. Er is atrofie van de aangrenzende hepatocyten en vacuolisatie van de iets verder gelegen hepatocyten.

D. Nier. Er zijn multipale expansief en infiltratief groeiende, celrijke massa's aanwezig die centrale necrose vertonen. Enkele niertubuli zijn gedilateerd.

ratieve exploratie bij de baardagame van de voorliggende casus werd de aanwezige maagpathologie niet onderkend. Alhoewel het histologisch onderzoek van de metastasen bij het beschreven geval de diagnostiek in de richting van een primair GNC stuurde, was bijkomend onderzoek noodzakelijk om tot een definitieve diagnose te komen.

Op basis van de classificatie van neuro-endocriene carcinomen van de World Health Organization (WHO) worden GNC bij baardagamen ingedeeld volgens hun histomorfologisch uitzicht en de aanwezigheid van metastasen (Ritter et al., 2009). Een verdere opdeling in matig gedifferentieerde neuro-endocriene carcinomen en monomorfe neuro-endocriene carcinomen is mogelijk (Modlin et al., 2005). Alhoewel multihormoonexpressie in GNC bij baardagamen wordt vastgesteld, zoals dit ook het geval is bij humane neuro-endocriene carcinomen (Kiupel et al., 2008;

Riddell et al., 2003; Solcia et al., 1997), blijkt de expressie van somatostatine bij elk gedocumenteerd geval van GNC bij baardagamen voor te komen (Ritter et al., 2009; Lyons et al., 2010). Klinisch blijken anorexie en gewichtsverlies, braken, anemie en hyperglycemie frequent geobserveerde symptomen (Ritter et al., 2009; Lyons et al., 2010). Bij deze baardagame bleken eveneens anorexie en vermageren aanwezig te zijn. De eventuele expressie van somatostatine of andere hormonen werd voor het huidige geval niet verder onderzocht. Op basis van het beschreven geval en de gevallen beschreven door Lyons et al. (2010) en Ritter et al. (2009) lijkt dit type neoplasie voornamelijk bij jonge baardagamen (tussen één en drie jaar oud) voor te komen.

Alhoewel GNC zeldzaam lijkt te zijn bij hagedissen en gedomesticeerde dieren in het algemeen, wordt een specifiek ziektebeeld geassocieerd met het

optreden van somatostatinoom's bij de mens (Krejs et al., 1979; Mao et al., 1995). Hierbij wordt de primaire neoplasie meestal in de pancreas aangetroffen (Krejs et al., 1979; Mao et al., 1995). Het ermee gepaard gaande somatostatinesyndroom leidt tot een ziektebeeld dat bij de mens gepaard gaat met diabetes mellitus, hypochlorhydria, exocriene pancreasinsufficiëntie, galstenen. Het kent een zeer agressief klinisch verloop en heeft aldus een sterk gereserveerde prognose (Krejs et al., 1979; Mao et al., 1995). Bij de baardagame beschreven in deze casuïstiek was een galblaasdistentie met ingedikte inhoud aanwezig. Hyperglycemie werd echter niet vastgesteld. Ritter et al. (2009) suggereren het bestaan van een gelijkaardig somatostatinesyndroom bij baardagamen. Het vroegtijdig onderkennen van de klinische tekenen die geassocieerd worden met een dergelijk syndroom kan eventueel tot een vroegtijdige diagnose leiden van GNC bij baardagamen. Bij de mens is er met immunohistochemisch onderzoek aangetoond dat een neuro-endocrien carcinoom gepaard gaat met een verminderde productie van het neurofibromineproteïne (Kimura et al., 2002; Perren et al., 2006). Dit werd eveneens aangetoond bij baardagamen met GNC door Ritter et al. (2009). De afname van het functionele neurofibromineproteïne speelt waarschijnlijk een belangrijke rol in de pathogenese van GNC bij baardagamen (Ritter et al., 2009).

In tegenstelling tot de vage, niet-specifieke, klinische symptomen die eerder gedocumenteerd werden bij baardagamen met gastrische neuro-endocriene carcinomen (Ritter et al., 2009; Lyons et al., 2010), was de aanwezigheid van grote losliggende massa's in de coeloomholte van deze baardagame een prominente klinische afwijking die uiteindelijk kon geassocieerd worden met de primaire gastrische neoplasie. Alhoewel het om een alleenstaand geval gaat, lijkt het voor klinici aldus uiterst belangrijk om voor baardagamen die aangeboden worden met de bovenstaande symptomen en massa's in de coeloomholte, een primair GNC als mogelijke oorzaak in beschouwing te nemen. Voornamelijk de uitgesproken neiging tot metastaseren en de cryptische lokalisatie van de primaire neoplasie als ook de vage en traag evoluerende symptomen die ermee gepaard gaan, resulteren dikwijls in een laattijdige en dikwijls postmortale diagnose van een GNC bij baardagamen. Histologische karakteristieken van weefsel dat geïnfiltratied is door metastatische cellen kunnen sterk indicatief zijn en de verdere diagnostische aanpak in de richting van een GNC sturen.

LITERATUUR

Banzato T., Hellebuyck T., Van Caelenberg A., Saunders J.H., Zotti A. (2013). A review of diagnostic imaging of snakes and lizards. *Veterinary Record* 173, 43-49.
Benson K.G. (1999). Reptilian gastrointestinal diseases. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 8, 90-97.

Carpenter J.W. (2012). Hematologic and serum biochemical values of reptiles. In: Carpenter J.W., Marion C.J. (editors). *Exotic Animal Formulary*. Fourth ed., Elsevier, Manhattan, p. 137-138.
Hernandez-Divers S.M., Garner M.M. (2003). Neoplasia of reptiles with an emphasis on lizards. *Veterinary Clinics Exotic Animal Practice* 6, 251-273.
Kimura N., Fukase M., Wakita A., Kimura I. (2002). Loss of the neurofibromin-NFI gene product and composite pheochromocytoma. *Annals of the New York Academy of Sciences* 971, 536-538.
Kiupel M., Capen C., Miller M., Smedley R. (2008). Tumors of the islets of Langerhans and tumors of dispersed endocrine cells. In: Schulman F. Y. (editor). *Histological Classification of Tumors of the Endocrine System of Domestic Animals*. Second series (XII), Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, p. 49-68.
Krejs G.J., Orci L., Conlon J.M., Ravazzola M., Davis G.R., Raskin P., Collins S.M., McCarthy D.M., Baetens D., Rubenstein A., Aldor T.A.M., Unger R.H. (1979). Somatostatinoma syndrome - Biochemical, morphologic and clinical features. *The New England Journal of Medicine* 301, 285-292.
Lyons J.A., Newman S.J., Greenacre C.B., Dunlap J. (2010). A gastric neuroendocrine carcinoma expressing somatostatin in a bearded dragon (*Pogona vitticeps*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 22, 316-320.
Mao C., Shah A., Hanson D.J., Howard J.M. (1995). Von Recklinghausen's disease associated with duodenal somatostatinoma: Contrast of duodenal versus pancreatic somatostatinomas. *Journal of Surgical Oncology* 59, 67-73.
Mitchell M.A. (2007). Parasites of reptiles. In: Baker D.G. (editor). *Flynn's Parasites of Laboratory Animals*. Blackwell publishing, Oxford, p. 178-180.
Mitchell M.A., Diaz-Figueroa O. (2005). Clinical reptile gastroenterology. *Veterinary Clinics Exotic Animal Practice* 8, 277-298.
Modlin I.M., Kidd M., Latich I., Zikusoka M.N., Shapiro M.D. (2005). Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology* 128, 1717-1751.
Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. (2003). Carcinoid tumors of the stomach. *Surgical Oncology* 12, 153-172.
Pasmans F., Blahak S., Martel A., Pantchev N. (2008). Introducing reptiles into a captive collection: The role of the veterinarian. *The Veterinary Journal* 175, 53-68.
Perren A., Wiesli P., Schmid S., Montani M., Schmitt A., Schmid C., Moch H., Komminoth P. (2006). Pancreatic endocrine tumors are a rare manifestation of the neurofibromatosis type 1 phenotype. *The American Journal of Surgical Pathology* 30, 1047-1051.
Qvigstad G., Kolbjørnsen Ø., Skancke E., Waldum H.L. (2008). Gastric neuroendocrine carcinoma associated with atrophic gastritis in the Norwegian lundehund. *Journal of Comparative Pathology* 139, 194-201.
Reinecke M., Höög A., Östenson C.G., Efendic S., Grmelius L., Falkmer S. (1991). Phylogenetic aspects of pancreastatin- and chromogranin-like immunoreactive cells in the gastro-entero-pancreatic neuroendocrine system of vertebrates. *General and Comparative Endocrinology* 83, 167-182.
Riddell R.H., Petras R.E., Williams G.T., Sobin L.H. (2003). Endocrine cell tumors. In: Rosai J., Sobin L.H. (editors). *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the In-*

- testines*. Third series, vol. 32, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, p. 279-315.
- Ritter J.M., Garner M.M., Chilton J.A., Jacobson J.R., Kipupel M. (2009). Gastric neuroendocrine carcinomas in bearded dragons (*Pogona vitticeps*). *Veterinary Pathology* 46, 1109-1116.
- Rivera S. (2013). Top ten parasites of reptiles. In: Barnard S.M., Upton S.J. (editors). *A Veterinary Guide to the Parasites of Reptiles*. Krieger publishing company, Florida, pp. unpaginated.
- Schildger B., Haefeli W., Kuchling G., Taylor M., Tenhu H., Wicker R. (1999). Endoscopic examination of the pleura-peritoneal cavity in reptiles. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 8, 130-138.
- Solcia E., Capella C., Kloppel G. (1997). Tumors of the endocrine pancreas. In: Rosai J., Sobin L.H. (editors). *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the pancreas*. Third Series, vol. 20, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, p. 145-196.
- Waisburg J., Matos L.L., Mader A.M., Pezzolo S., Eher E. M., Capelozzi V.L., Speranzini M.B. (2006). Neuroendocrine gastric carcinoma expressing somatostatin: A highly malignant, rare tumor. *World Journal of Gastroenterology* 12, 3944-3947.

15-18.01.2015
FLANDERS EXPO GENT
 09.00-18.00 uur

KBC

radio 2

Nieuwsblad.be

Plattelands
 1 zender - 4 thema's

**Agri
 flanders**

Vlaamse land- en tuinbouwbeurs

www.agriflanders.be