

First case report  
of an intrathoracal  
angioosteoma in a cat

Pathological case report

Cs. Jakab<sup>1\*</sup>  
N. Hajas<sup>2</sup>  
Gy. Balka<sup>1</sup>

1. Állatorvostudományi Egyetem,  
Patológiai Tanszék  
H-1078 Budapest, István u. 2.

\*e-mail: jakab.csaba@univet.hu

2. Magánállatorvos

# Mellüregi angioosteoma esete macskában

## Patológiai esetismertetés

Jakab Csaba<sup>1\*</sup>, Hajas Nikoletta<sup>2</sup>, Balka Gyula<sup>1</sup>

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők eseteírásukban, egy autóbaleset következtében kialakult, a jobb májlebens többszörös és a jobb tüdőlebens egyszeres repedése, valamint testüregekbe való elvérzés, heveny vérvesztéses sokk miatt elpusztult, 11 éves, ivartalanított, európai rövidszőrű macska tetem szív előtti gátorközi területén talált, 1 cm átmérőjű, gömbölyded, jóindulatú kombinációs vegyes tumor, ún. angioosteoma mikroszkópos morfológiáját mutatják be. Munkájuk során rutin hematoxylin és eosin, ill. Kossa-festéseket, valamint claudin-5-, CD31-, alfa-simaizom-aktin- és vimentin-alapú immunhisztokémiai reakciókat alkalmaztak a daganat szövettani jellemzéséhez.

### SUMMARY

**Background:** Angioosteoma is a benign combinatory mixed tumour, characterized by benign vascular and osseous lesions. Since then, there have been only 4 additional human cutaneous cases reported.

**Objectives:** The aim of the present histopathological, immunohistochemical study was to describe microscopic morphological characteristics of the intrathoracal benign combinatory mixed tumour: angioosteoma, or haemangioosteoma in a cat.

**Materials and Methods:** An 11 year old castrated male European shorthair cat died due to multifocal linear right liver lobe ruptures with acute haemabdomen, right medial lung lobe rupture with acute haemothorax, atelectasy and acute posthaemorrhagic shock caused by car accident. During the necropsy of the carcass, in the thoracic cavity, in the precardial mediastinal area, 1 cm diameter, irregular spherical, medium red, solid tissue resistance was observed. It was separated and conserved in buffered, 8% formalin for 24 hours at room temperature, embedded in paraffin wax and further processed for sectioning (3–4 µm) and immunohistochemistry (antibodies: anti-claudin-5, anti-CD31, anti-vimentin, anti-alpha-smooth muscle actin [SMA]). We used haematoxylin and eosin, and von Kossa-stainings for conventional histopathology.

**Results and Discussion:** Definitive histopathological, and immunohistochemical morphological diagnosis was a intrathoracal benign combinatory mixed tumour/incidentaloma, concretely angioosteoma. Results of histopathology analysis presented a dilated cavernous vasculare channels with poorly canalized vascular tufts and scattered basophilic bony trabeculae. Endothelial cells of the haemangioma component showed intense, diffuse, homogenous, claudin-5-, and CD31-positivity. Smooth muscle cells, and pericytes of the haemangioma component were positive for SMA. All cellular components of the tumour, including neoplastic osteoma cells, spindle cells of the haemangioma component showed diffuse, intense, homogenous vimentin-immunoreactivity. The calcified intercellular part of the osteoma component exhibited positive von Kossa staining. To our knowledge, this case is the first report of angioosteoma in domestic animal (in cat). This condition is a new entity and should be included in the differential diagnoses of benign combinatory mixed tumours, and ossifying haemangioma, or well vascularised osteoma.

KISÁLLAT

Kevert, vegyes, vagy összetett *daganatok*nak nevezzük azokat a tumoros elváltozásokat, amelyek parenchymája (daganatsejtjeinek összessége) két vagy több szövethelyéből épül fel (11, 15). A vegyes tumorok daganatos komponenseinek pontos azonosítása kórszövettani és immunhisztokémiai vizsgálatokat igényel. A mikroszkópos vizsgálatok segítenek a jó- vagy rosszindulatú jelleg eldöntésében, a tumoros vér- és nyirokérbetörés feltüntetésében, biopsziák esetén a sebszék tumoros érintettségének ellenőrzésében, továbbá a rendelkezésre álló immunhisztokémiai ellenanyagok révén, ún. molekuláris célpontok (targetek) azonosításában.

Esetleírásunkban egy autóbalesetben elpusztult macska tetemében észlelt, haemangioma és osteoma komponensekből felépülő, mellüregi jóindulatú vegyes daganat, ún. angioosteoma kórszövettani és immunhisztokémiai vizsgálatokon alapuló jellemzését mutatjuk be. Ezidáig az állatorvosi hazai és nemzetközi szakirodalomban ilyen jellegű daganat nem került bemutatásra.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

**Egy 11 éves, autóbaleset miatt elhullott macskatetem boncolása során észlelték a mellüregi kombinációs vegyes tumort**

2014. decemberében egy 11 éves kasztrált, hím ivarú, európai rövidszőrű macska tetemét szállították be az Állatorvostudományi Egyetem Patológiai Tanszékére. A fertőző macskabetegségek ellen rendszeresen immunizált macskát autó ütötte el. A tulajdonos elmondása szerint az állat baleset után néhány perccel elhullott.

A tetem kórboncolása során izolált szövetmintát szobahőmérsékleten, 24 órán át, 8%-os pufferolt (PBS, pH 7.0) formaldehyd-oldatban konzerváltuk, majd Shandon Excelsior szövetelőkészítő automatával tettük alkalmassá a további feldolgozásra. Az automata szövetelőkészítő gép a 14 órás programja alatt 6 lépcsős felszálló alkohol-sorozat (4 × 1 óra, majd 2 × 1,5 óra) és 3 lépcsős felszálló xylol-sorozat (3 × 1 óra) után 3 lépésben (3 × 80 perc) 60 °C-os paraffinnal (Shandon Histoplast Pelletised Paraffin Wax) kezelte a szövetmintákat. A szövetelőkészítést a paraffinos beágyazás követte. A paraffinos blokkokból 3–4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket haematoxylinnal és eosinnal festettünk meg, Shandon Varistain 24-4 automata festőgép segítségével, ill. manuálisan kivitelezett Kossa-reakciót alkalmaztunk. A metszeteket Olympus BX53 típusú fénymikroszkóp segítségével vizsgáltuk, a felvételeket Olympus SC100 digitális kamera segítségével Olympus cellSense programmal készítettük.

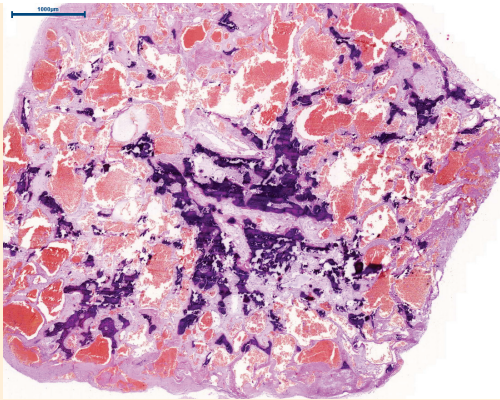
**A sejtszintű azonosításhoz claudin-5-, CD31-, vimentin- és α-SMA-antitesteket használtak fel**

Az indirekt immunhisztokémiai vizsgálatot Ventana immunfestő automata segítségével végeztük. Az immunhisztokémiai vizsgálataink során a következő antitesteket használtuk fel: anti-**claudin-5** (1:100 higítás, egér monoklonális ellenanyag, Zymed Inc.), anti-**CD31** (1:80 higítás, egér monoklonális ellenanyag, DAKO), anti-**vimentin** (1:50 higítás, egér monoklonális ellenanyag, Novo Castra Laboratories) és anti-**α-SMA** [smooth-muscle actin] (1:50 higítás, egér monoklonális ellenanyag, Novo Castra Laboratories). Külső pozitív kontrollként claudin-5-, vimentin- és SMA-biomarkerek esetében kutyából származó vaginalis angiofibromát használtuk (3), ill. kutyából származó angiokeratomát CD31 esetében (8).

Az immunhisztokémiai vizsgálat során a pozitív kontrollokban diffúz, intenzív, homogén lineáris claudin-5- és CD31-membránpozitivitást, ill. diffúz, intenzív, homogén, cytoplasmaticus vimentin- és SMA-pozitivitást figyeltünk meg.

## EREDMÉNYEK

A közepes fejlettségi és enyhe túltápláltsági állapotban lévő, vázizomzatában hullamerev tetem patológiai-diagnosztikai vizsgálata során friss, nem alvadt vérrel szennyezett száj- és orrtájéki szőrzetet, ill. bőrt, a normálnál halvá-

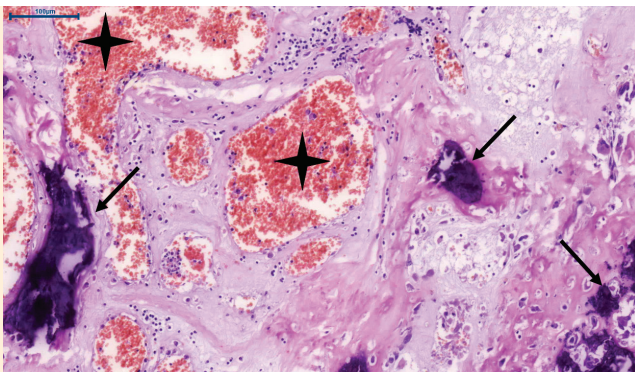


**1. ÁBRA.** A jóindulatú kombinációs vegyes daganat, az angioosteoma kis nagyítású, kórszövettani felvétele  
H.-E., 20×, Bar = 1000µm

**FIGURE 1.** Histopathological picture of the benign combinatory mixed tumour, angioosteoma at low magnification from a mediastinum of the cat

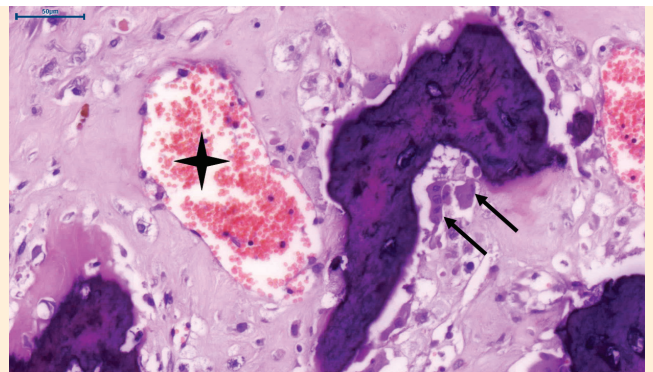
**A tumorban multifocalis Kossa-pozitivitást észleltek**

nyabb látható nyálkahártyákat (szájnyálkahártyát és kötőhártyákat) figyeltünk meg. A hasüreg, ill. a hasüregi szervek vizsgálata során kb. 2,5 dl-nyi folyékony, sötétvörös színű, fedőfesték jellegű szabad hasüri vért (acut haemoperitoneumot), a máj jobb lebenyében, vitalis reakcióval rendelkező, frisskeletű, többszörös linearis repedést tapasztaltunk. A mellüreg vizsgálata során kb. 0,5–0,8 dl-nyi folyékony, sötétvörös színű, fedőfesték jellegű szabad mellüri vért (acut haemothoraxot), a jobb oldali középső tüdőlebenyben kb. 0,8 cm-es repedést, ill. a tüdő állományában multifocalis heveny intra-alveolaris vérzést, ill. kiterjedt légtelenség, atelectasia jeleit érzékeltek. A mellüregbe, a praecardialis mediastinalis területen kb. 1 cm átmérőjű, szabálytalan gömbölyded, közep vörös színű, tömött tapintatú, solid szövetszaporulatot figyeltünk meg (1. ábra). A minta kórszövettani vizsgálata során egyrétegű, differenciált (cytologiai atypia jeleit nem mutató) endothelsejtekkel bélelt, változó átmérőjű, elszórtan neutrophil granulocytákat tartalmazó koncentrált vérrrel telt, szabálytalan vérértágulatok elkülönült burjánzását figyeltük meg, környezetükben multifocalisan meszesedő állományú, differenciált osteoblast-sejteket és elszórtan osteoclast-sejteket tartalmazó csontszövet-proliferációval (2–3. ábrák). A Kossa-reakciónak alávetett metszetekben az osteoma-komponensben multifocalis barnásfekete elszíneződéseket észleltünk, az elmeszesedett területeken (4. ábra). A tumorsejtek között osztódó, vagy apoptoticus sejteket nem figyeltünk meg. Az immunhisztokémiai vizsgálat során az összetett szöveti felépítésű tumor haemangioma-komponensének endothelsejtjei diffúz, intenzív, homogén, claudin-5- és CD31-membránpozitivitást mutattak (5. ábra). A vörösvérsejtek kivételével, a daganat valamennyi sejteleme: az osteomasejtek, a cavernosus vérérsatornák endothelsejtjei, simaizomsejtjei, pericytái diffúz, intenzív, homogén, vimentin-cytoplasmaticus-pozitivitást mutattak (6. ábra). A tumor daganatos burjánzó vérereinek falában lévő simaizomsejtek, ill. az ezeket körülölelő pericyták diffúz, intenzív, homogén, alfa-SMA-cytoplasmaticus-pozitivitást mutattak (7. ábra).



**2. ÁBRA.** Koncentráldott vérrrel telt cavernosus haemangioma komponenst (csillag) és multifocalisan calcificálódó osteoma komponenst (nyíl) tartalmazó tumor nagyobb nagyítású felvétele  
H.-E., 200×, Bar = 100µm

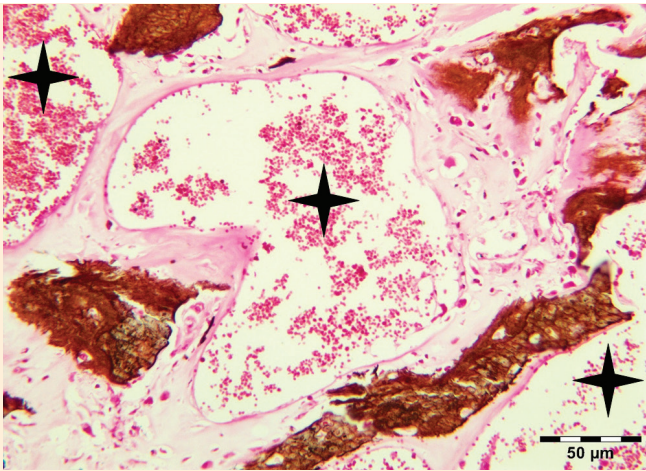
**FIGURE 2.** Higher magnification of the feline angioosteoma with cavernous haemangioma (asterisk) filled with concentrated blood and osteoma with multifocal calcification (arrow)



**3. ÁBRA.** A nagy nagyítású kórszövettani felvételen jól érzékelhető a haemangioma (csillag) környezetében lévő osteoma osteoblastos és osteoclastos (nyíl) sejtpopulációja  
H.-E., 400×, Bar = 50µm

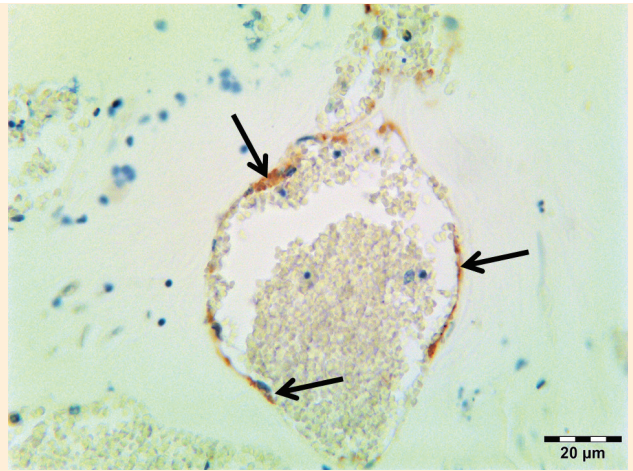
**FIGURE 3.** Osteoblast and osteoclast cells of the osteoma part (arrow) next to the haemangioma (asterisk), at high magnification





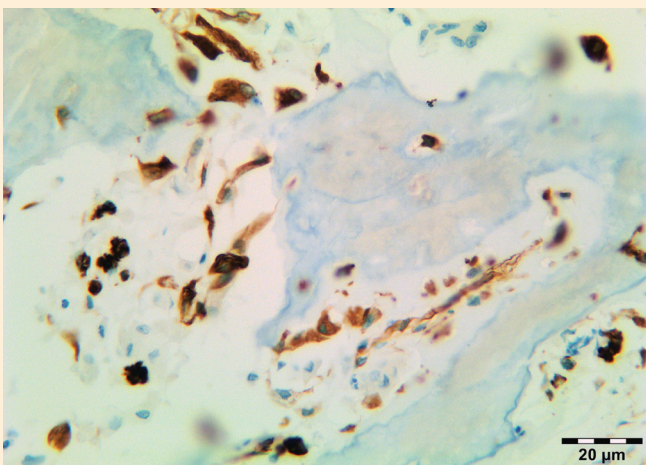
**4. ÁBRA.** Multifocal Kossa-reakció-pozitivitás (sötétbarna elszíneződés) az angioosteoma meszesedő szöveti területein, a haemangioma komponens (csillag) környezetében Kossa-reakció, 200×, Bar = 50μm

**FIGURE 4.** Multifocal Kossa-reaction-positivity (dark brown discoloration) at site of the calcification of the feline angioosteoma



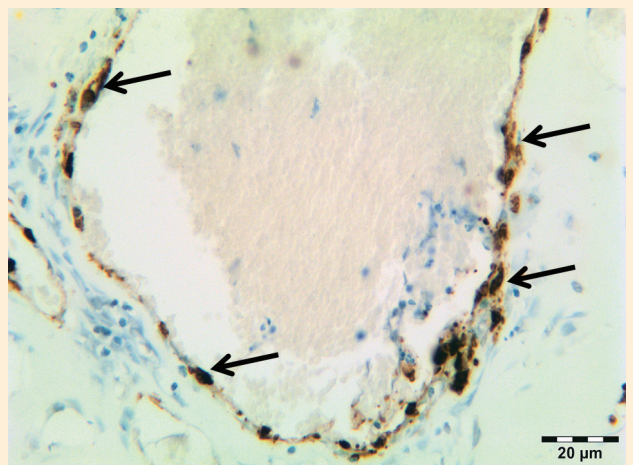
**5. ÁBRA.** Claudin-5-membránpozitivitás (nyilak) az angioosteoma differenciált endothelsejtjeiben IHC., 400×, Bar = 20μm

**FIGURE 5.** Claudin-5-membran-positivity (arrows) in the endothelial cells of the feline angioosteoma



**6. ÁBRA.** Cytoplasmaticus-vimentin-pozitivitás az angioosteoma differenciált osteoma sejtjeiben IHC., 400×, Bar = 20μm

**FIGURE 6.** Cytoplasmatic-vimentin-positivity in the osteoma cells of the feline angioosteoma



**7. ÁBRA.** Cytoplasmaticus-alpha-SMA-pozitivitás (nyilak) az angioosteoma differenciált érfa simaizomsejtjeiben és pericytáiban IHC., 400×, Bar = 20μm

**FIGURE 7.** Cytoplasmatic-alpha-SMA-positivity (arrows) in the smooth muscle cells, and pericytes of the feline angioosteoma

## MEGBESZÉLÉS

A kombinációs vegyes daganatokra jellemző, hogy a felépítésükben résztvevő két, vagy több tumor komponens mesenchymalis eredetű és keveredhetnek benne jóindulatú komponensek (11, 15). Két benignus komponensű kombinációs daganat például az ún. angioliipoma, amelyben a jóindulatú vérérképző szöveti- és szintén jóindulatú fehérszöveti tumor keveredik egymással (7). Amennyiben az angioliipoma jóindulatú kötőszöveti eredetű

**A tumorpatológiában  
kombinációs,  
kompozíciós és  
kollíziós vegyes  
tumorokat  
különítünk el**

tumortípust, fibromát is tartalmaz, három komponensű angiofibrolipomáról beszélünk (9).

A *kompozíciós vegyes daganatok* parenchymáját felépítő daganatsejtekre jellemző, hogy eltérő szöveti eredetűek, lehetnek hám-, mesenchymalis-, ill. egyéb jellegűek, ill. lehetnek jó- és rosszindulatúak (8, 15). Kutyában leírtak már jóindulatú hám, pontosabban verejtékmirigy eredetű, apocrin simplex adenomát (hydradenomát) és mesenchymalis, fehérzsírszöveti eredetű simplex lipomát tartalmazó jóindulatú kompozíciós vegyes bőrtumort (2).

A *kollíziós vegyes daganatokra* jellemző, hogy a különböző összetevői egymástól függetlenül indulnak fejlődésnek, viszont a klinikai, vagy a klinikopatológiai diagnózisuk időpontjában, egybeolvadásuk miatt, anatómiailag egyetlen tumort alkotnak. Fejlődésük alapján nem valódi vegyes daganatok. Leggyakrabban a kutyák heréiben fordulnak elő (13). A kórszövettani és az immunhisztokémiai vizsgálat minden esetben segít a különböző daganatos alkotóelemek pontos felderítésében és diagnózisában (11).

**Ezidáig az állatorvosi  
szakirodalomban nem  
írták le angioosteoma  
esetét**

Az angioosteoma, egy jóindulatú, mesenchymalis komponensekből: a vérképző szöveti tumorból, haemangiomából és a csontszöveti daganatból, az osteomából felépülő kombinációs vegyes tumor. Ezidáig emberben írtak le bőrben helyeződő, ún. acralis angioosteoma eseteket. Legtöbbször a láb-, és kézujjak területén, a tenyéren, a talpon, ill. a sarok tájékon észlelték ezeket az ossificálódó vascularis proliferatumokat. Az acralis angioosteoma klinikailag a pyogen granulomával téveszthető össze, továbbá kórszövettani vizsgálattal el kell különíteni az *exostostól*, az *osteophytától*, az *osteomától*, ill. az osteoplasziával (csontmetaplasziával) terhelt állományú *pyogen granulomától* (5, 11, 14, 18, 20, 21). Ez utóbbi jóindulatú bőrproliferatumot nevezik lobularis kapilláris haemangiomának is ektopiás ossificációval (10). Kórszövettani alapú elnevezése utal az állományát felépítő kapillárisok lebenyes szerkezetű elrendeződésére. Kóroktani szempontból elkülönített típusai az idiopathicus, a sérülést követő, a terhességi, a retinoid (retrovírus-ellenes kezeléshez asszociált) (6). Mindezek mellett az acralis angioosteomát el kell különíteni az *ossificálódó haemangiomától* is (16). Az angioosteomát a kapillárisok, ill. cavernosus véredek diffúz burjánzása, valamint a vele keveredő, szabálytalan elrendeződésű, nem lamellaris szerkezetű, osteoidot és osteoblast-sejteket tartalmazó jóindulatú csontszövet-burjánzás jellemzi (5). Az angioosteomát kórszövettanilag el kell különíteni a jól vascularisált stromájú, *perifériás odontogen, ossificálódó fibromától* is (19).

**A macskában észlelt  
angioosteomát véletlenül  
azonosították, ezért  
az incidentalomák  
közé sorolható**

Az esetünkben, a 11 éves, máj- és tüdőlebeny-repedés miatti vérvesztéses sokkban elhullott macskatetem patológiai vizsgálata során, a mellüreg szív előtti területén észleltünk 1 cm átmérőjű angioosteomát. A diagnózisunkat kórszövettani és immunhisztokémiai vizsgálatokra alapoztuk. Az eset első szakirodalmi közlése melletti érdekessége, hogy egy véletlenszerűen felfedezett tumorként, ún. incidentalomaként került felfedezésre.

Az *incidentalomák, a klinikai-patológiai vizsgálat során véletlenszerűen felfedezett daganatok*, tüneteket, látható betegséget nem okoznak a szervezetben. Általában ultrahang-, computer tomográfiai, mágneses rezonancia vizsgálatok során észlelik. Az incidentalomák fogalma elsősorban a humán orvoslás területén terjedt el, az állatorvosi vonalon, kevésbé ismert entitás. Az első emberi eseteleírások mellékvesekéreg-adenomákkal kapcsolatosan születtek (4, 17). Az utóbbi évtizedben, az állatorvoslásban is elterjedt, minőségi képpalkotó eljárásoknak köszönhetően a leggyakrabban észlelt incidentalomák a mellékvesekéregben kerültek felfedezésre (1).

Az esetismertetésünkben bemutatott, macskában észlelt, mellüregi incidentaloma, az angioosteoma a patológiai vizsgálat során került felfedezésre. Alapvető kérdésként merült fel, hogy milyen molekuláris okok vezettek kialakulásához, mellüregi helyeződéséhez. Ezek megválaszolása további biológiai vizsgálatokat igényel.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A munka BOLYAI JÁNOS Kutatási Ösztöndíj (BO/00313/14/4) támogatásával valósult meg. A szerzők ezúton is köszönetet mondanak POP RENÁTA hisztotechnikusnak a metszetkészítési munkájáért.

## IRODALOM

1. COOK, A. K. – SPAULDING, K. A. – EDWARDS, J. F.: Clinical findings in dogs with incidental adrenal gland lesions determined by ultrasonography: 151 cases (2007–2010). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2014. 244. 1181–1185.
  2. GARAMI J. – JAKAB Cs.: Verejtékmirigy adenoma és simplex lipoma komponensű benignus kompozíciós vegyes daganat kutyában. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2016. 138. 737–742.
  3. GARGYA S. – NAGY P. K. – MÜLLER L. – JAKAB Cs.: Vaginalis angi-  
ofibroma kutyában. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2017. 139. 215–221.
  4. GEELHOED, G. W. – DRUY, E. M.: Management of the adrenal "incidentaloma". *Surgery*, 1982. 92. 866–874.
  5. GOOGE, P. B. – PAGE, R. N. et al.: Acral angioosteoma cutis. *Am. J. Dermatopathol.*, 2006. 28. 228–229.
  6. IVÁNYI A.: Bőrpatólógia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2006. 140–141.
  7. JAKAB Cs. – NÉMETH T. – JERZSELE Á. – HORVÁTH Á. – IFJ. HORVÁTH L.: Angiolipoma diagnózisa claudin-5 marker segítségével kutyában. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2010. 132. 145–150.
  8. JAKAB Cs. – RUSVAI M.: Cutan angiokeratoma circumscriptum kutyában. Patológiai eset ismertetése. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2013. 135. 410–412.
  9. JAKAB Cs. – MÁNDOKI M. – KUTASI P. – DUNAY MIKLÓS P. – NÉMETH T.: Garatüregi nyeles angiofibrolipoma Magyar vizslában. Esetismertetés. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2011. 133. 533–539.
  10. KIM, E. S. – KIM, K. J. et al.: Metaplastic ossification in a cutaneous pyogenic granuloma: a case report. *J. Dermatol.*, 2004. 31. 326–329.
  11. LAPIS K.: *Pathologia I. – Általános pathologia*. Egyetemi Tankönyv, Medicina, Budapest, 1989. 280–292.
  12. LEE, E. J. – LEE, J. H. et al.: Acral angioosteoma cutis. *Ann. Dermatol.*, 2011. 23. 105–107.
  13. LÉGRÁDY A. – JAKAB Cs.: Collisiós vegyes heredaganat esete kutyaiban. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2010. 132. 93–100.
  14. MARTIN, D. M. – HALL, J. et al.: Multifocal osteoma cutis in a golden retriever. *Can. Vet. J.*, 2006. 47. 360–362.
  15. MEYER, R.: Beitrag zur Verständigung über die Namengebung in den Geschwülsten. *Zentrablatt für Allgemeine Pathologie*, 1920. 30. 291–292.
  16. NAGIRA, K. – YAMAMOTO, T. et al.: Ossified intramuscular hemangioma: multimodality imaging findings. *Clin. Imaging.*, 2001. 25. 368–372.
  17. PRINZ, R. A. – BROOKS, M. H. et al.: Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? *JAMA.*, 1982. 248.701–704.
  18. SONG, H. J. – HONG, W. K. et al.: Acral angioosteoma cutis. *Am. J. Dermatopathol.*, 2010. 32. 477–478.
  19. VERSTRAETE, F. J. – LIGTHELM, A. J. – WEBER, A.: The histological nature of epulides in dogs. *J. Comp. Pathol.*, 1992. 106. 169–182.
  20. WANG, A. L. – VANDERGRIF, T. et al.: Recurrent acral angioosteoma cutis in a pregnant patient. *JAAD Case Rep.*, 2016. 2. 430–432.
  21. WON, C. Y. – CHO, B. K. – PARK, H. J.: Acral Angioosteoma Cutis on the Great Toe Mimicking Pyogenic Granuloma. *Ann. Dermatol.*, 2015. 27. 480–481.
- Közlésre érkező: 2017. okt. 1.

## FELHÍVÁS

Az Állatorvostudományi Egyetem tisztelettel kéri azokat az állatorvosokat, akik oklevelüket 50, 60, 65, 70 illetve 75 évvel ezelőtt szereztek meg, hogy **jubileumi diplomájuk** odaítélése végett jelentkezzenek az Egyetem Tanulmányi Osztályánál.

A **jelentkezési lap** a <http://univet.hu/hu/egyetem/alumni/jubileumi-diplomak> címen található az Egyetem honlapján: [www.univet.hu](http://www.univet.hu), melyhez szíveskedjenek csatolni egy **rövid szakmai önéletrajzot** (max. 1 oldal, kb. 25–30 sor, 2200 karakter, szóközökkel együtt), valamint egy darab **igazolványképet**.

A jelentkezéseket **2018. május 31-ig** kérjük beküldeni elektronikusan a [csapo.timea@univet.hu](mailto:csapo.timea@univet.hu) vagy írásban postai úton az ÁTE Tanulmányi Osztály 1078 Budapest, István u. 2. címre.