

EEN AGRESSIEF ANGIOMYXOMA BIJ EEN KOE*An aggressive angiomyxoma in a cow***G. Opsomer¹, H. De Bosschere², G. Vanroose¹, G. Hoflack¹, S. De Vlieghe¹, A. de Kruijff¹**¹Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde²Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en PluimveeziektenFaculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België
geert.opsomer@rug.ac.be**SAMENVATTING**

In dit artikel wordt een geval van een agressief angiomyxoma (AA) bij een twee jaar oude Oost-Vlaamse koe beschreven. Het betreft een koe met vage klachten: niet in goede doen, vermageren, diarree. Bij het rectaal onderzoek konden in de bekkenholte verschillende ruimte-innemende massa's worden gepalpeerd. De dag na het klinisch onderzoek is de koe op natuurlijke wijze gestorven en werd ze naar de faculteit Diergeneeskunde gebracht voor autopsie. Op basis van het histopathologisch onderzoek werd de diagnose 'agressief angiomyxoma' gesteld. Dit is, voor zover ons bekend, de eerste maal dat bij een dier, meer bepaald een vrouwelijk rund, naar analogie van een aandoening die ook bekend is bij de mens, een geval van AA werd gediagnosticeerd.

ABSTRACT

This case report describes a two-year-old red and white East Flemish cow with an aggressive angiomyxoma (AA). The cow was presented for examination because of vague complaints: dullness, loss of weight, diarrhea. Rectal examination revealed the presence of multiple large, undefinable masses in the pelvic cavity. The cow died the day after the clinical examination and was autopsied. The histopathological examination revealed an aggressive angiomyxoma. This is, to the best of our knowledge, the first description of an AA in animals.

Keywords: Cow - Aggressive angiomyxoma**CASUÏSTIEK****Anamnese en klinisch onderzoek**

In augustus 1999 werd de ambulatorische kliniek van de faculteit Diergeneeskunde te Merelbeke in consult geroepen bij een zieke koe. Het ging om een roodbonte koe (Oost-Vlaams), 2 jaar en 3 maanden oud, die in maart zonder problemen voor het eerst had gekalfd. De veehouder vond dat de koe er de laatste weken suf bij liep en zich afzonderde van haar koppelgenoten. Daarnaast waren haar opmerkelijk magere toestand en het feit dat ze de laatste dagen diarree had, de redenen waarom de veehouder de ambulatorische kliniek in consult had gevraagd.

Uit de verdere anamnese bleek dat de koe sinds 4 à 5 weken langzamerhand achteruitging. Bij het kli-

nisch onderzoek waren de icterische en licht anemische mucosae, en de cachectische toestand van het dier het meest opvallend. In rust waren de pols- en ademhalingsfrequentie respectievelijk 48/min en 16/min. De hartslag was zwak en onduidelijk. De temperatuur bedroeg 38.6°C. Verder werden hoogtonige geluiden waargenomen ter hoogte van de volledige rechter buikflank. De buikspanning en de buikomvang waren toegenomen. Het abdomen had een peervormig uitzicht met een uitpuiling van zowel de linker als de rechter onderflank. De pens was weinig actief. Bij rectale exploratie was er geen vlotte passage door het bekkenkanaal mogelijk. Met veel moeite kon de buikholte gepalpeerd worden, enkel naar rechts dorsaal toe. Opmerkelijk was vooral het grote aantal ruimte-innemende massa's dat werd waargenomen. De baarmoeder kon niet gelokaliseerd wor-

den. Wel was er een grote, tamelijk stevige massa aanwezig aan de voorrand van de bekkenbodem. Evenmin kon de pens gepalpeerd worden. Op basis van de anamnese en het klinisch onderzoek kon er niet onmiddellijk een diagnose worden gesteld.

De slechte algemene toestand en de rectale bevindingen lieten een ongunstige prognose vermoeden. In samenspraak met de veehouder werd beslist om het dier de volgende dag over te brengen naar de kliniek van Inwendige Ziekten van de faculteit Diergeneeskunde. 's Anderendaags werd het rund echter dood aangetroffen in de weide, waarna het werd overgebracht naar de faculteit voor lijkschouwing.

Autopsie

Bij de lijkschouwing werden meerdere zeer grote nodulaire, polypeuze, cysteuzen massa's waargenomen. Deze waren hoofdzakelijk gelokaliseerd in de bekkenholte en in de buikholte en gingen uit van het pariëtaal en visceraal blad van het peritoneum. In de buikholte bevonden zich enkele tientallen liters serohemorragisch vocht (Fig. 1).

Grote serohemorragische cysten (met een doorsnede van meer dan 10 cm) en gesteelde gelatineuze massa's lagen tegen de pens aan. De baarmoeder lag vergroeid met een nodulaire massa in de bekkenholte. De blaas was volledig geïncorporeerd in een oedemateuze en hemorragische massa ($\varnothing = 15$ cm). Ter hoogte van de milt waren enkele kleine gesteelde massa's waarneembaar. De lever was zeer bleek. In de borstkas werden op de pleura enkele knobbeltjes gevonden. Ter hoogte van het mediastinum bevonden zich



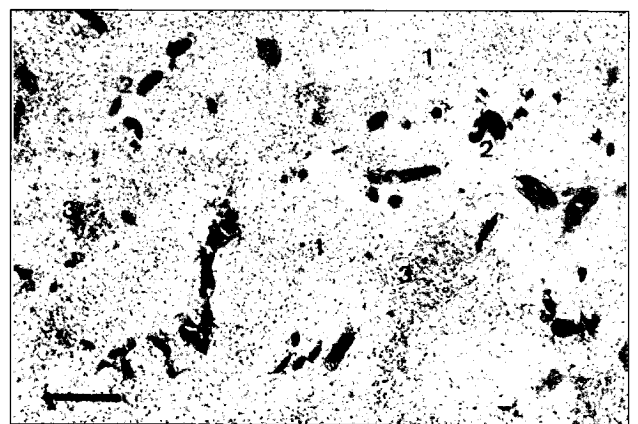
Figuur 1. Multipole hemorragische cysten van verschillende grootte en gesteelde, gelatineuze, tumorale massa's waren vergroeid met de pens (duidelijk zichtbaar op hangend karkas): pens met daaronder de tumorale aanhangsels duidelijk zichtbaar.

meerdere serohemorragische cysten. De longen waren atelectatisch. Het hart vertoonde een sereuze vetatrofie. Uit de verschillende massa's werden in totaal 5 stalen genomen voor histopathologisch onderzoek.

Histopathologisch onderzoek

De verzamelde stalen werden gekleurd met Hematoxiline-Eosine en vertoonden alle eenzelfde histologisch beeld. Ze bestonden uit een proliferatie van spoelvormige tot stervormige cellen met min of meer ovale kernen en slecht omschreven cytoplasmatische uitlopers. Er waren weinig of geen mitosefiguren aanwezig en er was geen kernatypie (Fig. 2). Deze cellen vormden een myxoïde matrix (Periodic Acid Schiff positief), doorweven met collageenvezels (von Gieson positief) en waren bezaaid met multiplere dunwandige, sterk gestuwde bloedvatjes. De matrix was zeer sterk oedemateus en bezaaid met bloedingen, vermoedelijk tengevolge van een ruptuur van de dunwandige bloedvaten. Er werden eveneens ontstekingscellen aangetroffen in de matrix. Lokaal was er een duidelijke degeneratie tot necrose van het weefsel zichtbaar. De tumorale massa's waren afgelijnd door een fijn bindweefselig kapsel.

Op basis van dit histopathologisch onderzoek werd, naar analogie van een aandoening beschreven in de humane geneeskunde, de diagnose 'agressief angiomyxoma' gesteld.



Figuur 2. De tumoren bestonden uit een proliferatie van spoel- tot stervormige cellen met cytoplasmatische uitlopers in een oedemateus stroma (1), geïnfiltreerd met ontstekingscellen en bezaaid met multiplere, zeer sterk gestuwde dunwandige bloedvaten (2) en bloedingen (3). Bar = 100µm (16mm).

DISCUSSIE

Tumoren in de peritoneale holte worden bij het rund slechts zeer zelden beschreven. Het mesothelium is de meest voorkomende primaire tumor van het peritoneum (Jubb *et al.*, 1993; van der Kolk *et al.*, 1994; Smith, 1996). Andere neoplasieën in de peritoneale holte van het rund zijn hemangiosarcoma's, lipoma's, liposarcoma's, fibroma's, fibrosarcoma's, myxoma's, metastatische adenocarcinoma's en (boviene leukemievirus geïnduceerde) lymphoma's (Jubb *et al.*, 1993).

Een AA is een zeldzaam voorkomende mesenchymale tumor bij de mens (Fetsch *et al.*, 1996; Sanghi *et al.*, 1997; Smirniotis *et al.*, 1997; Ustun *et al.*, 1998; Bigotti *et al.*, 1999; Chan *et al.*, 2000). Deze neoplasie wordt praktisch uitsluitend bij vrouwen waargenomen, alhoewel de tumor ook werd beschreven bij mannen (Enzinger en Weiss, 1988; Hong *et al.*, 1997; Oshiro *et al.*, 1997; Sakata *et al.*, 1997; Ichiyanagi *et al.*, 1999). Voor zover we konden nagaan is dit echter de eerste beschrijving van een dergelijke tumor bij een dier, meer bepaald bij een vrouwelijk rund.

De term AA werd voor het eerst gebruikt door Steeper en Rosai (1983) bij de beschrijving van een traag groeiende myxoïede neoplasie in de genitale en de peri-anale regio en de pelvisregio van volwassenen tussen de 25 en 60 jaar oud. White en Chan (1994) beschreven een geval bij een elfjarig meisje. Bij het overgrote deel van de gevallen werden de neoplasieën gevonden in de vulvaire regio, waardoor ze initieel beschouwd werden als cysten van de klieren van Bartholini. Vanuit de vulvaire regio breiden ze zich uit in de paravaginale en peri-anale zones (Enzinger en Weiss, 1988; Ustun *et al.*, 1998). Deze myxoïede tumoren zijn zacht, matig omschreven of polypeus en hebben op doorsnede een gelatineus aspect.

De beschrijving van het macroscopisch uitzicht van dit soort tumor stemt goed overeen met wat werd vastgesteld in het hier beschreven geval. De baarmoeder en de blaas waren praktisch volledig omgeven door tumorale massa's, hetgeen overeenstemt met de in de literatuur beschreven oorsprong. Door de sterk infiltratieve groei in de buikholte waren er ook reeds tumorale massa's op de pens, de milt, de pleura en het mediastinum aanwezig.

Microscopisch bestaat de tumor uit een proliferatie van spoelvormige tot stervormige cellen met slecht omschreven cytoplasmatische uitlopers, weinig nucleaire atypie en virtuele afwezigheid van mitotische activiteit. Zeer typisch is de aanwezigheid van multiple gedilateerde, dun- of dikwandige vasculaire hol-

tes binnen de myxoïede matrix, die rijk is aan collageenvezels. Heel vaak worden er ook multipole bloedingen vastgesteld (Enzinger en Weiss, 1988; Habeck, 1992; Layfield en Dodd, 1997).

De hier beschreven tumor heeft de neiging om infiltratief te groeien, waardoor recidief na excisie zeer reëel is (Enzinger en Weiss, 1988). Metastasen werden bij de mens niet beschreven (Smirniotis *et al.*, 1997). Infiltratieve groei in de buikholte werd eveneens vastgesteld bij het hier beschreven rund. De neoplasieën op de pleura en in het mediastinum kunnen echter moeilijk verklaard worden door infiltratieve groei alleen. Metastasering lijkt dan ook een logische verklaring.

Granter *et al.* (1997) en Bigotti *et al.* (1999) stelden via immunohistochemisch onderzoek vast dat de tumor waarschijnlijk ontstaat uit een myofibroblast progenitor cel uit het diepere vrouwelijk geslachtsstelsel, die tumoraal ontaardt.

Differentiaal diagnostisch komen meerdere, eveneens myxoïede tumoren in aanmerking (Enzinger en Weiss, 1988; Husek *et al.*, 1991), maar bij deze tumoren ontbreekt de uitgesproken vasculaire component die de hier beschreven tumor juist sterk karakteriseert.

LITERATUUR

- Bigotti G., Coli A., Gasbarri A., Castagnola D., Madonna V., Bartolazzi A. (1999). Angiomyofibroblastoma and aggressive angiomyxoma: two benign mesenchymal neoplasms of the female genital tract. An immunohistochemical study. *Pathology Research and Practice* 195, 39-44.
- Chan I.M., Hon E., Ngai S.W., Ng T.Y., Wong L.C. (2000). Aggressive angiomyxoma in females: is radical resection the only option? *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 79, 216-220.
- Enzinger F.M., Weiss S.W. (1988). *Soft Tissue Tumors*, 2nd ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, pp. 918-919.
- Fetsch J.F., Laskin W.B., Tavassoli F.A. (1996). Superficial angiomyxoma (cutaneous myxoma): A clinicopathologic study of 17 cases arising in the genital region. *International Journal of Gynecological Pathology* 16, 325-334.
- Granter S.R., Nucci M.R., Fletcher C.D.M. (1997). Aggressive angiomyxoma: reappraisal of its relationship to angiomyofibroblastoma in a series of 16 cases. *Histopathology* 30, 3-10.
- Habeck J. (1992). Aggressive angiomyxoma of the vulva and perineum. *Zentralblatt für Pathologie* 138, 303-306.
- Hong R.D., Outwater E., Gomella L.G. (1997). Aggressive angiomyxoma of the perineum in a man. *Journal of Urology* 157, 959-960.

- Husek K., Zavadilova H., Cernoch J. (1991). Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. *Cesk Pathology* 27, 26-32.
- Ichihyanagi N., Yamada T., Kamata S., Sakai Y., Tanizawa A., Nagahama K., Fukuda H., Saitoh H. (1999). Aggressive angiomyxoma in the scrotum: a case report. *Hiyokika Kyo* 45, 69-72.
- Jubb K.V.F., Kennedy P.C., Palmer N. (1993). Neoplastic diseases of the peritoneum, retroperitoneum, and mesentery. *Pathology of Domestic Animals*. 4th edition, Volume 2, San Diego, Academic Press, pp. 443-444.
- Layfield L.J., Dodd L.G. (1997). Fine-needle aspiration cytology findings in a case of aggressive angiomyxoma: a case report and review of the literature. *Diagnostic Cytopathology* 16 425-429.
- Oshiro T., Oshiro Y., Baba H., Maehara Y., Tsuneyosh M., Sugimachi K. (1997). Aggressive angiomyxoma of the inguinal region: report of one case in a man with a gastric cancer. *Oncology Reports* 4, 1001-1003.
- Sakata K., Ishikawa S., Tokue A., Hirota N. (1997). Aggressive angiomyxoma of the scrotum. *Urologia Internationalis* 58, 247-249.
- Sanghi P.S., Desai S., Pradhan S.A., Chinoy R.F. (1997). Aggressive angiomyxoma of the female perineum : a case report. *Indian Journal of Pathological Microbiology* 40, 385-387.
- Smirniotis V., Kondi-Pafitit A., Theodoraki K., Kostopaniotou G., Liapis A., Kourias E., (1997). Aggressive angiomyxoma of the pelvis: a clinicopathologic study of a case. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology* 24, 209-211.
- Smith J.A. (1996). Diseases of the thoracic wall and cavity. In: B.P. Smith (editor). *Large Animal Internal Medicine*, 2nd ed., Mosby, London, pp. 674-677.
- Steeper T.A., Rosai J. (1983). Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Report of 9 cases of a distinctive type of gynecologic soft tissue neoplasm. *American Journal of Surgical Pathology* 7, 463-468.
- Ustun C., Malazgirt Z., Kandemir B., Kocak I., Bolat I., Gumus S. (1998). Angiomyofibroblastoma of the vulva: a case report. *Pathology International* 48, 964-966.
- van der Kolk J.H., Hendriks A.F., Koeman J.P. (1994). A calf with a mesothelioma. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 119, 202-203.
- White J., Chan Y.F. (1994). Aggressive angiomyxoma of the vulva in an 11-year-old girl. *Pediatric Pathology* 14, 27-37.